

Kennissynthese bestrijding vector-overdraagbare ziekten in relatie tot pandemische paraatheid

Een studie in opdracht van ZonMw



“But nature is a formidable adversary.”

Tom Frieden, former US-CDC Director, 2016

Colofon

ZonMw stimuleert gezondheidsonderzoek en zorginnovatie
Vooruitgang vraagt om onderzoek en ontwikkeling. ZonMw financiert gezondheidsonderzoek én stimuleert het gebruik van de ontwikkelde kennis – om daarmee de zorg en gezondheid te verbeteren.

ZonMw heeft als hoofdopdrachtgevers het ministerie van VWS en NWO.





Voor meer informatie over het programma Pandemische paraatheid kunt u contact opnemen met het secretariaat via e-mail pandemicpreparedness@zonmw.nl.

Auteurs: Dr. C.J.M. Koenraadt, Prof. Dr. E.C.M. van Gorp, Dr. G.M. Bron
Met ondersteuning van: C. Timmer, T. van Steeden en C. ten Kate
Illustraties: Bord & Stift

Datum: 21-04-2023

ZonMw
Laan van Nieuw Oost-Indië 334
Postbus 93245
2509 AE Den Haag
Tel. 070 349 51 11
www.zonmw.nl
 info@zonmw.nl

Sociale media

-  www.facebook.com/zonmwNL
-  www.twitter.com/zonmw
-  www.linkedin.com/company/zonmw
-  www.youtube.com/ZonMwTV

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	4
1. Samenvatting	5
2. Inleiding kennissynthese	7
2.1 Aanleiding.....	7
2.2 Aanpak	7
3. Vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel	9
3.1 Introductie tot vector-overdraagbare ziekten in relatie tot pandemisch potentieel	9
3.2 Vectoren	12
3.3 Gastheren.....	13
3.4 Pathogenen	13
3.5 Invloed van omgevingsfactoren op pandemisch potentieel.....	14
3.6 Risico matrix.....	16
3.7 Conclusie.....	20
4. Preventie, bestrijding en behandeling	21
4.1 Introductie.....	21
4.2 Preventie & Surveillance	21
4.2.1 Vector	21
4.2.2 Humaan	24
4.2.3 Non-human host.....	26
4.3 Bestrijding & behandeling.....	26
4.3.1 Vector	26
4.3.2 Humaan	28
4.3.3 Non-human host.....	29
4.4 Sociale acceptatie bestrijding en preventie: publiekscommunicatie & educatie.....	29
5. Conclusies en aanbevelingen	31
5.1 Benodigd onderzoek over vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel.....	31
5.2 Onderzoek naar pandemische paraatheid over vector-overdraagbare ziekten	32
5.3 Kansrijke interventies waarvoor implementatieonderzoek nodig is	33
Dankwoord	34
Bijlagen	35
A. Geraadpleegde experts	35
B. Vragen expert consultatie.....	36
C. Literatuurlijst	37
D. Risicomatrix	40

1. Samenvatting

Sinds de recente en wereldwijde uitbraak van SARS-CoV-2 wordt er veel gespeculeerd over welke andere ziekteverwekkers een 'pandemische potentieel' hebben en wat dus een mogelijke 'next big one' wordt met ontwrichtende gevolgen voor onze maatschappij. De vraag is of vectoren, zoals muggen of teken, een rol zullen spelen bij een dergelijke uitbraak. De grootschalige uitbraak van Zika virus in Afrika, Zuid-, Midden- en Noord-Amerika in 2016 laat zien dat vector-overdraagbare pathogenen snel verschillende continenten kunnen bereiken. Recente introducties, verspreiding en autochtone infecties van vector-overdraagbare infecties in Europa, waaronder het Westnijlvirus (WNV) in Nederland, tonen aan dat Europa en Nederland niet uitgezonderd zijn. De nieuwe introductie, verspreiding en vestiging van vectoren en pathogenen hebben een mogelijk grote impact op de volksgezondheid, met daaraan gekoppeld brede maatschappelijke en economische effecten. We beargumenteren dus dat vector-overdraagbare ziekten niet buiten beschouwing gelaten kunnen worden wanneer er aan pandemische paraatheid gewerkt wordt. Deze kennissynthese beoogt inzicht te geven in wat recente ontwikkelingen zijn in kennis, diagnostiek, preventie- en surveillancemethodes, behandel- en bestrijdingsmethodes van vector-overdraagbare ziekten in relatie tot pandemische paraatheid. Het is géén systematische review.

Risicovolle ziekteverwerkers

Om een volgende uitbraak te voorkomen, of in ieder geval de impact te beperken, is het van belang dat er inzicht is in de mogelijke ziekteverwekkers en vectoren die een pandemie kunnen veroorzaken. Daarnaast moet helder zijn wat de meest waarschijnlijke risico populaties zijn voor ziekte en sterfte, en welke preventie- en behandelmethoden het meest geschikt zijn.

Het risico op vector-overdraagbare aandoeningen voor een individu bestaat uit verschillende onderdelen: de aanwezigheid van vector en pathogeen, de kans om gebeten te worden (blootstelling aan de vector wordt onder andere beïnvloed door gedrag en leefomgeving), de consequenties van die beet (met andere woorden de kans op (ernstige) ziekteontwikkeling wat weer afhankelijk is van de vatbaarheid van de gastheer (gezondheidsstatus, inclusief vaccinatiestatus)), en de dosis en virulentie van de ziekteverwekker).

Door middel van een uitgebreide screening is een selectie gemaakt van zes pathogenen die, op basis van onze definitie van pandemie, het potentieel hebben om in Nederland en elders een grote impact op de humane gezondheid te veroorzaken: Westnijlvirus, chikungunya virus, dengue virus, Zika virus, Krim-Congo hemorragische koortsvirus en Riftalkoortsvirus. Daarnaast is ook Disease X meegenomen, waarvoor in principe alle risico-elementen onbekend zijn. De selectie van zes pathogenen omvat uitsluitend arbovirussen (één overdraagbaar via teken en vijf overdraagbaar via steekmuggen) waarvoor geen medicatie en humane vaccins beschikbaar zijn.

Preventie

Vector-overdraagbare ziekten kunnen op drie manieren bij de vector worden aangepakt: door het terugdringen van vectorpopulaties zelf (bv. door actief weg te vangen of chemisch te bestrijden, door het voorkomen van contact tussen gastheer en vector (bv. door het gebruik van antimuggenmiddelen op de huid) of door er voor te zorgen dat vectoren niet meer in staat zijn om ziekteverwekkers over te dragen. Deze benaderingen hebben een preventieve werking op vector-overdraagbare ziekten bij de mens. De mogelijkheden die voor reductie in aantallen vectoren of in gastheer-vector contact ter beschikking zijn, worden veelal opgedeeld in mechanische, biologische, chemische en genetische methoden.

De doeltreffendheid van de beschikbare interventies is van vele factoren afhankelijk, waaronder operationele factoren (zoals de frequentie van toepassing), acceptatie door het publiek, klimatologische factoren (temperatuur, vochtigheid, wind, UV) en biologische factoren (zoals de aanwezigheid van insecticideresistentie in de vectorpopulatie). Allen beïnvloeden ze de keuze en effectiviteit van vector

interventies. Waar en wanneer de beschikbare interventies kunnen worden ingezet, zal veelal afhangen van signalen die verkregen worden uit de vectorsurveillance. Daarnaast is er vanuit humaan perspectief de mogelijkheid om vaccinaties te ontwikkelen. Deze zijn voor de geselecteerde pathogenen nog niet beschikbaar (in Nederland).

Op basis van de wetenschappelijke literatuur en de bijdragen van externe experts, zijn kennislacunes, aandachtsgebieden en ontwikkelingskansen geïdentificeerd welke betrekking hebben op (1) de ontwikkeling van innovatieve diagnostiek, (2) de ontwikkeling van (voorspellende) modellen op basis van gegevens uit de surveillance en (3) de integratie van nieuwe technologie op het gebied van ICT, Geografische Informatie Systemen (GIS) en kunstmatige intelligentie (AI).

Bestrijding

Als onderdeel van pandemische paraatheid is het nodig dat wordt ingezet op onderzoek naar duurzame en (kosten)effectieve methoden voor de bestrijding van vectoren en vector-overdraagbare zoönosen. Er zijn al diverse mogelijkheden voorhanden om vectoren te bestrijden. Echter, uit de beschikbare literatuur en uit consultaties met experts wordt duidelijk dat er (1) fundamentele kennis nodig is om bij te dragen aan de ontwikkeling van nieuwe alternatieve bestrijdingsmethoden en (2) kennis ontbreekt over de daadwerkelijke effectiviteit van de verschillende bestrijdingsmethoden op pathogeencirculatie, transmissie en uiteindelijke ziektelast.

Er zijn echter wel diverse methoden in ontwikkeling, die een duurzamere impact beogen en met name op dit gebied is kennis en verder onderzoek vereist. Deze duurzamere methoden kunnen zich ten eerste richten op de inrichting van de leefomgeving (m.n. in relatie tot water en vegetatie als onderdeel van groen-blauwe klimaatadaptatiemaatregelen) en beogen dus een vermindering in de productie van vectoren. Ten tweede kunnen deze methoden zich richten op lange termijn onderdrukking van vectorpopulaties door middel van de zogenaamde steriele insecten techniek (SIT) en andere, hieraan verwante methoden die in ontwikkeling zijn. Daarnaast zijn er ook de biologische en chemische methoden, en ten slotte vormt ook communicatie met het publiek een essentieel onderdeel van vectorbestrijding, bijvoorbeeld in het voorkómen en verminderen van muggenbroedplaatsen in tuinen.

Conclusies

Nederland moet voorbereid zijn op het onverwachte, en daarbij is investeren in kennis over onbekende (of nieuw ontdekte) pathogenen van belang. Door middel van betrokkenheid van diverse disciplines en multidisciplinair (en internationaal) samenwerken moet kennis worden geworven. Er is een noodzaak voor:

- Fundamenteel onderzoek: hoe kunnen nieuwe combinaties van vectoren en ziekteverwekkers leiden tot ziekte overdracht; welke 'kritische waarden' kunnen resulteren in een uitbraak; wat is het ziekteverloop (pathogenese) in verschillende populaties mensen; ontwikkeling duurzame methoden voor bestrijding van vectoren; nieuwe methoden om vectoren en ziekteverwekkers vroegtijdig op te sporen; gebruik van kunstmatige intelligentie voor vroegsignalering.
- Onderzoek naar pandemische paraatheid: effectiviteit van vectorbestrijding en methoden om deze effectiviteit te monitoren of in te schatten; het gebruiken en combineren van informatie uit GIS systemen, drones en kunstmatige intelligentie voor het verbeteren van vectorbestrijding; citizen science benadering.
- Implementatieonderzoek: in het licht van groen-blauwe klimaatadaptatiemaatregelen is het van belang om ook te onderzoeken wat de mogelijke gevolgen zijn voor vector-overdraagbare ziekten, en hoe we hier ons aan kunnen aanpassen. Dit vereist multidisciplinaire samenwerking tussen ecologen, planologen, bouwkundigen, gedragsdeskundigen en aanvullende disciplines.

2. Inleiding kennissynthese

2.1 Aanleiding

De grootschalige uitbraak van Zika virus in Afrika, Zuid-, Midden- en Noord-Amerika in 2016 laat zien dat vector-overdraagbare pathogenen snel verschillende continenten kunnen bereiken. Recente introducties, verspreiding en autochtone infecties van vector-overdraagbare pathogenen in Europa, waaronder het Westnijlvirus (WNV) in Nederland, tonen aan dat Europa en Nederland niet uitgezonderd zijn van dergelijke risico's. De nieuwe introductie, verspreiding en vestiging van vectoren en pathogenen hebben een mogelijk grote impact op de volksgezondheid, met daaraan gekoppeld brede maatschappelijke en economische effecten.

Voor het kennisprogramma Pandemische Paraatheid, uitgevoerd door ZonMw in opdracht van het ministerie van VWS, is daarom een kennissynthese over 'Vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel' gewenst. Deze synthese heeft als doel te bepalen in hoeverre onderzoek naar dit onderwerp noodzakelijk is, en hoe het Nederlandse wetenschappelijke onderzoek hierin geïntegreerd kan worden. Om een volgende uitbraak te voorkomen, of in ieder geval de impact te beperken, is het van belang dat er inzicht is in de mogelijke pathogenen die een pandemie kunnen veroorzaken als ook hun mogelijke vectoren. Daarnaast is het wenselijk dat er een beeld is van meest waarschijnlijke risico populaties en van optreden van ziekte en sterfte, als ook van geschikte preventie en behandelmethoden.

Naast het belang van zulke kennis voor pandemische paraatheid, helpt aanvullende kennis over preventie, bestrijding en behandeling van vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel ook in het voorbereiden op uitbraken (epidemieën) van pathogenen verspreid door vectoren die zich reeds in of nabij Nederland bevinden. Op basis van de geïdentificeerde kennislacunes doen wij aanbevelingen voor onderzoek op het gebied van preventie en bestrijding van vector-overdraagbare ziekten.

In het eerste deel van de kennissynthese wordt inzicht gegeven in enkele belangrijke definities en wordt ingegaan op vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel. In het tweede deel wordt voor de belangrijkste vector-overdraagbare ziekten inzicht verschaft in de mogelijkheden en kennishiaten op het gebied van 1) preventie en surveillance en 2) bestrijding en behandeling. Het derde deel geeft de conclusies en aanbevelingen weer.

2.2 Aanpak

De kennissynthese is gebaseerd op een scoping review en consultaties met experts uit Nederland, als ook enkele buiten Nederland (zie bijlage A). De scoping review is uitgevoerd met als doel om informatie over vector-overdraagbare ziekten, en bijbehorende preventie, bestrijdings- en behandelingsmethoden in kaart te brengen ten behoeve van de gevraagde prioritering in deze ziekten en in de context van pandemische paraatheid. Voor de review ten behoeve van de risico-inventarisatie is de "Relevante Bouwstenen" matrix van de Themareportage Infectieziekten¹ gebruikt en waar nodig aangepast. De review over vector-overdraagbare ziekten bestond uit drie onderdelen: 1) basisinformatie over de ziekteverwekkers (type ziekteverwekker (virus, bacterie, parasiet)), is het een zoönose, welke vector verspreidt de ziekteverwekker, zijn er andere transmissie routes), 2) de gevolgen van blootstelling aan de ziekteverwekker (het percentage mensen dat ziek wordt na een infectieuze beet, het percentage mensen dat ernstige klachten ontwikkelt en welk percentage sterfte wordt verwacht zonder en met behandeling), *iii*) beschikbare humane interventies, vaccinatie en behandeling. Het tweede doel was het samenvatten van beschikbare vector preventie- en bestrijdingsmethoden. Voor de scoping review zijn wetenschappelijke artikelen, als ook rapporten van nationale en internationale organisaties gebruikt (bijvoorbeeld WHO, ECDC, RIVM).

Om te zorgen dat de kennissynthese breed getoetst en gedragen is, zijn consultaties met experts uitgevoerd op basis van een gestandaardiseerde vragenlijst (zie bijlage B). In februari 2023 zijn 31 experts benaderd per e-mail met het verzoek om vijf vragen over het onderwerp te beantwoorden. De expertises van de geïnterviewden omvatten een brede selectie van werkvelden, inclusief onder andere vector biologie, epidemiologie, antropologie, virologie en infectieziektebestrijding. Experts waren afkomstig van zowel academische instellingen, overheidsinstellingen en één NGO. In totaal hebben 19 experts een schriftelijk antwoord gegeven en met twee experts hebben we een online interview gefaciliteerd. Om onafhankelijkheid van het onderwerp te borgen, zijn de expert antwoorden samengevat door onafhankelijke consultants van Nehem.

3. Vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel

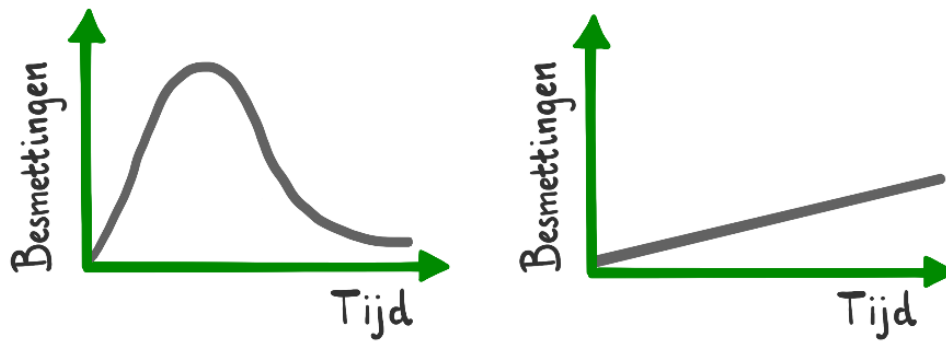
Sinds de recente en wereldwijde uitbraak van SARS-CoV-2 wordt er veel gespeculeerd over welke andere ziekteverwekkers een 'pandemische potentieel' hebben en wat dus een mogelijke 'next big one' wordt met ontwrichtende gevolgen voor onze maatschappij. De vraag is of vectoren een rol zullen spelen bij een dergelijke uitbraak. In de WHO Blueprint voor Research en Development is een lijst opgenomen van tien pathogenen die de grootste potentiële impact hebben op de volksgezondheid². Van deze tien pathogenen, zijn er drie vector-overdraagbaar (Riftdalkoortsvirus, Krim-Congo hemorragische koortsvirus, Zika virus). Daarnaast kan 'Disease X', welke als onbekend pathogeen op de lijst staat, mogelijk ook door vectoren worden overgedragen. Het antwoord op de vraag of vectoren een rol kunnen spelen is dus 'ja'. Prioritering is belangrijk om vaccin en medicijn ontwikkeling te kunnen stimuleren en sturen, ook voor de specifieke Nederlandse situatie.

In dit hoofdstuk zullen wij eerst enkele begrippen introduceren en wordt de huidige situatie van vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel beschreven aan de hand van de epidemiologische driehoek (gastheer, ziekteverwekker, omgeving en vector). Dit wordt gevolgd door een inschatting van het mogelijke risico op, en de impact van, verschillende groepen vector-overdraagbare ziekten.

3.1 Introductie tot vector-overdraagbare ziekten in relatie tot pandemisch potentieel

Er is veel discussie over de definitie van een pandemie, en de gevolgen van de gebruikte definitie voor het al dan niet prioriteren van preventieve maatregelen, de aanpak van bestrijding en de belangrijkste uitkomsten daarvan. Universeel element van de definitie is de internationale verspreiding van een pathogeen. De snelheid van verspreiding, de ernst van symptomen en de nieuwheid van het pathogeen zijn niet universeel opgenomen in definities van een pandemie. De **pandemie** definitie van de International Epidemiology Association is "an epidemic occurring worldwide, or over a very wide area, crossing international boundaries and usually affecting a large number of people"³. Voor een recente, kritische discussie over het begrip pandemie en de implicaties van de kwalitatieve bewoordingen voor inschattingen op daadwerkelijke (kwantitatieve) waarschijnlijkheid, verwijzen we de lezer naar Singer et al. 2021.

In de huidige kennissynthese wordt de bovenstaande bredere definitie gebruikt, "een epidemie die wereldwijd voorkomt, of over een zeer groot geografisch gebied, waarbij internationale grenzen worden overschreden en meestal veel mensen aangedaan zijn", zodat alle ziekteverwekkers meegewogen worden in de pandemische paraatheid analyse (Figuur 1).

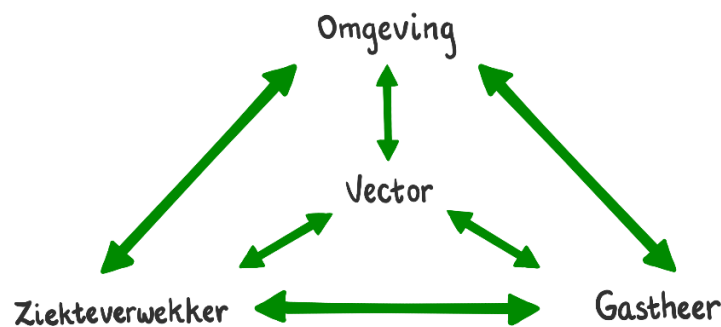


Figuur 1: Versimpeld verloop van een infectieuze ziekte uitbraak in een populatie over tijd. Bijvoorbeeld de zikavirus of SARS-CoV-2 uitbraak passen bij de linker curve (explosief) en verschillende teek-overdraagbare pathogenen passen bij de rechter curve (langzaam toenemend).

Van alle opkomende infectieziekten wordt, gemiddeld genomen, één op de vier door vectoren overgedragen (**vector-overdraagbare ziekte**)⁵. Deze ziekten worden veroorzaakt door ziekteverwekkers (**pathogenen**) die voornamelijk via bijtende en bloedzuigende geleedpotigen, zoals muggen, teken, vlooien en vliegen (**vectoren**), overgebracht worden.

Hierbij is de standaard aangenomen manier van pathogeen overdracht (**transmissieroute**) vaak dat de vector een bloedmaaltijd neemt van een geïnfecteerde **gastheer** (een mens of dier waarin een pathogeen (over)leeft), en tijdens een volgende bloedmaaltijd een nieuwe gastheer infecteert. Mens-vector-mens transmissie kan leiden tot relatief snelle en wijdverspreide transmissie, zoals tijdens de Zika uitbraak. Eenzelfde transmissieroute, dus zonder tussenkomst van een dier en direct van mens tot mens via een vector, is bekend voor dengue, chikungunya en malaria. Zika virus, dengue virus en chikungunya virus zijn voorbeelden van **arbovirussen** (oftewel virussen die door **arthropoden**, geleedpotigen, worden overgedragen) een ander woord voor vector-overdraagbare virussen.

Strikt vector-overdraagbare pathogenen vormen een risico in een omgeving waar competente vectoren en gastheren aanwezig zijn⁶(Figuur 2). **Competente vectoren en gastheren** kunnen pathogenen vermeerderen en verspreiden. De geografische verspreiding van vectoren en dier gastheren is momenteel aan het veranderen, mede onder invloed van klimaatverandering en globalisering van handels- en reizigersverkeer. Daarmee kan dus ook het risico op introductie en verspreiding van vector-overdraagbare pathogenen in de nabije toekomst veranderen.



Figuur 2: Epidemiologische driehoek voor vector-overdraagbare ziekten. Alle componenten moeten aanwezig en geschikt/competent zijn om verspreiding van de ziekteverwekker mogelijk te maken. Nieuwe combinaties van gastheren, vectoren en ziekteverwekkers worden verwacht in de veranderende (leef)omgeving. Niet elke introductie zal succesvol zijn voor een vector of ziekteverwekker, omdat de omgeving mogelijk (nog) niet geschikt is voor overleving en transmissie, bijvoorbeeld door competitie met andere vectoren of aanwezigheid van relatief veel niet-competente gastheren wat transmissie mogelijk belemmert.

Sommige vector-overdraagbare pathogenen kunnen ook andere transmissie routes gebruiken. Voorbeelden hiervan zijn transmissie via seksueel contact, via de luchtwegen, van moeder-naar-kind, en via direct contact met geïnfecteerd materiaal (bijvoorbeeld via consumptie van vlees of melk). Daarnaast kunnen bij transmissie cycli van pathogenen ook (wilde) diersoorten betrokken zijn. Het gelekoortsvirus overleeft bijvoorbeeld via apen en muggen in een zogenaamde jungle-cyclus. Apen zijn in dit geval een **reservoir gastheer**.

Wanneer vectoren niet besmet raken na het voeden op een geïnfecteerd mens of dier, dan zijn deze een **'dead-end' gastheer** voor vector-overdraagbare transmissie. Voor deze pathogenen zijn andere transmissieroutes of gastheren nodig om wijdverspreide verspreiding onder mensen te krijgen, bijvoorbeeld transmissie via geïnfecteerde druppeltjes zoals het geval is bij verspreiding van de pest (veroorzaakt door de bacterie *Yersinia pestis*) en via virus overleving in vogels voor Westnijlvirus (Box 1).

De efficiëntie van transmissie verschilt voor verschillende gastheer, vector en pathogeen combinaties, en wordt door vele (omgevings)factoren beïnvloed (Figuur 2). Al deze factoren dragen bij aan de inschatting of een pathogeen een uitbraak kan veroorzaken in een nieuwe, niet eerder blootgestelde populatie. Om te berekenen of, en onder welke condities dit gebeurt, kan het **reproductiegetal (R_0)** berekend worden, waarbij een $R_0 > 1$ aanduidt dat de introductie van één besmet geval kan leiden tot meer dan één nieuw geval. Het begrijpen van transmissie mechanismen helpt ook bij het inschatten hoe snel en wijdverspreid een uitbraak kan worden, en hoe snel en op welke schaal ingegrepen moet worden om de impact van de uitbraak te minimaliseren en het reproductiegetal onder 1 te brengen.

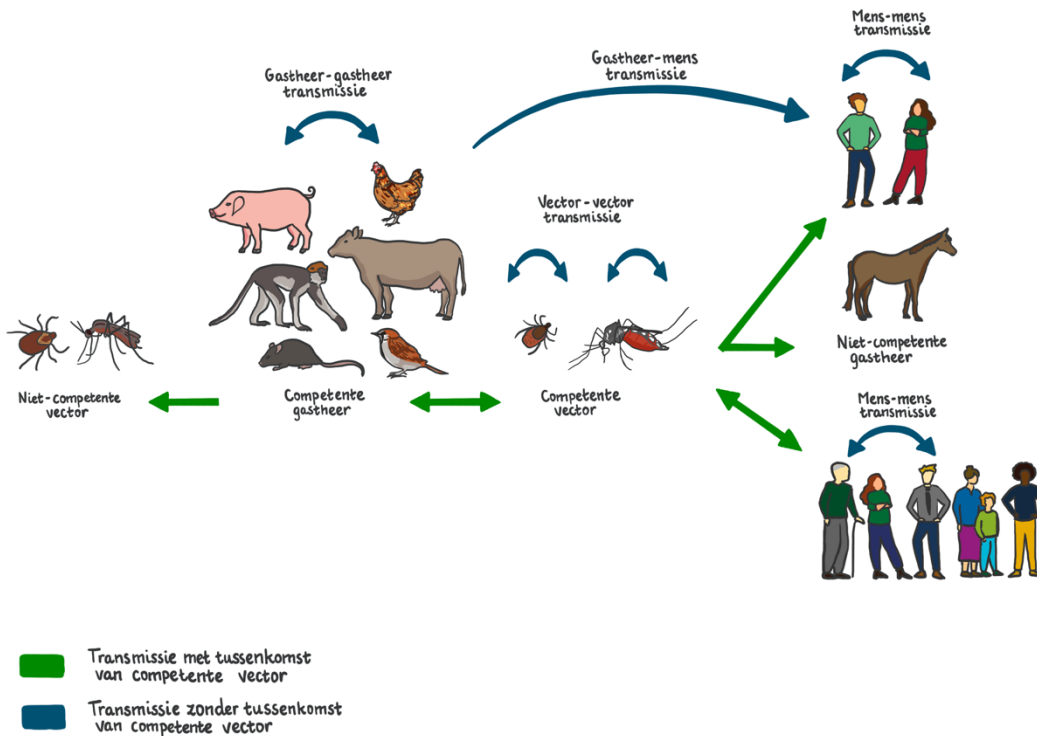
Gedegen kennis van de mogelijke verschillende transmissieroutes en gastheren van vector-overdraagbare pathogenen is essentieel voor het inrichten van de vectorsurveillance en de daarbij horende bestrijdingsstrategieën.

Box 1: Vector-overdraagbare ziekten met wereldwijde impact

De belangrijkste en meest dodelijke vector-overdraagbare aandoening, malaria, was in 2020 verantwoordelijk voor 247 miljoen besmettingen en 619.000 doden wereldwijd, voornamelijk onder kinderen jonger dan 5 jaar oud⁷. De parasiet, Plasmodium falciparum, verspreidt zich tussen mens en mug. Preventieve en behandelmethoden zijn beschikbaar, maar sociaal-economische factoren, zoals slechte toegang tot het gezondheidsnetwerk, en aanpassing van de mug aan preventieve strategieën, zoals resistentie tegen met insecticide behandelde klamboes, bemoeilijken de malariabestrijding.

De meest notoire vector-overdraagbare aandoening uit de geschiedenis is nog steeds aanwezig op alle continenten, behalve Oceanië. De zwarte dood, veroorzaakt door de bacterie Yersinia pestis, was verantwoordelijk voor het doden van ongeveer een derde van de Europese bevolking tijdens de Middeleeuwen⁸. De bacterie wordt voornamelijk verspreid door vlooien en gebruikt kleine knaagdieren als gastheer. Naast transmissie via vlooien, kan de bacterie verspreid worden via druppels uit de luchtwegen (respiratoire pest) en via direct contact (bijvoorbeeld consumptie) van besmet materiaal. Antibiotica zijn nu nog zeer effectief voor de behandeling van pest, als de diagnose op tijd gesteld wordt.

The new kid on the block: terwijl de Verenigde Staten sinds 1999 miljoenen besmette en vele duizenden ernstig zieke slachtoffers kent van het Westnijlvirus⁹, is de impact van de ziekte in Europa relatief beperkt gebleven en leek Nederland vrij te blijven van ziektegevallen. Echter, in 2020 werden de eerste autochtone infecties van het virus vastgesteld in Nederland. Mensen geven het virus niet door aan muggen, de mens is een 'dead-end' gastheer. WNV circuleert tussen vogels en muggen (voornamelijk Culex pipiens) en detectie in zieke mensen (meestal neurologische complicaties) is waarschijnlijk het topje van de transmissie ijsberg. In 2021 werd in Nederland geen WNV gedetecteerd en in 2022 werd een blauwe reiger positief getest.



Figuur 3: Transmissieroutes van ziekteverwekkers en de rol van vectoren zoals steekmuggen en teken.

3.2 Vectoren

Nederland telt formeel 12 gevestigde soorten harde teken (Ixodidae) en 34 gevestigde soorten steekmuggen (Culicidae) (bron: www.nederlandsesoorten.nl). Deze twee families van geleedpotigen vormen de belangrijkste groepen van vectoren voor mensen in Nederland. Echter niet elke soort harde teek of steekmug is een goede vector. Binnen de Ixodidae is uitsluitend *Ix. ricinus*, de schapenteek, verantwoordelijk voor het veroorzaken van Lyme borreliosis (*Borrelia burgdorferi* s.l.) bij mensen in Nederland, en binnen de Culicidae is *Culex pipiens* de meest belangrijke vector voor arbovirussen zoals Westnijlvirus in Nederland. Binnen beide groepen zijn er ook enkele soorten die niet formeel als 'gevestigd' worden beschouwd. Binnen de Culicidae gaat het om 9 soorten, waaronder met name steekmuggen uit het geslacht *Aedes*, zoals *Ae. albopictus* (tjigermug), *Ae. atropalpus* (Amerikaanse rotspoelmug) en *Ae. koreicus* (Koreaanse bosmug). Binnen de Ixodidae zijn er recent enkele individuen van *Hyalomma marginatum* en *Hyalomma rufipes* ontdekt ¹⁰. De vraag is dus of deze soorten in de toekomst vaker geïntroduceerd worden, of zij uiteindelijk een geschikt vestigingsklimaat weten te vinden en welke omgevingsfactoren daarvoor bepalend zijn. Het ECDC houdt via het VectorNet project bij waar welke vectorsoorten voorkomen en moedigt professionals, werkzaam in de volksgezondheid, aan om gebruik te maken van deze verspreidingskaarten ¹¹.

Naast de genoemde families van teken en steekmuggen, wordt ook de verspreiding van zandvliegen (Phlebotominae) en knutten (Ceratopogonidae) in de gaten gehouden door ECDC. Zandvliegen vormen de belangrijkste vector van de *Leishmania* parasiet, terwijl knutten met name verantwoordelijk zijn voor

veterinaire aandoeningen, zoals blauwtong en Schmallenberg virus (SBV). Op basis van de huidige kennis wordt niet verwacht dat deze twee groepen bijdragen aan een pandemisch potentieel. Echter, bij de opkomst van nieuwe, onbekende infectieziekten, zal altijd rekening gehouden moeten worden met een mogelijk zoönotisch potentieel van de nieuwe ziekteverwekker. Ook het uitsluiten van transmissieroutes is zeer relevant in de bestrijding, zoals het geval was bij de opkomst van SBV waarbij voor mensen werkzaam op een boerderij met geïnfecteerde dieren geen bewijs op besmetting kon worden vastgesteld¹².

Als laatste zijn er andere bloedzuigende insectenfamilies, waaronder vlooien, wantsen en luizen. Deze kunnen een grote impact hebben op de volksgezondheid (zie ook Box 1 voor de pest overgedragen door vlooien), maar spelen niet of nauwelijks een rol in locaties waar een werkzame gezondheidsinfrastructuur aanwezig is, zoals goede ziekenhuizen en beschikbare antibiotica, en waar de algemene hygiëne op orde is, wat in Nederland het geval is.

Verspreiding van vectoren naar nieuwe gebieden kan op velerlei manieren plaatsvinden. Actieve verspreiding vindt plaats door het vlieggedrag van de vector zelf en de maximale reikwijdte is per soort anders¹³. Passieve verspreiding kan door klimatologische omstandigheden worden veroorzaakt (bv. met de wind) of door het meeliften met mensen, dieren of goederen tijdens transport. De mogelijke introductieroutes kunnen dus zeer divers, en soms ook onverwacht zijn. Introductie van eitjes van *Ae. albopictus* via de handel in tweedehands autobanden en in Lucky Bamboo plantjes blijken een efficiënte introductieroutes voor deze soort. Onderzoek naar de relatieve impact van de verschillende handelsroutes, de mogelijkheden van bestrijding van invasieve soorten, als ook de sociale beweegredenen van de stromen van mens, dier of goederen, kan belangrijke inzichten verschaffen¹⁴.

3.3 Gastheren

Voor vector-mens-vector transmissie, moet de humane gastheer in contact komen met een vector, geïnfecteerd raken, en voldoende ziekteverwekkers in het bloed hebben om verdere verspreiding mogelijk te maken. Net als voor de meeste infectieziekten, geldt ook voor vector-overdraagbare pathogenen dat zwangere vrouwen, immuungecompromitteerden, en zowel het jongere als het oudere deel van de bevolking meer gevoelig is voor infectie. In de Engelstalige vakliteratuur wordt vaak naar deze groep gerefereerd als 'YOPI' (Young, Old, Pregnant, Immunocompromised). Deze risicogroepen verdienen bijzondere aandacht in de ziektesurveillance, preventie en ziektebestrijding. Daarnaast zullen verschillende maatschappelijke ontwikkelingen, zoals een vergrijzende bevolking en de toename van chronische (co-)infecties, de risicogroepen alleen maar groter maken.

De verandering in diersoorten die aanwezig zijn in Nederland, de soms hoge dichtheid van diersoorten (wild en gehouden) en de mate van overlap met mensen en de relevante vectoren, zal de dynamiek van vector-overdraagbare aandoeningen met een dier-gastheer veranderen. De relatie tussen ziekten en biodiversiteit is complex, en de relatie verschilt per ziektesysteem. Soms beschermt hogere biodiversiteit en soms versterkt het de pathogeen transmissie¹⁵. Daarnaast is Nederland een belangrijke transport hub voor (exotische) dieren, zoals de hamsters met SARS-CoV-2, welke ook nieuwe vector-overdraagbare pathogenen en vectoren kunnen introduceren.

3.4 Pathogenen

Vector overdraagbare aandoeningen kunnen op vele manieren worden gekarakteriseerd, bijvoorbeeld microbiologisch, medisch en epidemiologisch. Vector-overdraagbare virussen, bacteriën en parasieten (bijvoorbeeld protozoa, wormen) gebruiken in ieder geval een vector voor transmissie, maar sommige pathogenen kunnen ook andere transmissieroutes gebruiken (Figuur 3).

Veel vector-overdraagbare pathogenen kennen een mild verloop in volwassen gezonde mensen. Vaak wordt aangenomen dat een groot deel van de infecties asymptomatisch verloopt. Als ziekte ontwikkelt, zijn dit vaak aspecifieke klachten (bijvoorbeeld niet lekker voelen, koorts), totdat ernstige klachten zoals bijvoorbeeld encefalitis of ernstige gewrichtspijn ontstaan en/of hemorragische verschijnselen.

Er zijn veel vector-overdraagbare pathogenen bekend (voor enkelen zie Appendix D), maar ook als ze eenmaal zijn beschreven in de wetenschappelijke literatuur, blijft nader onderzoek soms achter. Zika virus werd bijvoorbeeld al in 1947 ontdekt en het was bekend dat dit virus ziekte veroorzaakte. Wat niet was voorzien was dat het een pandemie zou kunnen veroorzaken. Op basis van kennis over aanwezigheid en dynamiek van vector en gastheer en de interactie met het pathogeen kan worden ingeschat wat “the next big one” zal zijn, maar men zal altijd voorbereid moeten zijn op het onverwachte. Het is de verwachting dat er binnen Europa vaker autochtone transmissies van arbovirus infecties zullen voorkomen, zoals chikungunya, dengue en Krim-Kongo hemorragische koorts, en dat ook mogelijk de introductie van nieuwe virussen zal plaats vinden zoals Japanse encefalitis virus, Riftaldakoorts virus (door het verplaatsen van geïnfecteerde dieren), Toscana flebovirus.

Daarnaast worden nieuwe vector-overdraagbare pathogenen ontdekt, waarvan sommigen snel over de wereld verplaatsen. Bijvoorbeeld het Alongshan virus werd in 2017 ontdekt in China. In 2019 werd het ook gevonden in teken in Finland, en in 2022 in teken in Zwitserland ^{16,17}. Dus onderzoek naar nieuw ontdekte vector-overdraagbare pathogenen en hun verspreidingsroutes in internationaal verband blijft van belang.

3.5 Invloed van omgevingsfactoren op pandemisch potentieel

Meerdere omgevingsfactoren hebben invloed op het pandemisch potentieel van vector-overdraagbare ziekten zoals klimaatverandering, globalisatie, veranderingen in landgebruik en leefomgeving. Klimaatverandering is een belangrijke factor die ertoe kan leiden dat vectoren en daarmee pathogenen zich kunnen verspreiden naar gebieden waar het klimaat voorheen ongeschikt was. Veranderingen in neerslag (droge zomers) en temperatuur (zachtere winters) hebben een drastisch effect op bijvoorbeeld de voortplantings- en overlevingsdynamiek van muggenpopulaties – en zorgen dus voor veranderingen in de verspreiding en het seizoensgebonden voorkomen van vectoren (zie Box 2; Ryan et al. 2018). Met de verdere opwarming van het klimaat is het waarschijnlijk dat, op de langere termijn, de tiggermug en zandvliegen endemisch in Nederland worden. Hierdoor zouden zoönotische infecties als leishmaniasis, overgedragen door zandvliegen, kunnen toenemen. Ook krijgen tiggermug-overdraagbare infecties de kans zich te verspreiden in Nederland. Onderzoek naar de gevolgen van klimaat- en omgevingsveranderingen op de ecologie van vectoren heeft daarom een hoge urgentie.

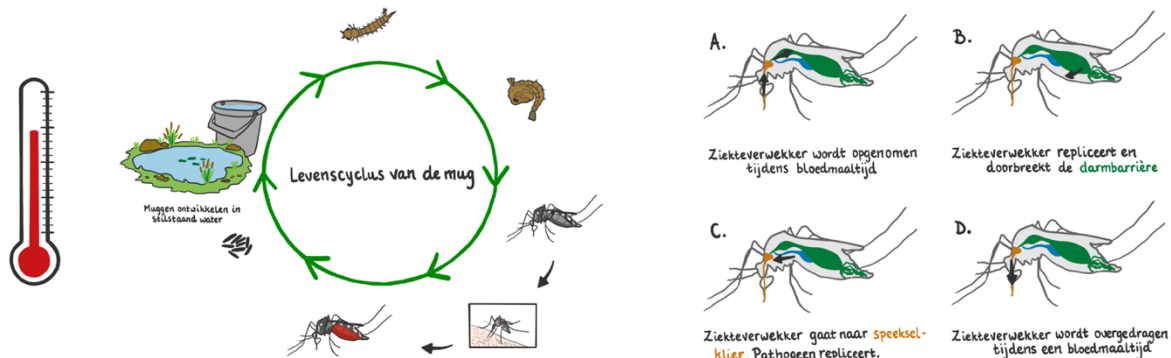
Globalisatie zorgt daarnaast voor een stijging in het transport van goederen, dieren en mensen. De snelheid en het volume van internationale handel zorgt ervoor dat bijvoorbeeld muggen of hun eitjes het vervoer op langere afstanden overleven waardoor exotische muggen een nieuw territorium kunnen betreden. Daarnaast kunnen ook ziekteverwekkers en parasieten makkelijker geïmporteerd worden in andere gebieden via menselijke mobiliteit en migratie, en diertransporten ¹⁵.

Veranderingen in landgebruik omvatten onder andere de transitie in de Nederlandse landbouw, de toename van recreatie in de natuur en de toename van groen en blauw in de stad (ruimte voor rivieren, water voor recreatie, en groen voor verkoeling, klimaatmitigatie en algeheel welzijn). De plannen die in ontwikkeling zijn in het Nationaal Programma Landelijk Gebied hebben tot doel vóór 2030 de natuur ruimte te bieden voor herstel en versterking, de kwaliteit van water en bodem te verbeteren en meer te doen tegen klimaatverandering ¹⁹. Het is te verwachten dat dit meer groen en blauw in stedelijke gebieden zal brengen, en mogelijk meer (aangesloten) natuur zal creëren. Deze systeemveranderingen

gaan, bijna altijd, gepaard met veranderingen in het ecosysteem, de aanwezigheid van vectoren, dieren, mensen en transmissie van pathogenen, en hoe mensen werken en leven. Daarnaast is er de mogelijkheid dat er meer wilde dieren naar Nederland zullen komen als er geschikt leefgebied (habitat) is. Deze wilde dieren kunnen enerzijds pathogenen met zich meebrengen, zoals geïllustreerd wordt door aviaire influenza, en anderzijds meer balans in ecosystemen brengen waardoor ziekte-uitbraken beperkt blijven.

Box 2: Effect van temperatuur op vector-overdraagbare pathogene transmissie

Warmere temperaturen zorgen dat veel insecten zich sneller kunnen vermeerderen en pathogenen sneller verspreid kunnen worden. Een warmere, optimale temperatuur verkort de tijd tussen het leggen en uitkomen van eieren, de tijd tussen het nemen van bloedmaaltijden (vaak gelijk aan de tijd die het kost voor eitjes om te ontwikkelen in de mug), en de extrinsieke incubatieperiode (EIP) van pathogenen. Een kortere EIP betekent dat een pathogeen sneller van de middendarm van de mug naar de speekselklieren gaat waar het weer doorgegeven kan worden tijdens de volgende bloedmaaltijd (Figuur 4). Deze processen hebben een optimale temperatuur, dus als het te warm of te koud wordt dan gaat het langzamer of in zijn geheel niet. In sommige gebieden zullen vectoren dus langer actief worden en in staat zijn pathogenen te verspreiden. Echter als het te heet, te droog, of te koud wordt, gaat dit niet meer. Vector-overdraagbare ziekten zijn daarom vaak sterk seizoensgebonden.



Figuur 4: De invloed van temperatuur op de levenscyclus van de mug en op transmissie van pathogenen in de mug. *Links:* Muggen ontwikkelen zich van ei naar larve naar pop in stilstaand water, en dit gaat sneller als het warmer is. Een uitgekomen vrouwelijke mug gaat op zoek naar een gastheer voor een bloedmaaltijd. Zij heeft bloed nodig om eitjes te ontwikkelen. Na het nemen van de bloedmaaltijd legt ze na enkele dagen eitjes, als het warmer is gaat dit proces relatief sneller. In de tussentijd drinkt ze nectar en is ze slecht bereikbaar voor vector bestrijdingsmethoden die zich richten op gastheer zoekende muggen. Na het leggen van eitjes zoekt ze een volgende gastheer voor een bloedmaaltijd waarbij eventueel een ziekteverwekker kan worden overgedragen. *Rechts:* De zogenaamde extrinsieke incubatieperiode van een pathogeen: de tijd tussen opname van een pathogeen via het bloedmaal (A) en daadwerkelijke transmissie bij een volgende beet (D) is korter bij warmere temperaturen, maar vertraagd als het te warm wordt (dit is pathogeen en muggensoort afhankelijk).

3.6 Risico matrix

Het risico op vector-overdraagbare aandoeningen voor een individu bestaat uit verschillende onderdelen: de aanwezigheid van vector en pathogeen, de kans om gebeten te worden (blootstelling onder andere beïnvloed door gedrag en locatie), de consequenties van die beet, met andere woorden de kans op (ernstige) ziekteontwikkeling (vatbaarheid van de gastheer: gezondheidsstatus, inclusief vaccinatie, en virulentie van het pathogeen).

Voor het risico van vector-overdraagbare ziekten op populatieniveau hebben wij een risico matrix van het Themareportage Infectieziekten ¹ aangepast en vervolgens gebruikt om een inschatting te krijgen van de mogelijke ziektelast voor de gemeenschap en daarmee de druk op het zorg systeem. Hierin spelen de snelheid van verspreiding, de verwachte hoeveelheid blootgestelde mensen en hoeveel daarvan ernstige symptomen ontwikkelen een belangrijke rol, als ook de sterfte en risicogroepen. Deze 'bouwstenen' zijn in tabel 1 als kolommen weergegeven.

Uit een screening van >75 vector-overdraagbare pathogenen (waaronder 62 arbovirussen, 8 parasieten en 6 bacteriën) is een selectie gemaakt van zes pathogenen die, op basis van onze definitie van pandemie, het potentieel hebben om in Nederland en elders een grote impact op de humane gezondheid te veroorzaken (Tabel 1): Westnijlvirus, chikungunya virus, dengue virus, Zika virus, Krim-Congo hemorrhagische koortsvirus en Riftalkoortsvirus. Daarnaast is hier ook Disease X in meegenomen, waarvoor in principe alle risico-elementen onbekend zijn. De selectie van zes pathogenen omvat uitsluitend arbovirussen (één overdraagbaar via teken en vijf overdraagbaar via steekmuggen) waarvoor geen medicatie of vaccins beschikbaar zijn.

De selectie is representatief voor de verscheidenheid aan mogelijke transmissieroutes en de rol van vectoren daarin, als ook voor diversiteit in het ziekte- en sterftebeeld. We willen benadrukken dat deze selectie niet gezien moet worden als blauwdruk voor wat de komende jaren mogelijk gaat gebeuren in Nederland. Lokaal kunnen deze vector-overdraagbare ziektes een enorme impact hebben, zeker als er sprake is van sterftegevallen die herleidbaar zijn tot de beet van een vector. In hoeverre heel Nederland met overdracht te maken krijgt, en hoe dit in het grotere Europese plaatje past, blijft lastig inschatten. Voor Caribisch Nederland geldt dat chikungunya virus, dengue virus en Zika virus reeds endemisch circuleren en worden overgedragen door de *Aedes aegypti* mug. Voor informatie over de huidige stand van zaken omtrent aantallen gevallen in Europa, kan de Surveillance Atlas of Infectious Diseases van het European Centers for Disease Control geraadpleegd worden ²⁰. Hieronder lichten we onze selectie voor elke vector-overdraagbare ziekte kort toe.

Westnijlvirus – Op basis van de eerste besmettingen met WNV bij mensen in Nederland, en vanwege de detectie van viruscirculatie onder vogels en steekmuggen, achten we het waarschijnlijk dat we meer besmettingen en ziektegevallen krijgen in Nederland in de nabije toekomst. De explosieve uitbraak van WNV aan het begin van deze eeuw in de Verenigde Staten (Box 1), en de recente, hoge aantallen elders in Europa ²¹, ondersteunen deze inschatting. De belangrijkste vector, *Culex pipiens*, is de meest voorkomende steekmug in Nederland en is lokaal zeer talrijk gedurende de zomer. Er is dus sprake van een groot vector potentieel, en het risico op overdracht neemt verder toe als de klimaatomstandigheden gunstig zijn voor virusontwikkeling in de mug ²². In Europees verband (EEA regio) zijn van 2017 tot 2021 zijn in totaal 2692 gevallen gerapporteerd (range 93-1615 per jaar), waarvan er 2592 zijn vastgesteld als lokale besmetting.

Chikungunya virus – Het chikungunya virus is aan een wereldwijde opmars bezig en ook in zuidelijk Europa (Italië, Frankrijk) worden met enige regelmaat lokale uitbraken gerapporteerd welke waarschijnlijk zijn veroorzaakt door geïnfecteerde *Aedes albopictus* muggen ²³. De noordelijke opmars van deze soort, inclusief de regelmatige introductie in Nederland en de waarschijnlijk meer permanente vestiging in de nabije toekomst, zorgen ervoor dat ook uitbraken in Nederland voor de toekomst niet uitgesloten zijn. Uiteraard is dit afhankelijk van introductie van het virus, bijvoorbeeld via een geïnfecteerde reiziger, en

van gunstige klimaatomstandigheden. De impact van de ziekte, met name in relatie tot de andere geselecteerde vector-overdraagbare ziekten, zit met name in de relatief hoge kans op langdurige (maanden-jaren) chronische klachten zoals gewrichtspijnen als gevolg van artritis. De kans op sterfte is echter zeer klein. In Europees verband (EEA regio) zijn van 2017 tot 2021 in totaal 1329 gevallen gerapporteerd (range 13-546 per jaar), waarvan er 404 zijn vastgesteld als lokale besmetting.

Dengue virus – In de afgelopen twee decennia hebben uitbraken van dengue in Europa plaatsgevonden in Zuid-Europese landen, zoals Kroatië, Portugal (Madeira) en Frankrijk. De toename in de frequentie van deze uitbraken suggereert dat Europa vaker te maken zal krijgen met dit virus¹⁸. De reeds wereldwijde verspreiding van dit virus zorgt voor regelmatige import van besmette reizigers, ook in Nederland. De kans op sterfte, in afwezigheid van ondersteunende behandeling, is ongeveer 1% en is daarmee groter dan voor chikungunya virus¹. In Europees verband (EEA regio) zijn van 2017 tot 2021 in totaal 11289 gevallen gerapporteerd (range 428-4570 per jaar), waarvan er 714 zijn vastgesteld als lokale besmetting.

Zika virus – In 2016 zorgde dit virus voor een wereldwijde uitbraak, alhoewel dit zich voor Nederland beperkt heeft tot gevallen die gelinkt zijn aan internationale reizen. De seksuele overdraagbaarheid en het feit dat er sprake is van mogelijke neurologische afwijkingen (microcephalie) bij het ongeboren kind van een geïnfecteerde zwangere moeder, zorgen ervoor dat deze ziekte een grote en langdurige impact kan hebben. Het ziekteverloop is relatief mild bij een besmette persoon²⁴. In Europees verband (EEA regio) zijn van 2017 tot 2020 422 gevallen gerapporteerd, waarvan er 5 zijn vastgesteld als lokale besmetting. In 2016 waren er 2119 gerapporteerde gevallen. Voor 2021 waren (nog) geen gegevens beschikbaar.

Krim-Congo hemorrhagische koortsvirus – Binnen Europa is het aantal besmettingen beperkt tot enkele gevallen per jaar. De belangrijkste vector van het virus, teken van het geslacht *Hyalomma*, verspreiden zich echter verder noordwaarts en worden incidenteel in Nederland waargenomen¹⁰. Uitbraken met grote aantallen worden niet verwacht, maar de mogelijke impact van deze ziekte is met name gerelateerd aan de zeer hoge kans op sterfte na infectie (tot 40%)²⁵. In Europees verband (EEA regio) zijn van 2017 tot 2021 in totaal 19 gevallen gerapporteerd (range 2-9 per jaar).

Riftalkoortsvirus – Net als Westnijlvirus, is het Riftalkoortsvirus een virale zoönose, maar circuleert tussen muggen en herkauwers, terwijl vogels geen rol spelen. Muggen van het geslacht *Culex* en *Aedes* welke in Nederland aanwezig zijn, kunnen dit virus in theorie overdragen. Deze ziekte onderscheidt zich van andere ziekten in de selectie, omdat de belangrijkste infectieroute voor mensen via direct of indirect contact met besmet lichaamsvocht van geïnfecteerde dieren is (m.n. bloed). Dit treedt mogelijk op bij slacht of bij het uitvoeren van diverse veterinaire handelingen. In 2000-2001 was er een eerste RVF uitbraak buiten het Afrikaanse continent. De ziekte is vooralsnog niet in Europa aangetroffen, maar staat wel in de 'disease priority list' van de Wereldgezondheidsorganisatie. In Europees verband (EEA regio) zijn van 2017 tot 2021 geen gevallen gerapporteerd.

In bovenstaande selectie is Japanse encephalitisvirus niet genoemd, ondanks het feit dat er recentelijk meerdere gevallen zijn waargenomen in Australië en het erop lijkt dat deze virusziekte aan een opmars bezig is buiten het bekende verspreidingsgebied in Zuid-Oost Azië. Het virus heeft een dierlijk reservoir in varkens en watervogels. In endemische gebieden vormen kinderen onder de 10 jaar een belangrijke risicogroep. Voor dit virus is wel een vaccin beschikbaar²⁶.

In deze selectie zijn bacteriën niet toegevoegd, omdat antibiotica veelal beschikbaar zijn en ernstige ziekte kunnen voorkomen. Hierbij moet wel worden aangemerkt dat antibiotica-resistente bacteriën kunnen ontstaan. Antibiotica-resistente bacteriën die via vectoren worden overgedragen, hebben in dat geval pandemisch potentieel. Afhankelijk van de transmissieroute kan hun wereldwijde verspreiding snel

¹ In maart 2023 is er een dengue vaccin (Qdenga) beschikbaar gekomen in Nederland. Grootschalige en langdurige impact op het voorkomen van ziektelast is vooralsnog onbekend.

(bijvoorbeeld via muggen en secundair ook respiratoir) of langzamer verlopen (bijvoorbeeld via teken). Ondanks de beschikbaarheid van antibiotica, moet worden aangemerkt dat deze voor tick-borne relapsing fever (*Borrelia recurrentis*) niet optimaal is ²⁷. Hetzelfde geldt voor anti-parasitica tegen de ziekte van Chagas (*Trypanosoma* spp.), leishmaniasis, en de vlo die tungiasis veroorzaakt (*Tunga penetrans*) ²⁸⁻³⁰. Voor alle bacteriële en parasitaire aandoeningen is ook geen vaccin beschikbaar of is nog in ontwikkeling. Wel is er een vaccin voor malaria beschikbaar (Mosquirix) wat beperkte bescherming biedt (reductie van 30% in ziekenhuisopnames met ernstige malaria) ³¹. Hier is dus de keuze gemaakt om bijvoorbeeld Borrelioses niet op te nemen, ook al verspreiden *Borrelia* spp. en *Ixodes* spp. vectoren zich over grote geografische regio's.

Tabel 1: Vector-overdraagbare ziekten die mogelijk een risico vormen voor Nederland in de aankomende jaren.

Ziekte	Aanwezig in Nederland	Vector	Type ziekteverwekker	Gastheer	Alternatieve transmissieroutes	# besmettingen ¹	Ziek / ernstige klachten	Mortaliteit	Risico-groepen
Westnijl koorts	Gastheer, vector, pathogeen	Mug (<i>Culex</i> spp.)	Virus	Vogels (paard, mens, overige zoogdieren zijn "dead-end hosts")	Bloed-bloed contact, orgaantransplantatie	2592/2692	5-25% / <5%	<5%	YOPI ²
Chikungunya	Gastheer, vector opkomend	Mug (<i>Aedes</i> spp.)	Virus	Mensen, niet-humane primaten	Bloed, orgaantransplantatie	404/1329	>75% / ntb	<5%	YOPI
Knokkelkoorts (Dengue)	Gastheer, vector opkomend		Virus	Mensen, apen	Bloed, orgaantransplantatie	714/11289	25-50% / <5%	<5%	YOPI
Zika koorts	Gastheer, vector opkomend		Virus	Mensen, apen	Bloed, orgaantransplantatie, seksuele overdracht	5/422 ³	5-25% / ntb	<5%	YOPI, ongeboren vrucht
Riftalkoorts	Gastheer en vector	Mug (<i>Aedes</i> en <i>Culex</i> spp.)	Virus	(Gedomesticeerde) herkauwers (mensen dead-end)	Bloed, orgaantransplantatie, contact met geïnfecteerd materiaal van dieren	0	<5% / ntb	<5%	YOPI, mensen werkend met dierlijk materiaal
Krim-Congo koorts	Gastheer, vector opkomend	Teek (<i>Hyalomma</i> spp.)	Virus	Koeien, schapen, geiten, hazen, (mensen dead-end)	Bloed, orgaantransplantatie	19 ⁴	5-25% / ntb	10%-40%	YOPI, zorgmedewerkers, mensen werkend met dierlijk materiaal
Disease X	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Mensen, onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend

¹ Lokaal aantal besmettingen/Totaal aantal besmettingen in EEA regio van 2017 tot 2021. Gegevens zijn afkomstig uit de Surveillance of Infectious Diseases Atlas van het ECDC.

²YOPI: Young, old, pregnant and immunocompromised, dus jonge en oude mensen, zwangere vrouwen en mensen met een verzwakt immuunsysteem.

³ Aantal besmettingen van 2017-2020 (2021: geen gegevens beschikbaar)

⁴ Alleen het totaal aantal gevallen wordt gegeven via ECDC

3.7 Conclusie

Gezien de potentie van vector-overdraagbare ziekten om epidemieën te veroorzaken die ontwrichtend kunnen zijn, kunnen deze ziekten niet buiten beschouwing worden gelaten wanneer er aan pandemische paraatheid gewerkt wordt. Een goed begrip van de vector, gastheer en pathogenen in relatie tot de omgeving is daarbij essentieel om in te schatten of pathogeen transmissie in een bepaald gebied daadwerkelijk kan optreden. Als de vector niet aanwezig is, zal het pathogeen niet kunnen verspreiden tenzij er andere transmissieroutes mogelijk zijn.

Bewustzijn dat vector-overdraagbare ziekten zich via andere transmissieroutes kunnen verspreiden is belangrijk. Ziektes die direct van mug naar mens overgedragen worden, als ook vector-overdraagbare aandoeningen die via de lucht opgelopen kunnen worden, zullen vaak het snelste verspreiden in een gevoelige (niet-immune) populatie. Onderzoek en evaluatie van publiekscommunicatie spelen hier een belangrijke rol, omdat er ongerustheid kan ontstaan over het oplopen van een besmetting. De onduidelijkheid die er bestond over de seksuele overdraagbaarheid van Zika virus is daar een goed voorbeeld van.

De risico matrix laat zien dat er gaten in kennis over de pathogenen en hun impact zijn. De matrix is veelal gebaseerd op generieke data. Dus om deze matrix goed in te vullen is aanvullende informatie nodig over mogelijke pathogeen transmissie in de Nederlandse context.

Effectieve pandemische responsmaatregelen zijn afhankelijk van de beschikbaarheid en expertise van professioneel personeel, met bijvoorbeeld de kennis en kunde om monitoringssystemen te implementeren en te interpreteren. Surveillance en hulpmiddelen worden vaak ontwikkeld op universiteiten of onderzoeksinstituten, die ook een belangrijke rol zouden moeten spelen bij het trainen van personeel op meerdere niveaus binnen de gezondheidszorg.

4. Preventie, bestrijding en behandeling

4.1 Introductie

In dit hoofdstuk wordt de huidige staat van kennis en onderzoek omtrent vectorsurveillance en vectorbestrijding beschreven, alsook de mogelijkheden voor preventieve interventies in humane en dierlijke gastheren, en de behandelmogelijkheden die er zijn in geval van ziekte. De kennislacunes die in samenwerking met de bevroegde experts zijn geïdentificeerd worden per onderwerp beschreven. Vanuit het Nederlandse perspectief is het belangrijk dat toekomstige investeringen in kennis en onderzoek ook aansluiten bij de aanbevelingen vanuit het Nationaal Actieplan Versterken Zoönosen. Een kennisplatform vector-overdraagbare infectieziekten is, als onderdeel van dit Actieplan, in ontwikkeling en heeft onder andere de versterking van de (bestaande) monitoring tot doel. Kennis en innovatie in (nieuwe) gereedschappen voor monitoring, zoals hieronder toegelicht, zullen hier dus een belangrijke rol bij kunnen spelen.

4.2 Preventie & Surveillance

4.2.1 Vector

Vector-overdraagbare ziekten kunnen op drie manieren bij de vector worden aangepakt: door het terugdringen van vectorpopulaties zelf (bv. door actief weg te vangen of chemisch te bestrijden), door het voorkomen van contact tussen gastheer en vector (bv. door het gebruik van antimuggenmiddelen op de huid) of door ervoor te zorgen dat vectoren niet meer in staat zijn (incompetent) om ziekteverwekkers over te dragen³²⁻³⁴. Deze benaderingen hebben een mogelijk **preventieve werking** op vector-overdraagbare ziekten bij de mens. De mogelijkheden die voor reductie in aantallen vectoren of in gastheer-vector contact ter beschikking zijn, worden veelal opgedeeld in mechanische, biologische, chemische en genetische methoden. Sommige methoden bestaan uit combinaties, zoals met insecticide geïmpregneerde klamboes die zowel een mechanische barrière vormen, als steekmuggen doden met een chemisch middel. De steriele insect techniek (SIT) kan zowel door inzet van de *Wolbachia* bacterie worden bewerkstelligd (biologische vectorbestrijding), maar ook door de ontwikkeling van steriele lijnen via genetische manipulatie (genetische vectorbestrijding)³⁵. Daarnaast kunnen de methoden specifiek ontwikkeld zijn voor een bepaald levensstadium van de vector. Zo kunnen de aquatische larven van steekmuggen met biologische middelen worden bestreden die worden toegepast in het water en zijn er chemische middelen die de volwassen muggen doden. De biologie en ecologie van de verschillende soortgroepen en van soorten binnen deze groepen is sterk bepalend voor waar, wanneer en hoe de beschikbare middelen kunnen worden toegepast. Muggen van het *Aedes* geslacht broeden bijvoorbeeld bij voorkeur in waterhoudende reservoirs die vaak in de huiselijke omgeving worden aangetroffen, terwijl muggen van het geslacht *Culex* een bredere selectie van broedplaatsen hebben, en bijvoorbeeld ook in rioolputten en sloten kunnen worden gevonden³³.

In onderstaande tabel wordt voor verschillende soorten/soortgroepen vectoren een overzicht gegeven van welke methoden beschikbaar zijn en wordt weergegeven in hoeverre de methoden daadwerkelijk worden toegepast of nog in ontwikkeling zijn. Voor de geprioriteerde pathogenen van Deel 1 ligt de focus op steekmuggen van het geslacht *Aedes* (Zika virus, chikungunya virus, dengue virus), *Culex* (Rift-dalkoortsvirus, Westnijlvirus) en teken van het geslacht *Hyalomma* (Krim-Congo hemorragische koortsvirus). Indien Disease X vector-overdraagbaar is, zou het in principe door elke soortgroep kunnen worden overgedragen, maar heeft het waarschijnlijk de grootste en snelste impact indien deze door *Aedes* of *Culex* muggen wordt overgedragen.

Tabel 2: Overzicht van interventies die in te zetten zijn voor de bestrijding van verschillende soorten vectoren. Een geïntegreerd vector bestrijdingsprogramma, waarbij meerdere interventies tegelijkertijd worden ingezet, is gewenst voor het voorkomen en beheersen van vector-overdraagbare ziekten.

Interventie		In Nederland	Steekmuggen			Teken		Knutten	Zandvliegen
			<i>Culex</i>	<i>Aedes</i>	<i>Anopheles</i>	<i>Ixodes</i>	<i>Hyalomma</i>	<i>Culicoides</i>	
Chemisch	Insecticiden	In gebruik	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam, grootschalige resistentie	Werkzaam	Werkzaam, grootschalige resistentie	Werkzaam	Werkzaam
	Afweermiddelen	In gebruik	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam
Chemisch en mechanisch	Klamboe	In gebruik	Werkzaam	Niet van toepassing	Werkzaam	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Werkzaam	Werkzaam
Mechanisch	Bron reductie	In gebruik	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Werkzaam	Werkzaam
	House screening (incl. horren)	In gebruik	Werkzaam	Werkzaam	Testfase III	Niet van toepassing	Niet van toepassing	Werkzaam	Niet van toepassing
Biologisch	Biologische bestrijding	In gebruik	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Testfase I/II	Werkzaam	Werkzaam
	Gedrag manipulatie	Mogelijk	Testfase I/II	Testfase III	Testfase III	Testfase I/II	Testfase I/II	Testfase I/II	Werkzaam
	Wolbachia (SIT, IIT)	Niet in gebruik	Testfase I/II	Werkzaam	Testfase I/II	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	Testfase I/II voor SIT, IIT niet beschikbaar	Niet beschikbaar
Genetisch	Genetische manipulatie	Niet in gebruik	Testfase I/II	Testfase III	Testfase I/II	Testfase I/II	Testfase I/II	Testfase I/II	Testfase I/II
Overig	Ecologische bestrijding	Mogelijk	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Werkzaam	Testfase I/II	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar
	Gastheer management	Mogelijk	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	Werkzaam	Werkzaam	Niet beschikbaar	Testfase I/II

De doeltreffendheid van de beschikbare interventies is van vele factoren afhankelijk. Ten eerste zijn er operationele factoren, zoals de manier van toediening, de frequentie van toepassing etc. Insecticiden kunnen bijvoorbeeld met handbediende sprayers, maar ook vanaf vrachtwagen of vliegtuig worden verneveld. De effectiviteit hiervan is, op zijn beurt, mede afhankelijk van klimatologische factoren (temperatuur, vochtigheid, wind, UV). Ter illustratie: wind heeft een sterke invloed op de mate waarin kleine druppeltjes insecticiden in de doelomgeving terecht komen³⁶. Naast klimatologische en operationele factoren zijn er biologische factoren die de keuze en effectiviteit van vector interventies beïnvloeden, zoals de aanwezigheid van insecticideresistentie in de vectorpopulatie, het type habitat voor larvale bestrijding, en de aanwezigheid van niet doelsoorten.

Waar en wanneer de beschikbare interventies kunnen worden ingezet, zal veelal afhangen van signalen die verkregen worden uit de **vectorsurveillance**. Vectorsurveillance heeft als doel om vroegtijdig een signaal op te pikken welke kan leiden tot gerichte actie om zo verdere verspreiding van de vector en daarmee ook van een mogelijke ziekteverwekker, te voorkomen. In theorie kan zo'n signaal 'extreme

overlast' zijn, dus wanneer bijvoorbeeld de hoeveelheid steekmuggen zo groot is dat het dagelijkse leven belemmerd wordt. Echter, in de praktijk wordt actieve bestrijding veelal ingezet op basis van de ontdekking van invasieve (ongewenste) vectoren, zoals de tiggermug *Aedes albopictus*, of op basis van detectie van een ziekteverwekker die de publieke gezondheid kan aantasten, zoals de detectie van het Westnijlvirus in muggen en vogels in Nederland in 2020. Hieruit wordt duidelijk dat - voor een efficiënte inzet van vectorbestrijding - een goed functionerend surveillance systeem, inclusief sensitieve en specifieke diagnostiek voor pathogeendetectie in mens, dier en vector, een sleutelrol heeft ³⁷.

Op basis van de wetenschappelijke literatuur en de terugkoppeling van externe experts, is een aantal aandachtsgebieden, kennislacunes en ontwikkelingskansen geïdentificeerd welke betrekking hebben op (1) de ontwikkeling van innovatieve diagnostiek, (2) de ontwikkeling van (voorspellende) modellen op basis van gegevens uit de surveillance en (3) de integratie van nieuwe technologie op het gebied van ICT, Geografische Informatie Systemen (GIS) en kunstmatige intelligentie (AI).

Innovatieve diagnostiek

- De **optimalisatie van technieken voor detectie van genetisch materiaal** van ziekteverwekkers in de gastheren, maar ook in de vectoren en in hun leefomgeving (bv. omgevings DNA, ook wel 'environmental DNA' of 'eDNA' genoemd). Het monitoren van binnenkomende vectoren en ziekteverwekkers bij belangrijke toegangswegen/-locaties met bijvoorbeeld DNA-based technieken. Denk hierbij bijvoorbeeld aan mogelijke introductie van vectoren als gelekoortsmug via scheepvaart of andere routes.
- Energiezuinige, goedkope en onderhoudsarme **insectenvallen**, bij voorkeur in combinatie met technologieën voor automatisch tellen, soortidentificatie en gegevensbeheer.
- Het monitoren van vectorpopulaties en de circulatie van virale en andere pathogenen door middel van intensieve **samenwerking tussen citizen scientists en wetenschappelijke consortia**. De systemen, inclusief apps en AI, zijn er al deels, maar hebben nog gebrekkige gevoeligheid (zowel temporeel als spatiaal) en gebrek aan structurele financiering.

Ontwikkeling van modellen

- Modelleren van risico op vector-overdraagbare ziekten als gevolg van **transities in landbouw, landbouwsystemen en landinrichting/-gebruik**.
- Rol en impact van **alternatieve transmissie routes** voor verspreiding of blootstelling aan vector-overdraagbare ziekten.
- Het **inrichten van de bewoonde omgeving** op een manier dat vectoren met een aquatisch larvaal stadium geen permanente voortplantingslocatie krijgen. Bijvoorbeeld door de promotie van de blauw-groene elementen in de stad die juist uitgevoerd moeten worden om geen muggenbroedplaats te vormen. Alhoewel dit op kleine schaal al wel gebeurt zou dit nationaal of EU-breed op de agenda van stedenbouwkundigen moeten komen. Hiervoor is ook kennisvergroting bij niet-experts van groot belang.
- **Betere kennis van de invloed van zogenaamde 'lag-effecten'** in temperatuur en vochtigheid die de activiteit van vectoren beïnvloedt. Hiermee wordt gerefereerd aan de effecten van de tijd die zit tussen het optreden van een gebeurtenis (bv. een hittegolf) en de uiteindelijke effecten op vectorpopulaties. Dit is zeer belangrijk om goede voorspellingen te kunnen maken voor risico's op beten van teken en muggen voor mensen.

Integratie van nieuwe technologie

- Het vermogen om op betrouwbare wijze gebieden van larvale muggenproductie te vinden, inspecteren, in kaart te brengen, te volgen en te behandelen met bijvoorbeeld groeiregulatoren of microbiële larviciden. Met **mobiele technologieën en GIS berekeningen** kunnen deze gebieden

effectief in kaart gebracht worden en kunnen bestaande hulpmiddelen voor vectorbestrijding, zoals larviciden en adulticiden, efficiënter worden ingezet.

- **Kunstmatige intelligentie**, gecombineerd met de gereedschappen hierboven beschreven, kan ingezet worden om tot effectieve voorspellingen te komen. Met name kunstmatige intelligentie lijkt een hulpmiddel dat in potentie patronen in grote datasets kan identificeren om precieze en informatieve voorspellingen te doen.

Door onderzoek in te zetten op deze nieuwe en innovatieve technologieën kunnen de huidige methodes dus strategischer, efficiënter en pro-actiever ingezet worden om vectorsurveillance en vector bestrijding verder te ontwikkelen in de komende jaren. Naast deze meer toegepaste benadering van vectorsurveillance is er ook sterke behoefte aan fundamenteel onderzoek welke de essentiële basis vormt voor diverse toepassingen die in ontwikkeling zijn. Nederland heeft een sterke, internationale reputatie op het gebied van de moleculaire en gedragsbiologie van vectoren en de pathogenen die ze kunnen overdragen. Door in te zetten op fundamenteel onderzoek kunnen onderzoeksgroepen in Nederland deze positie behouden en als expert bijdragen om de verspreiding van vector-overdraagbare pathogenen te vertragen of een pandemie te voorkomen. Fundamentele kennis is specifiek gewenst op de volgende terreinen:

- De **(moleculaire) biologie van de mug**, m.n. gedrag, ontwikkeling, en algemene cellulaire processen. Veel inzichten uit onderzoek met het genetisch modelorganisme *Drosophila melanogaster* (fruitvlieg) worden geëxtrapoleerd naar vectoren, maar gezien de grote evolutionaire afstand en de verschillen in de fysiologie en genetica is dit (vaak) niet gerechtvaardigd.
- Een betere monitoring en begrip van **insecticide-resistentie** bij vectorsoorten is nodig. Momenteel ligt er een grote kennislacune wat betreft resistentie patronen en mechanismen die resistentie veroorzaken.
- Een beter begrip van de werkzaamheid van **niet-chemische alternatieven**. De effectiviteit en inzetbaarheid van deze veelal biologische of genetische methoden is vaak onderbelicht (Tabel 2).
- Technieken om beter de **leeftijd van muggen** in een populatie in te schatten en daarmee de impact van vector-bestrijding daarop. Dit is relevant aangezien alleen 'oude' muggen ziektes over kunnen dragen). Dit zijn namelijk muggen die de incubatieperiode (van vaak één of meerdere weken) hebben overleefd.

4.2.2 Humaan

De hoeksteen van ziektepreventie bij de mens is kennis, bewustzijn en gedrag. Hier speelt publieksvoorlichting en -educatie een belangrijke rol. Essentieel in het voorkomen van infectie is namelijk het doorbreken van de transmissieroute, en dus het voorkomen van beten bij mensen. Hierbij spelen persoonlijke leefstijl en hygiëne maatregelen een belangrijke rol, maar ook bewustzijn, en aandacht en zorg voor omgevingsfactoren die een rol spelen in de verspreiding van vectorpopulaties in en rond woongebieden. Bijvoorbeeld de aanwezigheid van teken in het groen (bijvoorbeeld recreatiegebieden) en het faciliteren van muggenontwikkeling in broedplaatsen in de eigen tuin. Mensen kunnen hier via traditionele en nieuwe communicatiemogelijkheden over leren en bijdragen aan het verzamelen van onderzoeksgegevens (citizen science).

Vaccinatie is naast bewustzijn en leefstijl/hygiëne het belangrijkste stuk gereedschap in infectieziekten preventie. Echter voor de meeste vector-overdraagbare infectieziekten zijn (nog) geen vaccins beschikbaar (Tabel 3). De ontwikkeling van mRNA vaccins voor SARS-CoV-2 heeft wel laten zien hoe snel en effectief dit type vaccin ingezet kan worden. De ontwikkeling van veilige **(mRNA) vaccins** voor vector-overdraagbare virussen kan daarom bijdragen aan de preventie van deze pathogenen. De ontwikkeling van vaccins vergt substantiële investeringen en is een internationale inspanning. Een goede

(inter)nationale samenwerking tussen academie en de farmaceutische industrie is een vereiste om de tijd voor het ontwikkelen en testen van vaccins te verkorten. Hierbij is het van belang dat goed wordt onderzocht wat de verwachte duur van immuniteit is. De grootste uitdaging voor het succesvol ontwikkelen en testen van nieuwe vaccins in fase I, II en III onderzoek naar effectiviteit en bescherming, is dat voldoende circulatie van het virus noodzakelijk is om dit onderzoek te kunnen uitvoeren.

Tabel 3: Humane preventie-, vaccinatie-, diagnostiek- en behandelings-overzicht van zes bekende ziekteverwekker en Disease X, die een mogelijke dreiging vormen voor Nederland.

Ziekteverwekker	Preventie	Vaccin	Routine diagnostiek	Behandeling
<i>Chikungunya virus</i>	Voorkom muggenbeten [*]	Niet beschikbaar	PCR, Serologie (ELISA)	Niet beschikbaar
<i>Dengue virus</i>	Voorkom muggenbeten	Niet beschikbaar in Nederland ²	PCR, Serologie (ELISA)	Niet beschikbaar
<i>Krim-Congo Hemorragische koorts virus</i>	Voorkom tekenbeten, voorkom contact met geïnfecteerde dieren en mensen	Niet beschikbaar in Nederland ^{**}	PCR, Serologie (ELISA)	Niet optimaal ^{***}
<i>Riftvalkoortsvirus</i>	Vermijd contact met geïnfecteerde dieren, voorkom muggenbeten	Niet beschikbaar	PCR, Serologie (ELISA)	Niet beschikbaar
<i>Westnijlvirus</i>	Voorkom muggenbeten	Niet beschikbaar	PCR, Serologie (ELISA), CSF	Niet beschikbaar
<i>Zika virus</i>	Voorkom muggenbeten ¹ bescherming tijdens seks.	Niet beschikbaar	PCR, Serologie (ELISA)	Niet beschikbaar
<i>Disease X</i>	Onbekend	Niet beschikbaar	Te ontwikkelen	Niet beschikbaar

[*] Draag bedekkende kleding, gebruik muggenwerende middelen, slaap onder een klamboe (niet geschikt bij *Aedes* soorten)

[**] Een niet getest vaccin wordt soms gebruikt in delen van Oost-Europa en Rusland.

[***] Ribavirine wordt geadviseerd, echter gestandaardiseerd klinisch onderzoek naar effectiviteit ontbreekt.

Naast vaccins gericht op de ziekteverwekker, zijn er ook veelbelovende ontwikkelingen omtrent zogenaamde **anti-vector vaccins**. Dit betreft vaccins tegen muggen of teken om het voeden van de vector of de transmissie van ziekteverwekker van de vector naar de mens tegen te gaan. Dit type vaccin biedt dus bescherming tegen alle ziekteverwekkers die door de specifieke vector worden overgedragen, en zou ook tegen meerdere soorten vectoren kunnen werken. Onderzoeksgroepen in het buitenland en in Nederland onderzoeken momenteel hoe de identificatie van de eiwitten van de vector leiden tot een effectief vaccin.

² Tijdens de totstandkoming van dit rapport, is het Qdenga vaccin ter beschikking gekomen. Richtlijnen voor de Nederlandse markt zijn nog in de maak.

Als onderdeel van vroege herkenning ('early surveillance' systemen) is de beschikbaarheid van betrouwbare diagnostische testen en de ontwikkeling van nieuwe testen nodig, maar tegelijk is ook diagnostische capaciteit een belangrijke voorwaarde. Daarnaast kan onderzoek naar de (vroege) pathogenese van bacteriën, virussen en parasieten, inzichten en aanknopingspunten geven voor betere en nieuwere manieren van preventie, diagnostiek en behandeling. In dit kader is het relevant dat er vorderingen zijn in de ontwikkelingen van zogeheten Controlled Human Infection Models (CHIMs) voor vector-overdraagbare infectieziekten en dat onderzoek wordt gedaan naar de voorspellende waarde van cellijn-modellen of de ontwikkeling van 'organoids' om het infectieproces beter te begrijpen.

4.2.3 Non-human host

Het bestrijden van vector-overdraagbare ziekten is zeer gebaat bij een One Health aanpak, omdat de mens vaak niet de enige gastheer is (Figuur 3). Het is daarom belangrijk om onderzoeksgegevens uit de dierenwereld te koppelen aan gerichte surveillancesystemen bij de mens. Diergerichte systemen voor vroegsignalering (surveillance data van vogels, boerderij- en wilde dieren) moeten gekoppeld worden aan gerichte syndroomsurveillance bij de mens in combinatie met metagenomische data in gebieden met positief signaal uit de veterinaire of entomologische wereld. Hiervoor zou een nationale bio-bank kunnen worden opgericht waarbij restmateriaal (liquor, serum), afkomstig van diagnostische laboratoria, wordt opgeslagen en geanalyseerd naar het voorkomen van geprioriteerde ziekten, naar aanleiding van signalen uit de dierenwereld. Belangrijk is om in kaart te brengen wat de prevalentie is van vector-overdraagbare aandoeningen in wilde (knaag)dieren en om te begrijpen van de rol van de dieren in de transmissie dynamiek van vector-overdraagbare ziekten is, inclusief mogelijke alternatieve transmissie routes.

4.3 Bestrijding & behandeling

4.3.1 Vector

Als onderdeel van pandemische paraatheid is het nodig dat wordt ingezet op onderzoek naar duurzame en (kosten)effectieve methoden voor de bestrijding van vectoren en vector-overdraagbare zoönosen. Uit tabel 2 wordt duidelijk dat er diverse mogelijkheden voorhanden zijn om vectoren te bestrijden. Deze middelen kunnen preventief ingezet worden, dus zonder dat er al sprake is van ziekte-overdracht, of ingezet worden als er sprake is van een uitbraak. Het laatste heeft als doel de transmissie-cyclus te onderbreken en dus ziekte-overdracht te stoppen. Sommige middelen uit tabel 2 worden al actief toegepast in Nederland, zoals het geregistreerde biocide gebaseerd op *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* dat gebruikt wordt door plaagdiermanagementbedrijven voor de behandeling van wateren in de omgeving van vondsten van de tijgermug³⁸.

Alhoewel voor Deel 2 van dit rapport preventie en bestrijding uit elkaar zijn gehaald, kunnen de bestrijdingsmethoden niet los gezien worden van de preventieve surveillance, en zullen ze in de praktijk in een geïntegreerde context moeten worden ingezet. Dit is in lijn met het Global Vector Control Response framework³⁹, welke inzet op zowel 'fundamenteel en toegepast onderzoek, en innovatie' als ook op 'uitbreiding van vector surveillance, in combinatie met monitoring en evaluatie van interventies'. Deze integratie wordt nogmaals onderstreept in het in 2022 gelanceerde Global Arbovirus Initiative⁴⁰ welke de alarmklok luidt omtrent het mogelijk pandemische risico van arbovirussen.

Uit de beschikbare literatuur en uit consultaties met experts wordt duidelijk dat er (1) fundamentele kennis nodig is om bij te dragen aan de ontwikkeling van nieuwe, duurzame bestrijdingsmethoden en (2) kennis ontbreekt over de daadwerkelijke impact van de verschillende bestrijdingsmethoden op het gebied van

pathogeencirculatie en transmissie⁴¹. Daarnaast zijn er vanuit de praktijk operationele vragen over welke materialen nodig zijn voor de bestrijding van vectoren en hoe deze verkregen kunnen worden. Ter illustratie, in het geval van een uitbraak van chikungunya, dengue of Zika, zal de bestrijding gericht moeten zijn op *Aedes* soorten, terwijl voor de bestrijding van Westnijlkoorts of Riftdalkoorts een andere aanpak vereist is, omdat dit met name wordt overgedragen door muggen van het geslacht *Culex*, welke veelal inheems en dus meer wijdverspreid zullen zijn. Het is vaak onduidelijk welke type vallen het meest geschikt zijn voor de monitoring en mogelijke bestrijding van de verschillende soorten vectoren.

De meeste bestrijdingsmethoden zorgen slechts voor een kleine, kortstondige deuk in de vectorpopulatie. Een recent scoping review over vectorbestrijding in de aanpak van Westnijlvirus identificeerde slechts 12 wetenschappelijke en gecontroleerde studies welke de impact van bestrijding op entomologische, veterinaire of humane indicatoren meenam⁴¹. Op basis van dit overzicht was er bewijs dat het toepassen van insecticiden vanuit vliegtuigen de enige methode was die tot een reductie in WNV heeft geleid. Daarnaast concludeert het overzicht dat er een gebrek aan bewijs is voor de toepassing van preventieve maatregelen, zoals het toepassen van larviciden. Er zijn echter wel diverse methoden in ontwikkeling, die een duurzamere impact beogen en met name op dit gebied is kennis en verder onderzoek vereist.

Deze duurzamere methoden kunnen zich ten eerste richten op de inrichting van de leefomgeving (m.n. in relatie tot water en vegetatie als onderdeel van groen-blauwe klimaatadaptatiemaatregelen) en beogen dus een vermindering in de productie van vectoren. Ten tweede kunnen deze methoden zich richten op lange termijn onderdrukking van vectorpopulaties door middel van de zogenaamde steriele insecten techniek (SIT) en andere, hier aan verwante methoden die in ontwikkeling zijn. Daarnaast zijn er ook de biologische en chemische methoden, en ten slotte vormt ook communicatie met het publiek een essentieel onderdeel van vectorbestrijding, bijvoorbeeld in het voorkomen en verminderen van muggenbroedplaatsen in tuinen (Figuur 4).

In het kader van voorbereiding op een volgende uitbraak welke door vectoren wordt overgedragen, is kennis en onderzoek specifiek wenselijk op de volgende terreinen:

Toegepaste kennis en onderzoek

- De ontwikkeling van hulpmiddelen om resistentie tegen pesticiden snel te identificeren en te karakteriseren. Door het gebruik van deze hulpmiddelen uit te breiden, kunnen we kennis opbouwen over welke pesticiden effectief zijn in welke gebieden en hoe de ontwikkeling van tolerantie of weerstand tegen pesticiden zorgt voor verminderde effectiviteit van deze methode.
- De ontwikkeling van nieuwe biologische interventies die transmissie door de vector voorkomen, bijvoorbeeld door het microbiom en/of viroom van de vector te veranderen of vervangen (in analogie met *Wolbachia*-gebaseerde aanpak).
- De ontwikkeling van chemische middelen met activiteit tegen muggen, zandvliegen en teken die geschikt zijn voor gebruik in mensen. Dergelijke middelen hebben de potentie om zeer snel te werken, waardoor de kans dat ze transmissie blokkeren van verschillende vector-overdraagbare aandoeningen groot is.
- Onderzoek naar ingrijpen in de levenscyclus van vectoren en het effect daarvan op het risico van ziekte bij de mens zou kunnen aantonen en/of uitsluiten of bepaalde interventies zouden werken. Denk aan bijvoorbeeld lokschapen gevaccineerd met een experimenteel anti-teken vaccin in recreatieve endemische hotspots, herinrichting van het landschap, uitrasteren van herten etc.
- Ontwikkeling en optimalisatie van diagnostische testen en sequencing. Tijdens de COVID-19 pandemie is er wereldwijd geïnvesteerd in “genomic surveillance” wat geresulteerd heeft in bijna 15 miljoen genoom sequenties. Deze sequencing technologie kan gebruikt worden voor andere pathogenen en virussen, zoals vector-overdraagbare virussen.

- Momenteel zijn er succesvolle RNAi technologieën die muggen en mug-overdraagbare pathogenen bestrijden. Als deze kunnen worden aangepast richting vectorcontrole en vector-overdraagbare ziektebestrijding, kan dit het resistentie-probleem effectief aanpakken.
- Ontwikkeling van nieuwe vallen ('smart traps') voor het vangen en automatisch identificeren van vectoren, bijvoorbeeld door het inzetten van geurstoffen om vectoren aan te trekken.

Fundamentele kennis en onderzoek

- Onderzoek naar vector competentie van inheemse en exotische vectoren om nieuwe, nog onbekende ziekteverwekkers (Disease X) over te dragen. Dit onderzoek geeft inzicht op welke soorten vectoren de bestrijding moet worden gericht. Ter illustratie, in het begin van de Zika virus uitbraak was niet duidelijk of zowel *Aedes* als *Culex* muggen het virus konden verspreiden. *Culex* muggen bleken uiteindelijk geen geschikte vector en de bestrijding kon daarmee op *Aedes* muggen worden gericht ⁴². Hoe de genetische make-up van de vector interacteert met pathogeen infectie en met mogelijke symbionten is hierbij van belang.
- Ecologisch onderzoek naar de introductieroutes en vestigingskansen van exotische vector soorten. Dit betreft onderzoek aan mogelijke competitie tussen nieuwe en reeds aanwezige soorten, in interactie met klimaat en de leefomgeving. Naast 'context dependent competition', zijn er ook mogelijke dichtheidsafhankelijke effecten van vectorbestrijding: lagere aantallen in het aquatisch habitat kunnen zorgen voor hogere overleving en daarmee het effect van bestrijding dus tenietdoen ⁴³. Daarnaast kunnen veranderingen in de leefomgeving, bijvoorbeeld meer groen en blauw in de stedelijke omgeving, het risico op vector-overdraagbare pathogenen beïnvloeden.
- Ecologisch onderzoek naar mogelijke, ongewenste neveneffecten van pesticiden gebruikt in de landbouw en specifiek voor vectorbestrijding. Naast ontwikkeling van resistentie tegen pesticiden, heeft bijvoorbeeld de grootschalige inzet van muggennetten voor malariabestrijding ertoe geleid dat, als gevolg van de evolutionaire druk, steekmuggen eerder op de avond actief zijn, voor dat mensen onder de klamboe slapen. Langdurig gebruik van bestrijdingsmiddelen in het aquatische milieu, zoals bijvoorbeeld *Bti*, kan mogelijk leiden tot ongewenste effecten op niet-doelsoorten als gevolg van verstoringen in de voedselketen ⁴⁴. Door deze effecten mee te nemen, kunnen we één stap voorblijven in ons streven naar vectoreliminatie.
- Onderzoek naar de relevantie van andere teken-overdraagbare pathogenen (anders dan de bacteriële verwekker van Lymeziekte – *Borrelia burgdorferi* sensu lato – en tick-borne encephalitis virus). Ondanks dat er een heel arsenaal aan andere potentiële ziekmakende bacteriën, virussen en parasieten in teken wordt gevonden – ook in Nederland – is de relevantie daarvan in Nederland nog altijd onduidelijk. Het continueren van onderzoek hiernaar geeft inzichten in welke ziekteverwekkers epidemisch of zelfs pandemisch potentieel zouden hebben.

Veel van bovenstaande adviezen voor kennis en onderzoek richten zich op de Nederlandse situatie, alhoewel veel ook geldig is voor het Caribisch gedeelte van Nederland. In het kader van het MoBoCon project (Mosquito Borne disease Control, uitgevoerd door het RIVM) heeft afgelopen jaren een groot programma gedraaid dat zich richt op lokale capaciteitsversterking voor vectorbestrijding, aangezien dit als één van de belangrijkste lacunes werd gezien. Als onderdeel hiervan is een grote monitoring van de biodiversiteit van muggen op de ABC eilanden uitgevoerd. Hierbij wordt o.a. gekeken naar het effect van de grote aantallen geiten op de aanwezigheid van muggen in Aruba (<https://dcnnature.org/mosquito-survey/>).

4.3.2 Humaan

Net zoals voor de vaccins geldt dat voor de meeste door vector-overdraagbare infectieziekten veilige en effectieve antivirale behandelingen ontbreken (zie Tabel 3). Ook hier zijn substantiële investeringen

noodzakelijk en een goede (inter)nationale samenwerking tussen academie en de farmaceutische industrie. Het onderzoek naar de werking van deze middelen in fase I, II en III onderzoek zal net, zoals het onderzoek naar de effectiviteit en bescherming van vaccins, moeten gebeuren in gebieden waar circulatie van het virus plaatsvindt. Dit vergt voorbereiding en flexibiliteit. Daarnaast is onderzoek naar de (vroege) pathogenese van ziekte en complicaties bij patiënten nodig. Controlled human infection models (CHIM's) zijn belangrijk voor een beter inzicht en begrip, en vormen een belangrijke basis voor het ontwikkelen van betere preventie en vooral ook behandelmogelijkheden.

Als laatste zijn er ook ontwikkelingen gaande en nodig op het gebied van testen en diagnostiek, bijvoorbeeld een snellere opschaling van diagnostiek en interventie, nieuwe en meer potente antivirale middelen en ook nieuwe methoden voor klinische behandeling. Maar ook bijvoorbeeld het gebruik van nanotechnologieën om de effectiviteit van beschikbare afweermiddelen te verbeteren en de ontwikkeling van nieuwe afweermiddelen en insecticiden te bevorderen. Denk hierbij ook aan meer effectieve teken- en muggenwerende middelen die minder schadelijk zijn voor de omgeving.

4.3.3 Non-human host

De verwachting is dat er binnen Europa vaker autochtone transmissie van arbovirus infecties zullen voorkomen, zoals chikungunya en dengue, en ook mogelijk de introductie van nieuwe virussen zoals Japanse encefalitis, Riftvalkoorts (door het vervoeren van geïnfecteerde dieren), Toscana flebovirus en Krim-Congo hemorrhagische koorts. Hier speelt syndromische en vroegtijdige surveillance van niet-humane gastheren een belangrijke rol. Verder kan, afhankelijk van de rol van de gastheer, effectieve vaccinatie of vector bestrijding op de gastheer de transmissie van een ziekteverwekker verminderen en ziektelast in de humane en niet-humane gastheer verminderen.

4.4 Sociale acceptatie bestrijding en preventie: publiekscommunicatie & educatie

Voor succesvolle implementatie van preventieve- en bestrijdingsmaatregelen van vector-overdraagbare ziekten, zijn goede voorlichtingscampagnes essentieel. Begrip van de complexiteit van de ziekteoverdracht als gevolg van de interacties tussen vector, ziekteverwekker, mens en andere diersoorten (bv. vogels in het geval van Westnijlvirus en muizen in het geval van tekenencefalitis), vormt de basis voor het succes. Hiervoor zijn maatschappelijke studies nodig welke zich richten op hoe het publiek beter geïnformeerd kan worden en hoe het gemotiveerd kan worden om bepaalde interventies ten uitvoer te brengen, zoals het voorkomen van muggenbroedplaatsen in de tuin of het nemen van een vaccinatie. Dit richt zich dus op gedrag en leefstijl en kan bijdragen aan de 'zoönosegeletterdheid' zoals deze in rapport Bekedam wordt benoemd ⁴⁵. Dit onderzoek kan zich ook specifiek richten op bepaalde doelgroepen die met vectoren in aanraking komen, zoals terreineigenaren (bv. in het geval van blootstelling aan teken) en internationale reizigers (i.v.m. blootstelling aan vector-overdraagbare ziektes in het buitenland en daarmee gepaard gaande import van pathogenen in Nederland). In het licht van veranderingen in onze leefomgeving, zoals verstedelijking en de implementatie van klimaatadaptatiemaatregelen, is het belangrijk dat stedenbouwkundigen en planologen kennis krijgen over vector-overdraagbare aandoeningen. Ook samenwerkingen tussen experts op het gebied van menselijk gedrag (sociale wetenschappen) en data science kunnen het onderzoeksveld veel opleveren. Uiteindelijk kan dergelijk onderzoek leiden tot innovaties in 'community engagement' strategieën die ervoor zorgen dat gemeenschappen actief betrokken worden bij preventieve interventies en interventies die bestrijding en behandeling tot doel hebben. Actieve betrokkenheid kan er ook voor zorgen dat de vroeg-detectie wordt verbeterd. Hierin is een rol weggelegd voor 'citizen science' projecten, omdat deze de kloof tussen wetenschap en het algemeen publiek kunnen dichten en bijdragen aan het verzamelen van waarnemingen welke relevant zijn voor onderzoek.

Een vaak gebruikte definitie van One Health omvat 'Communication, Coordination & Collaboration' tussen gezondheid voor mens, dier en omgeving. Het aantal relevante partners voor onderzoek naar vector-overdraagbare aandoeningen met pandemisch potentieel is echter ontzettend groot (bijv. de publieke gezondheidszorg, epidemiologie, ecologie, entomologie, microbiologie, diergeneeskunde en curatieve gezondheidszorg). Met name de **humane en veterinaire onderzoeksvelden** opereren nog steeds veelal onafhankelijk van elkaar. Gezien humane vector-overdraagbare pathogenen nagenoeg altijd een link met het dierenrijk hebben (en vice versa) is kruisbestuiving tussen onderzoeksvelden zeer wenselijk, en toekomstige financiering moet dit faciliteren. Deze samenwerkingen, en vooral de interactie tussen de humane en diergeneeskunde, moet al vroeg in opleidingen en het onderwijs plaatsvinden. Als we willen dat artsen en dierenartsen vanuit een One Health perspectief naar ziekten kijken, moet deze benadering een integraal onderdeel worden van de opleiding.

Vragen die bij de implementatie van de onderzoeksprogramma's relevant zijn, zijn hoe zetten we succesvolle en duurzame interacties op tussen specialisten op vectorgebied en partijen die de urbane en rurale ontwikkeling van Nederland vorm gaan geven? En wat is een geschikte infrastructuur voor toegankelijke uitwisseling van gezondheidsgegevens tussen dier en mens?

5. Conclusies en aanbevelingen

In dit rapport hebben we duidelijk gemaakt waarom vector-overdraagbare ziekten niet genegeerd kunnen worden wanneer we nadenken over pathogenen met pandemisch potentieel. Waarschijnlijk had u hier daarom graag gelezen welke vector-overdraagbare ziekteverwekker de volgende pandemie zal veroorzaken. Ondanks dat er een aantal vector-overdraagbare ziekten zijn waar Nederland op korte termijn mee te maken kan krijgen (Deel 1), hopen we dat juist duidelijk is geworden dat we voorbereid moeten zijn op het onverwachte en dat investeren in het onbekende (of de nieuw ontdekte) pathogenen daarbij van belang is. We verwachten dat de absolute omvang van een eerste uitbraak mee zal vallen, maar dat de impact met de tijd flink kan toenemen als er niet voldoende wordt ingegrepen. Kennis en onderzoek zullen daarbij de basis vormen voor de beslissingen en maatregelen die genomen kunnen worden.

5.1 Benodigd onderzoek over vector-overdraagbare ziekten met pandemisch potentieel

In Nederland is binnen verschillende excellente (universitaire) onderzoeksgroepen en instituten (NVWA, RIVM) veel kennis beschikbaar over vectoren en de ziekten die ze veroorzaken. Deze Nederlandse groepen zijn verbonden in diverse onderzoeksconsortia en hebben uitstekende internationale verbindingen. Vanwege de complexe ecologie van vector-overdraagbare aandoeningen, is betrokkenheid van diverse disciplines en multidisciplinair samenwerken van groot belang. Dit vereist een **goede infrastructuur** voor het gebruiken van data en kennis om onszelf uiteindelijk te verzekeren dat, in tijd van een uitbraak, onderzoeksgegevens, medicatie en vaccinaties snel gedeeld kunnen worden⁴⁶. Uiteraard kan dit onderzoek zich niet uitsluitend binnen de eigen landsgrenzen beperken. **Internationale samenwerking** biedt ook inzicht in welke problematiek elders speelt en welke oplossingen succesvol toegepast worden. Inbedding van monitoring van vectoren op Europees en wereldniveau is van groot belang om nieuwe dreigingen, zoals van invasieve vectoren, tijdig te signaleren en op waarde te schatten. Op basis van de geïdentificeerde kennislacunes in Deel 2, zien we de volgende kansen en behoeften aan onderzoek om beter voorbereid te zijn op (uitbraken van) bestaande of nieuwe vector-overdraagbare aandoeningen:

- Onderzoek naar hoe **nieuwe combinaties van vectoren en ziekteverwekkers** kunnen leiden tot ziekte overdracht. Dit omvat fundamentele kennisvergaring over hoe infectie in de vector werkt en welke factoren daar een invloed op hebben (omgevingsfactoren, viroom, microbiom, co-infecties etc). Dit kan uiteindelijk leiden tot nieuwe mogelijkheden om in te grijpen in overdracht, door middel van bijvoorbeeld de ontwikkeling van anti-vector vaccins of door inzet van symbionten die voortplanting van vectoren en virusoverdracht in vectoren remmen (bv. *Wolbachia*). Dit onderzoek kan zich ook richten op de voorspellende waarde van cellijn-modellen of op de ontwikkeling van 'organoids' om het infectieproces beter te begrijpen.
- Onderzoek naar **'kritische waarden' welke kunnen resulteren in een uitbraak**. Niet elke introductie van een nieuwe vector of een nieuwe ziekteverwekker leidt onmiddellijk tot een verhoogd risico. Onderzoek naar de rol van klimaat- en omgevingsveranderingen op de ecologie van vectoren is hierbij van belang. Invasieve soorten vectoren hebben bijvoorbeeld vaak een geschikt vestigingsklimaat nodig of gaan de competitie aan met reeds aanwezige soorten vectoren (denk bijvoorbeeld aan het gebruik maken van hetzelfde aquatische habitat door *Culex* soorten en invasieve *Aedes albopictus*). Dit onderzoek kan met een modelmatige aanpak, maar ook met experimenteel onderzoek in bijvoorbeeld 'mesocosms' of 'living labs'.
- Onderzoek naar **ziekteverloop (pathogenese) in verschillende populaties mensen**. Onderzoekresultaten zijn vaak gebaseerd op jonge, gezonde volwassenen, terwijl ziekteverloop

bij met name jongeren en ouderen zeer verschillend kan zijn. Daarnaast spelen ook co-infecties en co-morbiditeit (obesitas) een mogelijke rol. Dit onderzoek heeft als doel om inzichtelijk te krijgen wie er voor hoelang behandeld moet worden, en wat het juiste moment is voor het inzetten van een therapie. Specifieke aandacht is nodig voor de vaak onbegrepen, langdurige (dus chronische) klachten van een arbovirus infectie, zoals bijvoorbeeld het geval is voor chikungunya.

- Onderzoek naar **duurzame methoden voor bestrijding van vectoren**. In internationaal verband zijn enkele veelbelovende benaderingen ontwikkeld (biologische larviciden, steriele insecten techniek), maar de ecologische effecten van het langdurig inzetten van dergelijke middelen (bijvoorbeeld op het voedselweb) zijn veelal onbekend. Daarnaast zijn deze technieken met name ontwikkeld voor de invasieve *Aedes* soorten, en het is onbekend of dezelfde benadering van toepassing is om *Culex* te bestrijden. Voor de ontwikkeling en uitwerking van een 'integrated vector management' (IVM) benadering, is ook onderzoek naar de ontwikkeling en aanwezigheid van insecticideresistentie in verschillende muggenpopulaties van belang.
- Onderzoek naar **nieuwe methoden om vectoren en ziekteverwekkers vroegtijdig op te sporen** (bv. via eDNA) om deze vervolgens toe te passen voor diagnostische doeleinden binnen surveillance programma's, zoals bijvoorbeeld uitgevoerd wordt voor de detectie van SARS-CoV-2 in rioolwater. Dit kan eventueel gecombineerd worden met de ontwikkeling van slimme muggenvallen, welke op afstand uit te lezen zijn en daarmee een beeld kunnen geven van de dynamiek in vectorpopulaties.
- Onderzoek naar het inzetten van **kunstmatige intelligentie** of alternatieve methoden om nieuwe antivirale middelen snel te identificeren en te testen in cel- en diermodellen.
- Onderzoek naar veilige (**mRNA**) **vaccins** voor vector-overdraagbare virussen kan bijdragen aan de preventie van deze pathogenen. Naast vaccins gericht op de ziekteverwekker, zijn er ook veelbelovende ontwikkelingen omtrent zogenaamde **anti-vector vaccins**. Onderzoek naar de potentie en effectiviteit van dit type vaccins is essentieel om verschillende opties ter beschikking te hebben.

5.2 Onderzoek naar pandemische paraatheid over vector-overdraagbare ziekten

In navolging van het KNAW rapport ⁴⁶, stellen wij hier ook dat (1) tijdigheid, (2) interdisciplinariteit, (3) Open Science, (4) kennisgeschaagd beleid en (5) internationale samenwerking essentieel zijn in het onderzoek naar pandemische paraatheid van vector-overdraagbare ziekten. De volgende aanbevelingen richten zich dus op wat de Nederlandse wetenschap kan bijdragen om goed voorbereid te zijn op een volgende uitbraak. Het is hierbij van belang te erkennen dat de kennis die aan het begin van een uitbraak beschikbaar is snel zal ontwikkelen tijdens een uitbraak. Het is niet mogelijk alle kennis in huis te hebben omdat de situatie anders zal zijn dan verwacht.

- Onderzoek naar de **effectiviteit van vectorbestrijding** en methoden om deze effectiviteit te monitoren of in te schatten. In het geval van een uitbraak is het belangrijk om de juiste middelen snel en effectief in te zetten. De impact van chemische of biologische bestrijding op de dichtheid van vectoren is vaak ten dele bekend, maar in hoeverre hiermee daadwerkelijke overdracht wordt voorkomen of in hoeverre dit een vermindering van (humane) ziektegevallen tot gevolg heeft, blijft onduidelijk. Dit heeft ook betrekking op de impact van publieksvoorlichting, bijvoorbeeld van campagnes die zich richten op het terugdringen van waterhoudende plekken waar muggen zich kunnen voortplanten op private terreinen. Het is onduidelijk in hoeverre een dergelijke boodschap opgepakt zou worden, en wat de daadwerkelijke impact is op de dichtheid van steekmuggen in de leefomgeving. Dit vereist samenwerking tussen de biologische en sociale wetenschappen, en

zal ook een modelmatige component moeten omvatten, omdat empirisch onderzoek niet altijd mogelijk is (zoals het uitvoeren van een randomized controlled trial (RCT)). Daarnaast kan er ingezet worden op de ontwikkeling van nieuwe methoden om de leeftijd van vectorpopulaties in te schatten. De huidige beschikbare methoden, zoals het bepalen van de 'parity rate', leveren grove en daarmee minder nauwkeurige inschattingen.

- Onderzoek naar **hoe het publiek actief betrokken kan worden** bij het verkrijgen van relevante onderzoeksgegevens over bijvoorbeeld de aanwezigheid van muggen en teken in de leefomgeving, over reisgedrag, over algemene kennis met betrekking tot vector-overdraagbare ziekten. Een citizen science benadering biedt hiervoor goede aanknopingspunten. Enkele bestaande initiatieven zijn in ontwikkeling maar dienen verder getoetst en gevalideerd te worden om datakwaliteit en mogelijke 'bias' in de data beter inzichtelijk te maken en bruikbaar voor GGD's, zorgverleners etc..

5.3 Kansrijke interventies waarvoor implementatieonderzoek nodig is

Nederland staat voor een aantal belangrijke uitdagingen op het gebied van klimaat en ruimtelijke ordening. Hiertoe worden momenteel beslissingen genomen welke de komende decennia een grote invloed zullen hebben op het welzijn en de gezondheid van mensen en mogelijk ook op de risico's van vector-overdraagbare aandoeningen.

- De aanleg van natte natuur, maatregelen voor het vasthouden van water, keuzes omtrent de locatie van intensieve of extensieve veeteelt en klimaatadaptatiemaatregelen (bv. groen in de stad) hebben allen tot doel om het welzijn van mens en dier te waarborgen. Huidige kennis over vector-overdraagbare ziekten kan goed worden toegepast in de herinrichting van de Nederlandse leefomgeving. Dit vereist naast vector-overdraagbare ziekte experts multidisciplinaire samenwerking tussen ecologen, planologen, bouwkundigen, gedragsdeskundigen en aanvullende disciplines en onderzoek naar de uitkomsten van de implementatie van deze kennis.
- Implementatie van innovaties in vectorbestrijding die reeds toegepast worden in het buitenland. Bijvoorbeeld het gebruik van remote sensing, geografische informatiesystemen, drones en AI met het doel vector bestrijding efficiënter en goedkoper vorm te geven, wat mogelijk ook bijdraagt aan een verminderde resistentie ontwikkeling.
- De mogelijkheid om bij te dragen aan het vertragen van de noordelijk verspreiding van vectoren (bv. door inperking van handelsstromen), vereist nader onderzoek in internationaal verband.

Dankwoord

Onze dank gaat uit naar het 'pandemic preparedness' team van ZonMw (Fábio Serafim, Linda van Nierop, Belle van Diermen en Suzanne Verver) voor de prettige samenwerking bij de totstandkoming van deze kennissynthese. Claire Timmer wordt bedankt voor haar inhoudelijke bijdrage aan het scoping review. Daarnaast hebben Nehem consultants (Tamara van Steeden, Cecilia ten Kate) voor ons als klankbord opgetreden en feedback gegeven op de verschillende conceptversies. Joukje Siebenga en Jeroen Spitzen hebben opgetreden als kritische proeflezers. Astrid Oudenhoven (Bord&Stift) heeft gezorgd voor de diverse illustraties die onderdeel zijn van het rapport. Als laatste willen we alle geïnterviewde experts en collega's bedanken voor hun kennis en inbreng voor het inhoudelijke deel van de synthese.

Sander Koenraad, Eric van Gorp en Bieneke Bron

Wageningen, 21 april 2023

Bijlagen

A. Geraadpleegde experts

Dr. A.R.W. Baidjoe, Veldepidemioloog en Microbioloog, Director of the Operational Research Centre LuxOR, at MSF(OCB).

Dr. F. Bartumeus, ICREA Research Professor, Spanje

Dr. W.F. de Boer, Universitair hoofddocent bij de Wildlife Ecology and Conservation groep, Wageningen University & Research.

Dr. M. Braks, Medisch Entomoloog bij het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

Dr. R. Bueno Mari, Head of department of Research and Development, Laboratorios Lokímica, Spanje

Dr. A. Chaskopoulou, Research Entomologist for the USDA-ARS European Biological Control Laboratory, Thessaloniki, Griekenland.

Dr. M.D. Clifton, Executive director North Shore Mosquito abatement district, Chicago, IL, VS.

Dr. H.J. Esser, Universitair docent bij de Wildlife Ecology and Conservation groep, Wageningen University & Research.

Dr. J.J. van Hellemond, Parasitoloog bij Erasmus MC.

Prof. Dr. J.W.R. Hovius, Internist bij Amsterdam UMC.

Dr. R.S. Nasci, Vector-Borne Disease Consulting, LLC, VS

Dr. Ir. G.P. Pijlman, Universitair hoofddocent Arbovirologie, Wageningen University & Research.

Prof. Dr. W.H.M. van der Poel, Professor of Emerging and Zoonotic Viruses, Wageningen University & Research.

Prof. Dr. R. Reis, Hoogleraar medische antropologie aan de Universiteit van Leiden.

Prof. Dr. Ir. R.P. van Rij, Hoogleraar aan de Faculteit der Medische Wetenschappen aan het Radboud UMC.

Dr. B. Rockx, Senior Scientist Department of Virology & Molecular Biology, Wageningen Bioveterinary Research.

Dr. M.J.J. Schrama, Universitair docent aan de Universiteit van Leiden.

Dr. Q.A. Ten Bosch, Universitair docent bij de Quantitative Veterinary Epidemiology groep, Wageningen University & Research.

Prof. Dr. L.G. Visser, Hoogleraar in Infectieziekten aan de Universiteit van Leiden

Dr. C. Vogels, Associate Research Scientist, Department of Epidemiology of Microbial Diseases, Yale School of Public Health, VS

Prof. Dr. T. Yuill, Virus disease moderator for ProMED and emeritus Professor at the University of Wisconsin, VS and the Autlán campus of the University of Guadalajara, Mexico.

B. Vragen expert consultatie

1. Welke innovatieve en nieuwe ontwikkelingen zijn er gaande die in de komende 10 jaar kunnen bijdragen aan effectieve preventie van vector-overdraagbare aandoeningen met pandemisch potentieel?
2. En welke ontwikkelingen kunnen bijdragen aan effectieve bestrijding en behandeling?
3. Betreffende de hierboven beschreven ontwikkelingen, waar liggen de grootste kennislacunes? Met andere woorden, op welk gebied is meer kennis/onderzoek nodig om er voor te zorgen dat (nieuwe) middelen of maatregelen beschikbaar zijn op het moment dat we ze nodig hebben?
4. Welke ontwikkelingen of veranderingen in de leefomgeving hebben de meeste invloed op het pandemisch potentieel van vector-gebonden ziekten, en zijn daarbij het meest urgent?
5. Vanuit de One Health gedachte en uw specifieke expertise, voor welke kruisbestuivingen tussen expertisegebieden zou meer aandacht moeten komen? Welke onderzoeksvelden kunnen elkaar nog meer versterken dan nu het geval is?

C. Literatuurlijst

1. RIVM. *Themarapportage Infectieziekten.*; 2022.
2. World Health Organization. Prioritizing diseases for research and development in emergency contexts. <https://www.who.int/activities/prioritizing-diseases-for-research-and-development-in-emergency-contexts>. Accessed April 12, 2023.
3. Porta M. *A Dictionary of Epidemiology*. (Porta M, ed.). Oxford University Press; 2016. doi:10.1093/acref/9780199976720.001.0001
4. Singer BJ, Thompson RN, Bonsall MB. The effect of the definition of 'pandemic' on quantitative assessments of infectious disease outbreak risk. *Sci Rep*. 2021;11(1):1-13. doi:10.1038/s41598-021-81814-3
5. Jones KE, Patel NG, Levy MA, et al. Global trends in emerging infectious diseases. *Nature*. 2008;451(7181):990-993. doi:10.1038/Nature06536
6. Braks M, Medlock JM, Hubalek Z, et al. Vector-borne disease intelligence: Strategies to deal with disease burden and threats. *Front Public Heal*. 2014;2(DEC). doi:10.3389/fpubh.2014.00280
7. WHO. *World Malaria Report 2022.*; 2022.
8. Schmid B V., Büntgen U, Easterday WR, et al. Climate-driven introduction of the Black Death and successive plague reintroductions into Europe. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(10):3020-3025. doi:10.1073/pnas.1412887112
9. Ronca SE, Murray KO, Nolan MS. Cumulative incidence of West Nile Virus infection, continental United States, 1999–2016. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(2):325-327. doi:10.3201/eid2502.180765
10. Uiterwijk M, Ibáñez-Justicia A, van de Vossenbergh B, et al. Imported Hyalomma ticks in the Netherlands 2018–2020. *Parasites and Vectors*. 2021;14(1):1-12. doi:10.1186/s13071-021-04738-x
11. Braks M, Schaffner F, Medlock JM, et al. VectorNet: Putting Vectors on the Map. *Front Public Heal*. 2022;10(April):1-6. doi:10.3389/fpubh.2022.809763
12. Reusken C, van den Wijngaard C, van Beek P, et al. Lack of evidence for zoonotic transmission of Schmallenberg virus. *Emerg Infect Dis*. 2012;18(11):1746-1754. doi:10.3201/eid1811.120650
13. Elbers ARW, Koenraadt CJM, Meiswinkel R. Mosquitoes and Culicoides biting midges: vector range and the influence of climate change. *Rev Sci Tech l'OIE*. 2015;34:123-137.
14. Ibáñez-Justicia A, Poortvliet PM, Koenraadt CJM. Evaluating perceptions of risk in mosquito experts and identifying undocumented pathways for the introduction of invasive mosquito species into Europe. *Med Vet Entomol*. 2019;33(1):78-88. doi:10.1111/mve.12344
15. Kilpatrick AM, Randolph SE. Drivers, dynamics, and control of emerging vector-borne zoonotic diseases. *Lancet*. 2012;380(9857):1946-1955.
16. Kuivanen S, Levanov L, Kareinen L, et al. Detection of novel tick-borne pathogen, alongshan virus, in Ixodes ricinus ticks, south-eastern Finland, 2019. *Eurosurveillance*. 2019;24(27):1-8. doi:10.2807/1560-7917.ES.2019.24.27.1900394
17. Stegmüller S, Fraefel C, Kubacki J. Genome Sequence of Alongshan Virus from Ixodes ricinus Ticks Collected in Switzerland. *Microbiol Resour Announc*. 2023;12(3):2022-2023. doi:10.1128/mra.01287-22

18. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;13(3). doi:10.1371/journal.pntd.0007213
19. Ministerie LNV. *Ontwikkeldocument Nationaal Programma Landelijk Gebied*; 2022.
20. ECDC. Surveillance atlas of infectious diseases. <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx?Dataset=27&HealthTopic=10>. Accessed April 12, 2023.
21. Young JJ, Haussig JM, Aberle SW, et al. Epidemiology of human West Nile virus infections in the European Union and European Union enlargement countries, 2010 to 2018. *Eurosurveillance*. 2021;26(19):1-11. doi:10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2001095
22. Vogels CBF, Fros JJ, Göertz GP, Pijlman GP, Koenraadt CJM. Vector competence of northern European Culex pipiens biotypes and hybrids for West Nile virus is differentially affected by temperature. *Parasit Vectors*. 2016;9(1):393. doi:10.1186/s13071-016-1677-0
23. Bettis AA, L'Azou Jackson M, Yoon IK, et al. The global epidemiology of chikungunya from 1999 to 2020: A systematic literature review to inform the development and introduction of vaccines. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022;16(1). doi:10.1371/JOURNAL.PNTD.0010069
24. Barzon L, Trevisan M, Sinigaglia A, Lavezzo E, Palù G. Zika virus: From pathogenesis to disease control. *FEMS Microbiol Lett*. 2016;363(18):fnw202. doi:10.1093/femsle/fnw202
25. Portillo A, Palomar AM, Santibáñez P, Oteo JA. Epidemiological aspects of Crimean-Congo hemorrhagic fever in western Europe: What about the future? *Microorganisms*. 2021;9(3):1-19. doi:10.3390/microorganisms9030649
26. Williams CR, Webb CE, Higgs S, Van Den Hurk AF. Japanese Encephalitis Virus Emergence in Australia: Public Health Importance and Implications for Future Surveillance. *Vector-Borne Zoonotic Dis*. 2022;22(11):529-534. doi:10.1089/vbz.2022.0037
27. Warrell DA. Louse-borne relapsing fever (Borrelia recurrentis infection). *Epidemiol Infect*. 2019;147. doi:10.1017/S0950268819000116
28. Feldmeier H, Sentongo E, Krantz I. Tungiasis (sand flea disease): A parasitic disease with particular challenges for public health. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32(1):19-26. doi:10.1007/s10096-012-1725-4
29. Ghorbani M, Farhoudi R. Leishmaniasis in humans: Drug or vaccine therapy? *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:25-40. doi:10.2147/DDDT.S146521
30. Castro JA, De Mecca MM, Bartel LC. Toxic side effects of drugs used to treat Chagas' disease (American trypanosomiasis). *Hum Exp Toxicol*. 2006;25(8):471-479. doi:10.1191/0960327106het653oa
31. Duffy PE. Current approaches to malaria vaccines. *Curr Opin Microbiol*. 2022;70(3):10. doi:10.1016/j.mib.2022.102227
32. Wong ML, Zulzahrin Z, Vythilingam I, et al. Perspectives of vector management in the control and elimination of vector-borne zoonoses. *Front Microbiol*. 2023;14(March). doi:10.3389/fmicb.2023.1135977
33. Becker N, Petric D, Zgomba M, et al. *Mosquitoes and Their Control*. Heidelberg, Germany: Springer; 2010.
34. Giunti G, Becker N, Benelli G. Invasive mosquito vectors in Europe: From bioecology to surveillance and management. *Acta Trop*. 2023;239:106832.

- doi:10.1016/j.actatropica.2023.106832
35. Shaw WR, Catteruccia F. Vector biology meets disease control: using basic research to fight vector-borne diseases. *Nat Microbiol.* 2019;4(1):20-34. doi:10.1038/s41564-018-0214-7
 36. Mount G. A critical review of ultralow-volume aerosols of insecticide applied with vehicle-mounted generators for adult mosquito control. *J Am Mosq Control Assoc.* 1998;14(3):305-334.
 37. ECDC. *Organisation of Vector Surveillance and Control in Europe.* Stockholm; 2021. doi:10.2900/853486
 38. Braks MAH, Stroo A. *Bestrijding van Inheemse Muggen in Nederland - Mogelijkheden En Uitdagingen.* Bilthoven, The Netherlands; 2016.
 39. WHO. WHO - Global vector control response . 2017.
 40. Balakrishnan VS. WHO launches global initiative for arboviral diseases. *The Lancet Microbe.* 2022;3(6):e407. doi:10.1016/S2666-5247(22)00130-6
 41. ECDC. *Vector Control Practices and Strategies against West Nile Virus.*; 2020.
 42. Obadia T, Gutierrez-Bugallo G, Duong V, et al. Zika vector competence data reveals risks of outbreaks: the contribution of the European ZIKAlliance project. *Nat Commun.* 2022;13(1). doi:10.1038/s41467-022-32234-y
 43. Juliano SA. Species interactions among larval mosquitoes: context dependence across habitat gradients. *Annu Rev Entomol.* 2009;54:37-56. doi:10.1146/annurev.ento.54.110807.090611.Species
 44. Allgeier S, Friedrich A, Brühl CA. Mosquito control based on *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) interrupts artificial wetland food chains. *Sci Total Environ.* 2019;686:1173-1184. doi:10.1016/j.scitotenv.2019.05.358
 45. Bekedam H, Stegeman A, Boer F de, et al. *Zoönosen in Het Vizier - Rapport van de Expertgroep Zoönosen.*; 2021.
 46. KNAW. *Met de Kennis van Straks. De Wetenschap Goed Voorbereid Op Pandemieën.* Amsterdam: Koninklijke Nederlandse Academie van Wetenschappen; 2022.

D. Risicomatrix

Pathogeen	Ziekteverwekker	Zoonose	Vector	Andere transmissie routes	Bereikte mensen	% wat ziekteverwekkers	% ernstige ziekten	% sterfte onbehandeld	% sterfte behandeld	Risicoprofiel	Vaccin beschikbaar	Therapie (gericht)	Diagnostiek?
Achste virus	Virus	Nee		Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Algonquin virus	Virus	Ja	Teek (in hems)	Onbekend	<100.000	5-25%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
Babal	Virus	Ja	Mug (in hems)	Nee	<100.000	5-25%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
Bahia virus	Virus	Ja	Mug (in hems)	Nee	<100.000	5-25%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
Bourbon virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	4	Onbekend	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
California encephalitis virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	>75%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
Chikungunya	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	5-10 miljoen	25-50%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
Dengue	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Nee	>10 miljoen	25-50%	<5%	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR; ELISA
Dhori virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	25-50%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; CSF
Dugbe virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	<100.000	5-25%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR
Eastern Equine encephalitis virus	Virus	Ja	Teek (in hems)	Ja	<100.000	5-25%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR
Egyptian hemorrhagic fever	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Nee	<100.000	5-25%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; PCR
Hunter island group virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Influenza virus	Virus	Ja	Mug (in hems)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Jamstovton Canyon virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	PCR; Serologische test
Japanese encephalitis	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Nee	<100.000	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	PCR; Serologische test
Jerry Slough virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Jingmen tick virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Kapangin virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Kunjin virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Kyasanur Forest disease virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Ja	<100.000	Onbekend	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	PCR; Virus isolatie uit bloed; ELISA
La Crosse Encephalitis Virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; CSF test
Lesh maniasis	Parasiet	Ja	Zandling	Ja	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; CSF test
Louse-borne relapsing fever	Bacterie	Ja	Luis	Nee	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Symptomatisch (niet anders)	Microscopie; Serologische test; Dip-stick test; PCR
Lumbo virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	25-50%	Onbekend	Onbekend	Nee	Onbekend	Onbekend
Lymphatic filarirose	Parasiet	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	>10 miljoen	>75%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Malaria	Parasiet	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	>10 miljoen	>75%	Onbekend	<5%	Onbekend	Onbekend	Nee	Onbekend	Onbekend
Mayaro virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Mekong virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Middelburg	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Mororo Bay virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Mukto virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Murray Valley virus	Virus	Ja	Mug (in hems)	Nee	<100.000	5-25%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Nee	Symptomatisch (niet anders)	Serologische test; CSF
Ockelbo	Virus	Ja	Mug (in hems)	Nee	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Oncocerciasis (river blindness)	Parasiet	Ja	Oeverig	Nee	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Oryongyong virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	5-25%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Powassan virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Ja	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Rickettsial diseases	Bacterie	Ja	Oeverig	Ja	<100.000	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Rift valley fever	Virus	Ja	Mug (in hems)	Nee	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Rose River virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Sandy fever	Virus	Ja	Zandling	Nee	>10 miljoen	50-75%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Schmallenberg virus	Parasiet	Ja	Zandling	Nee	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Schmallenberg virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	0	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Shimajiri virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Shuni	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Sindbis	Virus	Ja	Mug (in hems)	Nee	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Snowshoe hare virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
South River virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
St. Louis Encephalitis virus	Virus	Nee	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tahyna	Virus	Ja	Mug (in hems)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tarantula tick virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	100.000 - <100.000	25-50%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tekemencephalitis	Virus	Ja	Teek (in hems)	Ja	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tett nang virus	Virus	Ja	Teek (in hems)	Nee	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Thogoto virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Nee	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tick-borne relapsing fever	Bacterie	Ja	Zandling	Nee	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Toscana virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tribe virus	Virus	Ja	Teek (in hems)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Trivittatus virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	1	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Trypanosome (of sinaplekte)	Parasiet	Ja	Oeverig	Ja	100.000 - >10 miljoen	>75%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tularemie	Bacterie	Ja	Oeverig	Ja	100.000 - >10 miljoen	>75%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Tungiasis	Parasiet	Ja	Oeverig	Ja	100.000 - >10 miljoen	>75%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Typhus	Bacterie	Ja	Vlo	Nee	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Uduri virus	Virus	Ja	Mug (in hems)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Venezuelan Equine encephalitis virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
West Nile virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Nee	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
West Nile koorts	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	1-5 miljoen	5-25%	<5%	<5%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Western Equine encephalitis virus	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Onbekend	<100.000	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Yaso virus	Virus	Ja	Teek (zoatisch)	Onbekend	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Ziekte van Chagas	Parasiet	Ja	Oeverig	Ja	>10 miljoen	>75%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Ziekte van Lyme	Bacterie	Ja	Mug (in hems)	Ja	>10 miljoen	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend
Zika	Virus	Ja	Mug (zoatisch)	Ja	1.000.000 - >10 miljoen	5-25%	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend	Onbekend