



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Surveillance van enterale, vector-overdraagbare en zoönotische infecties

Jaarrapportage 2023

**Surveillance van enterale, vector-
overdraagbare en zoönotische infecties**
Jaarrapportage 2023

RIVM-rapport 2024-0115

Colofon

© RIVM 2024

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2024-0115

I. Friesema (auteur), RIVM
R. Pijnacker (auteur), RIVM
L. Tulen (auteur), RIVM
O. van den Berg (auteur), RIVM
D. Adriaansens (auteur), RIVM
I. Obels (auteur), RIVM
K. van den Wijngaard (auteur), RIVM
M. Harms (auteur), RIVM
M. Lanzl (auteur), RIVM
L. Mughini Gras (auteur), RIVM
M. van den Beld (auteur), RIVM
E. Franz (auteur), RIVM

Contact:

Eelco Franz

Eelco.franz@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in het kader van surveillance van gastro-enteritis en zoönosen.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Surveillance van enterale, vector-overdraagbare en zoönotische infecties.

Jaarrapportage 2023

Infecties aan maag en darmen, zogeheten enterale infecties, worden veroorzaakt door verschillende bacteriën, parasieten of virussen. Meestal krijgen mensen daarvan maag-darmklachten, zoals overgeven, buikpijn en/of (bloederige) diarree. In sommige gevallen kunnen de klachten ernstig zijn, zoals hepatitis, bloedvergiftiging of hersenvliesontsteking.

Mensen raken meestal besmet via voedsel of water dat in contact is gekomen met ontlasting van mensen of dieren. Als de ziekteverwekker via dieren wordt overgedragen, spreken we van zoönosen. Goede hygiëne in toiletten en keukens en bij de bereiding van vlees is heel belangrijk om een besmetting te voorkomen.

In 2022 was het aantal mensen met maag-darminfecties veel lager door de coronapandemie, in 2023 was dat effect bijna niet meer te zien. Het aantal infecties was vergelijkbaar met de jaren voor de pandemie. Wel viel in 2023 het hoge aantal infecties op met *Shigella*, Shiga toxine-producerende *E. coli* (STEC), norovirus en *Cryptosporidium*. De stijging van shigellose is vooral te zien onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Voor de andere ziekteverwekkers is geen duidelijke oorzaak bekend.

In 2023 is bij verschillende uitbraken onderzocht welke bron de oorzaak was: een uitbraak door de Campylobacter-bacterie, vier uitbraken door de Salmonella-bacterie en één door de STEC-bacterie. Alleen van twee salmonellose-uitbraken is de bron gevonden. Dat waren eieren van leghebbedrijven die besmet waren via besmet voer; en droge worst die niet genoeg was gerijpt.

Ook geleedpotigen, zoals muggen en teken, kunnen bacteriën, parasieten en virussen bij zich dragen waar mensen ziek van worden. Hersen(vlies)infecties door het tekenencefalitisvirus zijn in 2023 in drie nieuwe gebieden in Nederland vastgesteld. Tot slot liepen dat jaar een recordaantal reizigers een dengue (knokkelkoorts) infectie op. Deze toename is in de hele wereld te zien.

Het RIVM houdt bij hoe vaak dit soort infecties in Nederland voorkomen en brengt uitbraken in kaart. Bij een uitbraak zijn twee of meer mensen besmet door dezelfde bron. Het RIVM probeert dan de bron op te sporen. Bij enterale en voedselgerelateerde infecties werkt het RIVM samen met partners als de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) en Wageningen Food Safety Research (WFSR).

Kernwoorden: vector-overdraagbare infecties, maag-darminfecties, teken, muggen, voedsel-gerelateerde infecties, gastro-enteritis, zoönosen

Synopsis

Annual report (2023) on enteric, vectorborne and zoonotic infections

Gastrointestinal, or enteric, infections are caused by various bacterial, parasitic and viral pathogens. Infected people usually experience gastrointestinal complaints, such as vomiting, abdominal pain and/or diarrhoea (which may be bloody). In some cases, serious complaints may develop, such as hepatitis, blood poisoning or meningitis.

People usually become infected through food or water that has come into contact with human or animal faeces. When transmitted via animals, we speak of zoonoses. Good hygiene in toilets and kitchens and when preparing meat is very important to prevent infection.

In 2022, the number of people with gastrointestinal infections was much lower due to the coronavirus pandemic, in 2023, this effect was almost no longer visible. The number of infections was comparable to the years before the pandemic. However, a notable factor in 2023 was the high number of infections with *Shigella*, Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC), the norovirus, *Cryptosporidium* and leptospirosis. The increase in shigellosis was mainly seen among men who have sex with men (MSM). No clear cause is known for the other pathogens.

In 2023, an active outbreak investigation was conducted into an outbreak of campylobacteriosis, four salmonellosis outbreaks and a STEC outbreak. The source of only two salmonellosis outbreaks was found. These were eggs from laying hen farms that had been contaminated via contaminated feed; and dry sausage that had insufficiently matured.

Arthropods, such as mosquitoes and ticks, can also carry bacteria, parasites and viruses that make people ill. Tickborne encephalitis infections were diagnosed in three new areas in the Netherlands in 2023. Finally, there were a record number of travellers with a dengue infection in 2023. This increase was seen all over the world.

RIVM keeps track of how often these types of infections occur in the Netherlands and maps outbreaks. An outbreak is when two or more people are infected by the same source. RIVM then tries to trace the source. RIVM works with partners such as the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA) and Wageningen Food Safety Research (WFSR) in case of enteric and food-related infections.

Keywords: enteric infections, vectorborne infections, gastrointestinal infections, ticks, mosquitoes, food-related infections, gastroenteritis, zoonoses

Inhoudsopgave

Samenvatting — 11

1 Inleiding — 13

1.1 Inleiding — 13

2 Databronnen — 15

2.1 Meldplicht (Osiris) — 15

2.2 Laboratoriumsurveillance — 15

2.2.1 Virologische weekstaten — 15

2.2.2 ISIS-AR — 15

2.3 Kiemsurveillance — 16

2.4 Monitoring dieren en voedselketen — 16

2.5 Whole Genome Sequencing: uitbraken en data-sharing — 16

2.6 Ziekenhuisopnames (CBS/DHD) — 17

3 Campylobacteriose — 21

3.1 Hoofdpunten — 21

3.2 Achtergrond — 21

3.3 Epidemiologische situatie — 21

3.4 Clustering — 22

3.5 Discussie — 23

3.6 Tabellen en figuren — 24

4 Salmonellose — 25

4.1 Hoofdpunten — 25

4.2 Achtergrond — 25

4.3 Epidemiologische situatie — 26

4.4 Clustering — 27

4.5 Discussie — 28

4.6 Tabellen en grafieken — 28

5 Shigellose — 31

5.1 Hoofdpunten — 31

5.2 Achtergrond — 31

5.3 Epidemiologische situatie — 31

5.4 Clustering — 32

5.5 Discussie — 33

5.6 Tabellen en figuren — 34

6 STEC-infecties — 35

6.1 Hoofdpunten — 35

6.2 Achtergrond — 35

6.3 Epidemiologische situatie — 36

6.4 Clustering — 37

6.5 Discussie — 38

6.6 Tabellen en figuren — 40

7 Listeriose — 43

7.1 Hoofdpunten — 43

7.2 Achtergrond — 43

7.3	Epidemiologische situatie — 44
7.4	Clustering — 45
7.5	Discussie — 45
7.6	Tabellen en figuren — 46
8	Hepatitis A — 49
8.1	Hoofdpunten — 49
8.2	Achtergrond — 49
8.3	Epidemiologische situatie — 49
8.4	Clustering — 50
8.5	Discussie — 51
8.6	Tabellen en figuren — 52
9	Andere zoönotische infecties — 55
9.1	Botulisme — 55
9.1.1	Hoofdpunten — 55
9.1.2	Achtergrond — 55
9.1.3	Epidemiologische situatie — 55
9.1.4	Discussie — 56
9.2	Brucellose — 56
9.2.1	Hoofdpunten — 56
9.2.2	Achtergrond — 56
9.2.3	Epidemiologische situatie — 56
9.2.4	Tabellen en figuren — 57
9.3	Cryptosporidium — 57
9.3.1	Hoofdpunten — 57
9.3.2	Achtergrond — 57
9.3.3	Epidemiologische situatie — 58
9.3.4	Discussie — 58
9.3.5	Tabellen en figuren — 59
9.4	Leptospirose — 59
9.4.1	Hoofdpunten — 59
9.4.2	Achtergrond — 59
9.4.3	Epidemiologische situatie — 60
9.4.4	Discussie — 61
9.4.5	Tabellen en figuren — 61
9.5	Miltvuur/Anthrax — 61
9.5.1	Hoofdpunten — 61
9.5.2	Achtergrond — 61
9.5.3	Epidemiologische situatie — 62
9.6	Orthohantavirus — 62
9.6.1	Hoofdpunten — 62
9.6.2	Achtergrond — 63
9.6.3	Epidemiologische situatie — 63
9.6.4	Discussie — 64
9.6.5	Tabellen en figuren — 64
9.7	Trichinellose — 64
9.7.1	Hoofdpunten — 64
9.7.2	Achtergrond — 64
9.7.3	Epidemiologische situatie — 65
9.8	Tularemie — 65
9.8.1	Hoofdpunten — 65
9.8.2	Achtergrond — 66
9.8.3	Epidemiologische situatie — 66

9.8.4	Clades van <i>F. tularensis</i> — 67
9.9	Rabiës — 67
9.9.1	Hoofdpunten — 67
9.9.2	Achtergrond — 67
9.9.3	Epidemiologische situatie — 67
9.10	Yersiniose — 68
9.10.1	Hoofdpunten — 68
9.10.2	Achtergrond — 68
9.10.3	Epidemiologische situatie — 68
9.10.4	Tabellen en figuren — 69
10	Andere enterale infecties — 71
10.1	Buiktyfus en paratyfus A / B / C — 71
10.1.1	Hoofdpunten — 71
10.1.2	Achtergrond — 71
10.1.3	Epidemiologische situatie — 71
10.1.4	Tabellen en figuren — 73
10.2	Cholera — 75
10.2.1	Hoofdpunten — 75
10.2.2	Achtergrond — 75
10.2.3	Epidemiologische situatie — 75
10.2.4	Tabellen en figuren — 76
11	Andere virussen, gemeld in de Virologische Weekstaten 77
11.1	Hoofdpunten — 77
11.2	Epidemiologische situatie rotavirus — 77
11.3	Epidemiologische situatie norovirus — 78
11.4	Hepatitis E virus — 78
11.5	Tabellen en figuren — 79
12	Vector-overdraagbare infecties — 81
12.1	Tekenbeten en de ziekte van Lyme 81
12.1.1	Hoofdpunten — 81
12.1.2	Achtergrond — 81
12.1.3	Epidemiologische situatie — 81
12.1.4	Tabellen en figuren — 83
12.2	Tekenencefalitis (TBE) — 84
12.2.1	Hoofdpunten — 84
12.2.2	Achtergrond — 84
12.2.3	Epidemiologische situatie — 85
12.2.4	Tabellen en figuren — 85
12.3	Westnijlkoorts— 85
12.3.1	Hoofdpunten — 85
12.3.2	Achtergrond — 85
12.3.3	Epidemiologische situatie — 86
12.4	Malaria — 86
12.4.1	Hoofdpunten — 86
12.4.2	Achtergrond — 86
12.4.3	Epidemiologische situatie — 87
12.4.4	Tabellen en figuren — 87
12.5	Dengue — 87
12.5.1	Hoofdpunten — 87
12.5.2	Achtergrond — 88
12.5.3	Epidemiologische situatie Europees Nederland — 88

12.5.4	Epidemiologische situatie dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk — 88
12.5.5	Tabellen en figuren — 90
12.6	Chikungunya — 90
12.6.1	Hoofdpunten — 90
12.6.2	Achtergrond — 90
12.6.3	Epidemiologische situatie — 90
12.6.4	Tabellen en figuren — 91
12.7	Zika — 91
12.7.1	Hoofdpunten — 91
12.7.2	Achtergrond — 91
12.7.3	Epidemiologische situatie — 91
12.7.4	Tabellen en figuren — 92
12.8	Gele koorts — 92
12.8.1	Hoofdpunten — 92
12.8.2	Achtergrond — 92
12.8.3	Epidemiologische situatie — 92
13	Samenvatting en conclusies — 93
13.1	Opvallende trends — 93
13.2	Clusters en uitbraken — 95

Dankwoord — 97

Referenties — 99

Samenvatting

Dit rapport geeft een overzicht van de epidemiologische situatie van enterale, vector-overdraagbare en (overige) zoönotische infecties in Nederland gedurende 2023. Het betreft een jaarlijkse rapportage met als doel om beleidsmakers, epidemiologen, microbiologen, GGD'en en overige geïnteresseerden te informeren. Het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM heeft de opdracht van het Ministerie van VWS om adequate surveillance en onderzoek uit te voeren betreffende deze infectieziekten in Nederland. Het doel van deze surveillance is het monitoren van trends en het detecteren/bestrijden van (boven-regionale) uitbraken. Het rapport is gebaseerd op data verkregen uit de meldingsplicht (Wet Publieke Gezondheid), laboratorium- en kiemsurveillance, en ziekenhuisdata.

Enterale infecties zijn een diverse groep aan bacteriële, parasitaire en virale ziekteverwekkers die voornamelijk via de fecaal-orale route mensen besmetten. Meestal leiden deze tot maag-darm klachten zoals overgeven, buikpijn, en/of (bloederige) diarree. In sommige gevallen leiden deze infecties tot ernstige symptomen zoals hepatitis, bloedvergiftiging of hersenvliesontsteking. Een deel van de enterale infecties verspreiden zich vanuit (landbouw)huisdieren naar mensen, de zogenaamde zoönosen. Bij andere is de mens de enige gastheer en vindt verspreiding plaats van mens op mens. In beide gevallen gaat dit vaak via besmet voedsel, maar kan dit ook via het milieu (bodem, lucht, oppervlaktewater) of direct contact met dieren of hun uitwerpselen.

Waar in 2022 nog een effect van de coronapandemie zichtbaar was op de epidemiologie van enterale infecties was dat in 2023 nauwelijks nog zichtbaar en waren de aantallen infecties vergelijkbaar met voor de pandemie. Opvallend in 2023 waren wel het relatief hoge aantal infecties met *Shigella*, Shiga toxine-producerende *E. coli* (STEC), norovirus, *Cryptosporidium* en leptospirose. Voor *Shigella* betrof het in 2023 het hoogste aantal patiënten sinds de start van de shigellose surveillance in 1988. Dit lijkt voornamelijk te komen door een toename van *S. sonnei* infecties onder mannen die seks hebben met mannen (MSM), wat met name het geval is voor infecties opgelopen in Nederland. Wat betreft STEC-infecties ligt het aantal in 2023 net als in 2022 op het hoogste niveau sinds de aanscherping van de meldplicht in 2016. Opvallend is dat juist het aantal clusters/uitbraken (op basis van WGS) bijzonder laag is voor STEC en het vooral ongerelateerde gevallen betreft. In epidemiologisch jaar 2022/2023 werd er een 26% hoger aantal norovirus infecties gedetecteerd dan in de vijf jaren vóór 2019/2020. De hypothese is dat deze toename een inhaaleffect is, veroorzaakt door uitgestelde blootstelling als gevolg van COVID-19 pandemie. Echter, het is niet uit te sluiten dat deze toename te wijten is aan een natuurlijke fluctuatie in het aantal norovirus infecties. Het opvallende hoge aantal cryptosporidiose patiënten in 2023 was met name te wijten aan een forse zomerpiek. De natte zomer in combinatie met het feit dat deze ziekteverwekker met name via het milieu (water, modder) opgelopen wordt, is een mogelijk verklaring hiervoor.

Actief uitbraakonderzoek in 2022 werd uitgevoerd naar een uitbraak van campylobacteriose, vier salmonellose uitbraken en een STEC uitbraak. Van twee van de salmonellose uitbraken is de bron/oorzaak geïdentificeerd (eieren van leghenbedrijven die besmet werden via besmet voer; onvoldoende gerijpte droge worst).

Vector-overdraagbare ziekten zijn infectieziekten veroorzaakt door bacteriën, parasieten en virussen, die door besmette geleedpotige vectoren worden overgedragen, zoals muggen en teken. Wat betreft de ziekte van Lyme is er in 2021 (laatste meting) voor het eerst sinds de metingen in 1994 geen verdere toename van het aantal Lyme diagnoses vastgesteld. Tekenencefalitis infecties werden in 2023 in drie nieuwe gebieden in Nederland vastgesteld. Tot slot was er in 2023 een record aantal reizigers met een dengue (knokkelkoorts) infectie. Dit is gerelateerd aan een wereldwijde verheffing.

1 Inleiding

1.1 Inleiding

Dit rapport beschrijft de epidemiologische situatie over het jaar 2023 wat betreft enterale, vector-overdraagbare en (overige) zoönotische infecties. Het betreft een jaarlijkse rapportage met als doel om beleidsmakers, epidemiologen, microbiologen, GGD'en en overige geïnteresseerden te informeren. Het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM heeft de opdracht van het Ministerie van VWS om adequate surveillance en onderzoek uit te voeren betreffende deze infectieziekten in Nederland. Het doel van deze surveillance is het monitoren van trends en het detecteren/bestrijden van (boven-regionale) uitbraken.

Enterale infecties is een overkoepelende term voor een diverse groep aan ziekteverwekkers die voornamelijk via de fecaal-orale route mensen besmetten. Deze kunnen veroorzaakt worden door een divers scala aan bacteriële, parasitaire en virale ziekteverwekkers. Meestal leiden deze tot maag-darm klachten zoals braken, buikpijn, en/of (bloederige) diarree. In sommige gevallen leiden deze infecties tot ernstige symptomen zoals hepatitis, bloedvergiftiging of hersenvliesontsteking. Een deel van de enterale infecties verspreidt zich vanuit (landbouw)huisdieren naar mensen, de zogenaamde zoönosen. Bij andere is de mens de enige gastheer en vindt verspreiding plaats van mens op mens. In beide gevallen gaat dit vaak via besmet voedsel, maar ook via het milieu (bodem/lucht/oppervlaktewater) of direct contact met dieren of uitwerpselen. Een overzicht van reservoirs en transmissieroutes (dier, milieu, mens) voor alle ziekteverwekkers beschreven in dit rapport wordt gegeven in Tabel 2.1.

Vector-overdraagbare ziekten zijn infectieziekten veroorzaakt door bacteriën, parasieten en virussen, die door besmette geleedpotige vectoren worden overgedragen, zoals muggen, teken, zandvliegen en vlooien. Vectoren kunnen ziekteverwekkers overbrengen van dieren op mensen en onderling tussen mensen of dieren. De aanwezigheid van de ziekten is afhankelijk van de aanwezigheid van vectoren en van dierlijke/menselijke reservoirs. In Nederland wordt de hoogste ziektelast bij mensen veroorzaakt door ziekten die door teken worden overgedragen, zoals ziekte van Lyme. Wel zijn door muggen-overdraagbare ziekten in opkomst.

Niet geïnccludeerd in dit rapport:

- Respiratoire zoönosen, dit wordt bijgehouden door de afdeling Respiratoire infecties;
- De ontwikkeling van antibioticaresistentie onder (met name voedsel-gerelateerde) infecties wordt uitvoerig beschreven in het 'MARAN' rapport, zie: <https://www.wur.nl/nl/Onderzoek-Resultaten/Onderzoeksinstituten/Bioveterinary-Research/Uitgelicht/Antibioticaresistentie/MARAN-rapporten.htm>.

2 Databronnen

Deze jaarrapportage geeft een overzicht van de surveillancegegevens van enterale, vector-overdraagbare en (overige) zoönotische infecties over het kalenderjaar 2023 en omvat bacteriële, parasitaire en virale ziekteverwekkers waarvan gegevens vanuit verschillende bronnen worden verzameld. Een deel van de infecties is meldingsplichtig, de overige gegevens komen uit databases waarin op vrijwillige basis informatie wordt verzameld vanuit medisch microbiologische laboratoria. Zie Tabel 2.1 voor een overzicht van de databronnen per ziekte / ziekteverwekker.

2.1 Meldplicht (Osiris)

De meldplicht is een instrument opgenomen in de Wet Publieke Gezondheid om de verspreiding van bepaalde (ernstige en/of uitbraakgevoelige) infectieziekten te voorkomen. De meldingsplicht schrijft voor dat artsen en medisch microbiologische laboratoria deze infectieziekten melden aan de Gemeentelijke/Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst (GGD). De GGD meldt dit vervolgens via Osiris (online registratiesysteem) aan het RIVM. Osirismeldingen bevatten beperkte patiëntgegevens (geboortejaar, geslacht, 4-cijferige postcode), eerste ziektedag, informatie over diagnostiek (datum, wijze en uitslag) en informatie uit bron- en contactonderzoek. De criteria behorend bij de meldplicht van voedsel-overdraagbare en andere enterale ziekteverwekkers zijn te vinden op <https://lci.rivm.nl/meldingsplichtige-ziekten>.

2.2 Laboratoriumsurveillance

2.2.1 *Virologische weekstaten*

Wekelijks melden circa twintig virologische laboratoria, aangesloten bij de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), het aantal diagnoses van een groot aantal virale ziekteverwekkers. Er wordt gerapporteerd aan het RIVM op basis van de week van de laboratoriumdiagnostiek. Hierbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen diagnostiek afkomstig uit eerstelijns- en de tweedelijnszorg of in de laboratoriummethode (kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten) waarmee de diagnose gesteld werd. Hoewel informatie over de patiënten, het klinische beeld en de diagnostische methode ontbreekt, vormen de weekstaten, vanwege de relatief stabiele historie, een additionele bron om trends in de virusdiagnostiek over langere tijd te volgen.

2.2.2 *ISIS-AR*

Een groot aantal van de Nederlandse medisch microbiologische laboratoria verstrekken geanonimiseerde gegevens over antibioticaresistentie aan het RIVM. Deze gegevens worden sinds 2008 verzameld in het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem voor Antibiotica Resistentie (ISIS-AR). Aangezien het voor veel bacteriële infecties gangbaar is om antibiotica gevoeligheidsbepalingen te doen als deel van de diagnostiek en ISIS-AR een geschatte landelijke

dekkingsgraad heeft van 64%, geven de records in ISIS-AR een goed beeld van de incidentie in Nederland.

2.3 Kiemsurveillance

Kiemsurveillance (= fenotypische en/of genotypische detailkarakterisering van het pathogeen volgend op de primaire diagnostiek) speelt een belangrijke rol bij het detecteren van clusters en uitbraken en zicht te houden op circulerende typen. In de meeste gevallen worden isolaten / monsters naar het RIVM gestuurd door medisch microbiologische laboratoria (voor *Listeria* centraal via het Nationaal Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis bij het Amsterdam UMC).

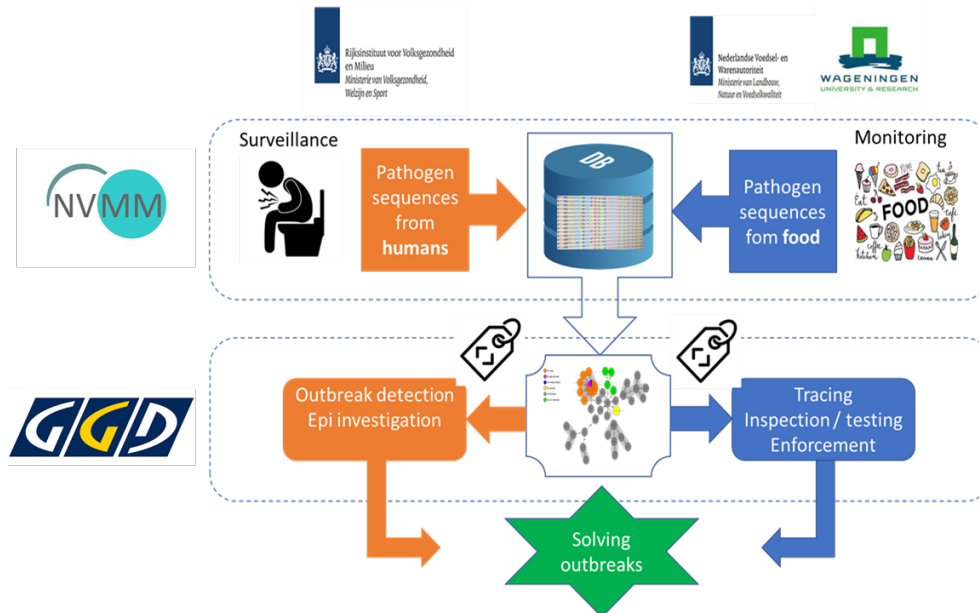
2.4 Monitoring dieren en voedselketen

Naast surveillance bij de mens vindt ook monitoring plaats van dieren en dierlijke producten binnen verschillende programma's en projecten van met name de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) en Wageningen Food Safety Research (WFSR), soms in samenwerking met het RIVM. De NVWA monitort in de gehele levensmiddelenketen, van primaire productiebedrijven tot in de detailhandel, op wettelijke limieten en criteria, volgens van trends en het signaleren van nieuwe risico's. Op slachthuizen in de verschillende vleesketens wordt o.a. naleving van verplicht, eigen onderzoek van deze bedrijven (Microbiologische criteria voor levensmiddelen Verordening (EG) nr. 2073/2005) gecontroleerd en worden door NVWA ook monsters genomen ter verificatie. Deze monsters worden onderzocht door WFSR. Het voorkomen van zoönosen in dieren, voedsel en milieu wordt gerapporteerd in de "Staat van Zoönosen" (zie: <https://www.onehealth.nl/staat-van-zoonosen>). Gecombineerde surveillance en uitbraakonderzoek humaan-voedsel op basis van WGS wordt wel in dit rapport meegenomen.

2.5 Whole Genome Sequencing: uitbraken en data-sharing

Met de opkomst van Whole Genome Sequencing (WGS) technieken waarbij vrijwel het hele genoom van een micro-organisme in kaart kan worden gebracht is binnen de surveillance en monitoring van (met name bacteriële) voedsel-gerelateerde infecties sinds 2016 gradueel overgeschakeld naar deze nieuwe techniek. WGS vervangt hiermee in toenemende mate traditionele methoden als PFGE en MLVA. Ook de serotypering van humane STEC en *Salmonella* gebeurt grotendeels op basis van WGS data. De WGS data (*Salmonella*, STEC en *Listeria*) wordt tevens gebruikt om clusters van patiënten te identificeren: patiënten met een identiek isolaat delen hoogstwaarschijnlijk eenzelfde bron van infectie. Ook aan de dierlijke en voedselkant (WFSR) wordt in toenemende mate gebruikt gemaakt van WGS als typeringsmethode. Een van de grote voordelen van WGS is dat deze techniek ondubbelzinnige data genereert die eenvoudig tussen laboratoria en landen gedeeld kunnen worden. Sinds 2017 werken RIVM, NVWA, en WFSR met een gedeelde database waar WGS data van isolaten afkomstig uit de humane surveillance en de monitoring in voedsel bij elkaar komen en gezamenlijk worden geanalyseerd op clusters (Figuur 2.1). Tevens wordt bij grensoverschrijdende uitbraken WGS data op ad-hoc basis gedeeld met de European Centre for Disease Control (ECDC),

de European Food Safety Agency (EFSA), RIVM zusterinstituten, en Europese Referentie Laboratoria in het buitenland.



Figuur 2.1 Whole Genome Sequencing data-sharing NVWA/WFSR en RIVM.

2.6 Ziekenhuisopnames (CBS/DHD)

Hoeveel patiënten opgenomen worden in het ziekenhuis is een belangrijke graadmeter voor de ernst van de ziekte. Daarnaast is het van belang voor het berekenen van de ziektelast die een bepaalde ziekteverwekker veroorzaakt. Deze data zijn echter niet altijd beschikbaar, zoals voor virussen waarvan enkel wektellingen worden gerapporteerd in de Virologische Weekstaten. Om het aantal ziekenhuisopnames toch te berekenen, wordt gebruikgemaakt van de Landelijke Medische Registratie (LMR) van Dutch Hospital Data (DHD), waar via CBS toegang tot wordt verleend. Deze data bestaan uit administratieve LMR gegevens van dagopnames en klinische opnames die worden vastgelegd bij elke opname. Vrijwel alle ziekenhuizen in Nederland doen hieraan mee. Hierin staat onder andere de diagnosestelling, die is gebaseerd op de ICD-classificatie van diagnoses (International Statistical Classification and Related Health Problem). Dit is de internationale standaard voor het classificeren van ziekten en aandoeningen. In dit rapport worden deze data enkel gebruikt voor het schatten van het aantal ziekenhuisopnames door rotavirus.

Tabel 2.1 Overzicht van de enterale, vector-overdraagbare, en (overige) zoönotische infecties die worden beschreven in dit rapport: reservoirs, transmissieroutes en type surveillance systeem – bacteriën, virussen en parasieten

Ziekteverwekker: Bacteriën

	Reservoir	Transmissie- route(s)	Meldplicht	Laboratorium- surveillance	Kiem- surveillance	Monitoring voedsel- keten
Botulisme	Dier	Voedsel/dier	X			
Brucellose	Dier	Dier/voedsel	X			
Buiktyfus	Mens	Mens/milieu	X			
Campylobacteriose	Dier	Voedsel/dier/ milieu		X ¹	X	X
Cholera	Mens	Mens/milieu	X			
Leptospirose	Dier	Milieu/dier	X			
Listeriose	Dier/milieu	Voedsel	X		X	X
Miltvuur/Antrax	Dier	Milieu	X			
Paratyfus A, B, C	Mens	Mens/milieu	X			
Salmonellose	Dier	Voedsel/dier/ milieu			X	X
Shigellose	Mens	Mens/voedsel	X		X	
STEC ²	Dier	Voedsel/dier/ milieu	X		X	X
Tularemie	Dier	Dier/vector	X			
Yersiniose	Dier	Voedsel/dier		X ¹	X	
Ziekte van Lyme ³	Dier	Vector				

¹ Via ISIS-AR.

² Shiga toxine-producerende *Escherichia coli*.

³ Huisartsenpeilingen

Ziekteverwekker: Virussen

	Reservoir	Transmissie-route(s)	Meldplicht	Laboratorium-surveillance	Kiem-surveillance	Monitoring voedselketen
Hemorragische koorts	Dier	Dier/mens	X			
Hepatitis A	Mens	Voedsel/mens	X	X ⁴	X ⁵	X
Hepatitis E	Dier	Voedsel		X ⁴	X ⁵	X
Norovirus	Mens	Voedsel/mens		X ⁴	X ⁵	X
Orthohantavirus	Dier	Dier/milieu	X			
Rabiës	Dier	Dier	X			
Rotavirus	Mens	Mens		X ⁴		
Chikungunya	Mens	Vector		X ⁴		
Denque	Mens	Vector	X ⁶	X ⁴		
Gele koorts	Mens	Vector	X			
Tekenencefalitis ⁷	Dier	Vector				
West-Nijl virus	Dier	Vector	X	X ⁴		
Zika	Mens	Vector	X	X ⁴		

Ziekteverwekker: Parasieten

	Reservoir	Transmissie-route(s)	Meldplicht	Laboratorium-surveillance	Kiem-surveillance	Monitoring voedselketen
Cryptosporidiose	Dier/mens	Milieu/dier/mens/voedsel			X	
Malaria	Mens	Vector	X			
Trichinellose	Dier	Voedsel	X			

⁴ Virologische weekstaten (<https://www.rivm.nl/virologische-weekstaten>; [1]).

⁵ Moleculair platform (www.rivm.nl/havnet, www.rivm.nl/hevnet, www.rivm.nl/noronet).

⁶ Meldplicht alleen voor Caribisch Nederland (BES-eilanden)

⁷ Meldingen via informeel netwerk

3 Campylobacteriose

3.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden in totaal 4.672 campylobacteriose patiënten geregistreerd in ISIS-AR. Hiermee is het aantal duidelijk hoger dan gedurende de COVID-19 pandemie, maar niet hoger dan in 2022 en nog niet terug op het niveau van vóór de COVID-19 pandemie.
- In 2023 werd het cgMLST PubMLST-schema met 1343 velden (ook) gebruikt in plaats van het cgMLST-schema met 637 velden, wat een hogere resolutie biedt, waardoor een nauwkeuriger differentiatie tussen isolaten mogelijk is en een lager percentage isolaten samen wordt geclusterd.
- In 2023 werden 475 *Campylobacter* isolaten die naar het RIVM werden opgestuurd getypeerd middels Whole Genome Sequencing, waarvan 189 behoorde tot een cluster. Er werden 57 clusters gedetecteerd.
- Er is één verheffing van 15 bevestigde patiënten in Nederland waargenomen waarbij uitbraakonderzoek heeft plaatsgevonden. Hoewel dit vragenlijstonderzoek geen resultaten opleverde, bleek bij het delen van sequentiedata met andere Europese landen via de European Centre for Disease Control (ECDC), twee voedselisolaten uit de Deense *Campylobacter* surveillance te clusteren, evenals meerdere patiënten uit Denemarken. Deze voedselisolaten bleken afkomstig van pluimveevlees uit Polen en Litouwen. Als preventie maatregel hebben de Deense collega's de betreffende autoriteiten ingelicht, met specifieke aandacht voor de handel van kippen voor de slacht tussen de twee landen.

3.2 Achtergrond

Campylobacter spp. zijn een veel voorkomende oorzaak van maagdarminfecties. Infecties worden met name opgelopen door inname van besmet voedsel (al dan niet via kruisbesmetting) of drinkwater, contact met (feces van) besmette dieren of oppervlaktewater. Het merendeel van de infecties verloopt asymptomatisch. Als er wel ziekteverschijnselen optreden, is dit met name gastro-enteritis, wat leidt tot buikpijn, diarree en bloed bij de ontlasting. Een griepachtig ziektebeeld kan hieraan voorafgaan. In de meeste gevallen stoppen de klachten vanzelf binnen een week. Bacteriëmie is zeldzaam, evenals postinfectieuze reactieve artritis en Guillain-Barré syndroom (auto-immune reactie tegen perifere zenuwen). *Campylobacter* infecties zijn het meest geassocieerd met pluimvee (48%), honden/katten (18%), rundvee (12%) en oppervlaktewater (9%) [2]. Hoewel een groot deel van deze infecties opgelopen worden via voedsel, zijn andere routes van transmissie ook belangrijk, zoals milieu.

3.3 Epidemiologische situatie

Incidentele gevallen van humane campylobacteriose zijn, in tegenstelling tot in diverse andere Europese landen, in Nederland niet meldingsplichtig (zie paragraaf 2.2). Campylobacteriose is hier alleen meldingsplichtig indien het een humaan cluster van twee of meer gerelateerde gevallen

betreft met een vermoedelijke oorsprong in consumptie van besmet voedsel of drinkwater. Inzicht in de trend van campylobacteriose werd t/m 2018 verkregen via de laboratoriumsurveillance die door het RIVM-CIb sinds eind jaren negentig wordt uitgevoerd, met een geschatte dekkingsgraad van 52% van de Nederlandse bevolking (voor laboratorium bevestigde campylobacteriose). Sinds 2019 wordt gebruikgemaakt van het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem voor Antibiotica Resistentie (ISIS-AR), dat gegevens over antibioticaresistente (o.a. voor *Campylobacter spp.*) verzamelt van een groot aantal medische microbiologische laboratoria. Dit jaar gebruiken we voor het eerst de volledige dataset van ISIS-AR, in plaats van een deel van de meldende laboratoria. De aantallen humane *Campylobacter* infecties zijn daarom met terugwerkende kracht aangepast.

Sinds 2012 daalde het aantal humane infecties met *Campylobacter* gestaag in Nederland (Fig. 3.1). Er zijn aanwijzingen dat de stijging tot in 2011 en de kentering in 2012 samenhangt met de sterke stijging en daaropvolgende daling van het gebruik van maagzuurremmers in die periode [3]. In 2017 werd het laagste aantal laboratorium bevestigde gevallen van campylobacteriose (4.794) gevonden sinds het begin van de registratie in 1993. Het aantal steeg echter in 2018 (5.079) en 2019 (5.079) maar daalde aanzienlijk in 2020 en 2021 (3.757 en 4.230), waarschijnlijk als gevolg van de COVID-19 pandemie. Dit aantal steeg in 2022 naar 4.757, wat hoger was dan in 2020 en 2021, maar nog steeds lager dan vóór de COVID-19 pandemie. De oorzaak hiervan is onbekend. In 2023 waren er 4.672 campylobacteriose gevallen in ISIS-AR, wat iets lager is dan in 2022 (Fig. 3.1). Hiervan betrof het 90% *Campylobacter jejuni*, 8% *Campylobacter coli*, en 2% betrof andere *Campylobacter* species. Deze species-verdeling is vergelijkbaar met voorgaande jaren. In 2023 werden zeven *Campylobacter*-uitbraken gemeld door GGD-en ten opzichte van vijf tot 13 uitbraken over de periode 2014-2022.

3.4 Clustering

Per 1 mei 2021 is het drie-jarige *Campylobacter* sentinel kiemsurveillance project van start gegaan. Van alle ontvangen *Campylobacter* isolaten in 2023 vanuit de deelnemende laboratoria, is een selectie van 475 isolaten gemaakt op basis van seizoenspreiding, inzender en species voor het uitvoeren van WGS. In totaal zijn er op 31 december 2023 1.254 isolaten van *Campylobacter* binnen dit project gesequenced. Van de geselecteerde isolaten was 90% *C. jejuni* en 10% *C. coli*.

Om groepen patiënten te identificeren met identieke stammen (wat duidt op een gemeenschappelijke bron), wordt sinds 2023 het core genome multi locus sequence typing (cgMLST) PubMLST-schema met 1.343 loci/velden gebruikt. Voorheen werd een schema met 637 velden gebruikt. Door meer velden te analyseren, kunnen we nauwkeuriger de genetische verwantschappen en verschillen tussen isolaten bepalen. Dit heeft geleid tot een verandering in de clustering, zowel tot een afname in het percentage isolaten dat clusterde, als een afname in de grootte van de geïdentificeerde clusters. Van de humane *Campylobacter* isolaten ontvangen in 2023 clusterden 40% met tenminste één ander humaan isolaat volgens het nieuwe schema (volgens het oude schema was dit

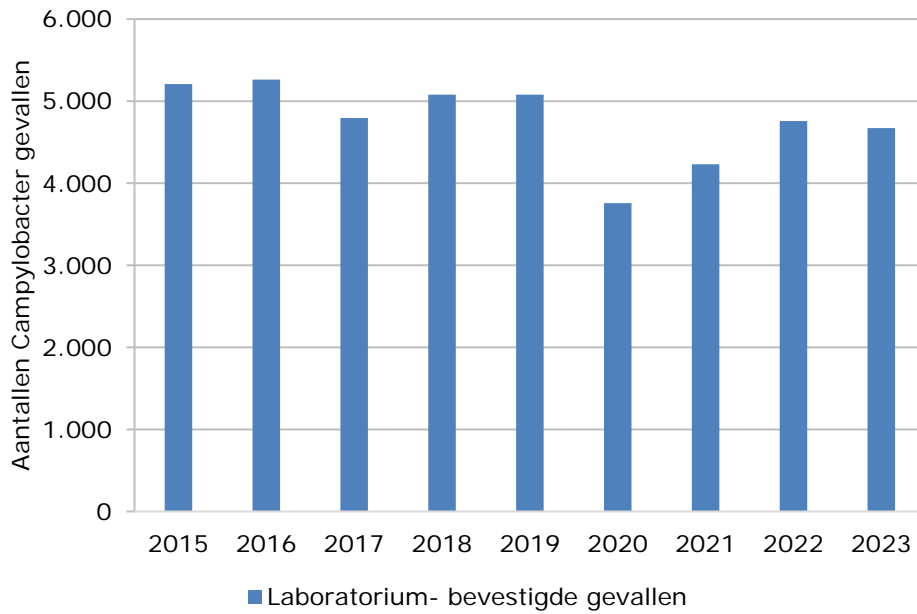
53%). Ter vergelijking, voor *Salmonella* Enteritidis clusterde 72% van de humane isolaten in 2023. Deze bevindingen suggereren dat *Campylobacter* meer diffuus verspreid is dan *Salmonella* Enteritidis, wat erop wijst dat de totale blootstelling (en daaruit resulterende patiënten) het resultaat is van relatief veel verschillende kleinere bronnen. In 2023 werden 57 clusters geïdentificeerd met een mediane grootte van twee isolaten (variërend van 2 tot 15 isolaten). Voor elk cluster geldt dat deze clusters in werkelijkheid uit veel meer patiënten bestaat, aangezien slechts een deel gediagnosticeerd wordt en deze surveillance niet alle laboratoria omvat. In totaal werden er in de periode 2021-2023 143 clusters geïdentificeerd, waarvan 66% meer dan één jaar werden gezien en 27% in alle jaren. Dit lag hoger dan bij *Salmonella*, waarbij 42% meer dan één jaar werd gezien en 15% in alle jaren gedurende 2021-2023. Deze bevindingen duiden op zowel diverse afzonderlijke bronnen als persisterende bronnen, wat de complexiteit van de *Campylobacter*-bronopsporing benadrukt.

Begin 2023 is er een uitbraakonderzoek gedaan bij 15 patiënten in de buurt van de Duitse grens die tot hetzelfde cluster behoorden op basis van WGS. Hoewel een vragenlijstonderzoek geen resultaten opleverde, bleek bij het delen van sequentiedata met andere Europese landen via het European Centre for Disease Control (ECDC), twee voedselisolaten uit de Deense *Campylobacter* surveillance te clusteren, evenals meerdere patiënten uit Denemarken. Deze voedselisolaten bleken afkomstig van pluimveevlees uit Polen en Litouwen. Als preventieve maatregel hebben de Deense collega's de betreffende autoriteiten ingelicht, met specifieke aandacht voor de handel van kippen voor de slacht tussen de twee landen.

3.5 Discussie

Na een licht stijgende campylobacteriose incidentie van 2017 tot en met 2019 zakte de incidentie tijdens de COVID-19 pandemie in 2020 en 2021 tot de laagste ooit waargenomen in Nederland. In 2022 is deze duidelijk gestegen maar het niveau van voor de pandemie is nog niet bereikt, en ook in 2023 was het aantal campylobacteriose patiënten nog niet op het niveau van vóór de COVID-19 pandemie.

3.6 Tabellen en figuren



Figuur 3.1 Aantallen humane gevallen van infecties met *Campylobacter* spp. op basis van ISIS-AR, 2015-2023.

4 Salmonellose

4.1 Hoofdpunten

- In 2023 is er een trendbreuk in de rapportage van de incidentie, omdat alle binnen de kiemsurveillance ontvangen isolaten meegenomen worden in plaats van alleen de isolaten van een selectie streeklaboratoria.
- In 2023 bedroeg het totaal aantal geschatte gediagnosticeerde salmonellose gevallen 2.368 (ter vergelijking met eerdere jaren: 1.517 gevallen op basis van de selectie streeklaboratoria). Hiermee is de incidentie terug op het niveau van voor de coronapandemie.
- Er is een opvallend absolute en relatieve toename van serotype Enteritidis en een afname van *S. Typhimurium* zichtbaar.
- In 2023 werden alle *Salmonella* isolaten die naar het RIVM werden opgestuurd getypeerd middels Whole Genome Sequencing (WGS). Er werden 93 clusters van *S. Enteritidis* gedetecteerd, 59 clusters van *S. Typhimurium*, en 118 clusters van andere serotypen.
- In totaal is er bij vier clusters uitbraakonderzoek gedaan. De grootste uitbraak betrof een uitbraak van *S. Enteritidis* die veroorzaakt werd door besmet pluimveevoer. Dit kwam door het inadequaat behandelen (t.b.v. eliminatie *Salmonella*) van eierschalen die gebruikt werden in pluimveevoer voor legghenbedrijven. Andere uitbraken betroffen een uitbraak van monofasische *S. Typhimurium* in Noordoost Nederland, die veroorzaakt bleek door onvoldoende gerijpte droge worst, een *S. Enteritidis* uitbraak gerelateerd aan Curaçao en een *S. Infantis* uitbraak (bron niet gevonden).

4.2 Achtergrond

Humane infecties met *Salmonella* spp. kunnen verschillende ziektebeelden veroorzaken. De *Salmonella*'s die vooral gastro-enteritis veroorzaken en waar deze paragraaf betrekking op heeft, worden aangeduid als non-typhoidale *Salmonella*'s, waarvan de meesten behoren tot *Salmonella enterica* subspecies *enterica*. Hierbinnen wordt een onderverdeling gemaakt in serotypen op basis van verschillen in O en H antigenen, maar meestal wordt alleen het serotype als naam gebruikt, zoals *S. Typhimurium* (= *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Typhimurium). Veel dieren, inclusief landbouwhuisdieren, vormen een reservoir voor humaan relevante *Salmonella*. Mensen kunnen geïnfecteerd worden door direct of indirect contact met besmette dieren of dierlijke feces (feco-oraal), door consumptie van besmette dierlijke producten (bijv. vlees of eieren) en via milieuroutes zoals oppervlaktewater. Infecties met *Salmonella* kunnen leiden tot gastro-enteritis met buikpijn, diarree en bloed bij de ontlasting. Ook kan salmonellose gepaard gaan met een griepachtig ziektebeeld. Antibioticabehandeling wordt alleen geadviseerd bij risicogroepen met een verhoogd risico op complicaties en bij invasieve infecties (sepsis, bacteriëmie).

Incidentele gevallen van humane salmonellose zijn in Nederland, in tegenstelling tot diverse andere Europese landen, niet meldingsplichtig. Salmonellose is alleen meldingsplichtig indien het een humaan cluster van twee of meer gerelateerde gevallen betreft met een oorsprong in consumptie van besmet voedsel of drinkwater. Inzicht in de trend van salmonellose wordt verkregen via kiemsurveillance die door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) binnen het RIVM wordt uitgevoerd. De afgelopen jaren hebben er vele fusies plaatsgevonden van medisch microbiologische laboratoria. Hierdoor is per 2023 de keuze gemaakt om alle (en dus niet alleen die van streeklaboratoria) door laboratoria ingestuurde isolaten mee te nemen in het bepalen van de incidentie. Dit introduceert wel een trendbreuk. Echter, de incidentie op basis van de (voormalige) streeklaboratoria wordt nog wel weergegeven ter vergelijking met voorgaande jaren. Sinds 2021 worden alle *Salmonella* isolaten in silico geserotypeerd op basis van analyse van het hele genoom, bepaald door Whole Genome Sequencing (WGS). WGS data wordt ook gebruikt om de *Salmonella* isolaten verder te typeren voor monitoring en uitbraakonderzoek en brononderzoek te verrichten.

Trends van *Salmonella* infecties bij de mens worden het best beschreven in relatie tot hun bronnen. Hiervoor verwijzen we naar de Staat van Zoonosen.

4.3 Epidemiologische situatie

In 2023 bedroeg het totaal aantal ingestuurde *Salmonella* isolaten van humane patiënten 1516 (Tabel 4.1). Wanneer alleen, zoals in voorgaande jaren naar de streeklaboratoria wordt gekeken bedroeg dit aantal 971, wat een verdere stijging is t.o.v. 2022 (827 isolaten). Het totaal aantal laboratorium bevestigde gevallen in Nederland wordt op basis van de dekkinggraad van de kiemsurveillance geschat op 2368 (1517 o.b.v. de streeklaboratoria alleen; versus een langjarige gemiddelde 2016-2019 van 1595 gevallen). Hiermee is het aantal salmonellose patiënten in Nederland in 2023 weer terug op het niveau van voor de coronapandemie.

Het aantal *Salmonella* infecties was in 2023 het hoogst onder peuters (1-4 jaar) en adolescenten (15-34 jaar) (Fig. 4.1). Het aantal infecties is het laagst in de leeftijd 35-64 jaar, waarna het weer iets oploopt in de leeftijd 65-74 jaar. In totaal was, voor zover bekend, de fractie reis-gerelateerde salmonellose hoger dan in de jaren voor de coronapandemie (17% in 2023 versus 10% in 2019). Opvallend is wel dat het aandeel reis-gerelateerde *S. Enteritidis* gevallen een stuk lager was in 2023: 14% in 2023 versus 25%-35% in de jaren voor de coronapandemie.

Net als in voorgaande jaren zijn de serotypen Enteritidis, Typhimurium en monofasische Typhimurium in 2023 de meest voorkomende veroorzakers van humane salmonellose (Tabel 4.1). Opvallend is de absolute en relatieve toename van het aantal Enteritidis gevallen en de sterke afname van Typhimurium en monofasische Typhimurium (Fig. 4.2). De toenemende trend voor Enteritidis was reeds zichtbaar in 2019 maar werd onderbroken door de coronapandemie. De afnemende trend Typhimurium en monofasische Typhimurium was ook vorig jaar al zichtbaar.

4.4 Clustering

WGS wordt gedaan op alle *S. Enteritidis* isolaten sinds 2019, *S. Typhimurium* sinds 2020 en alle serotypen sinds 2021. Hierop werd clusteranalyse met behulp van core genome multi-locus sequence typing (cgMLST) uitgevoerd om groepen patiënten te identificeren met identieke stammen (wat duidt op een gemeenschappelijke bron). Van de humane *S. Enteritidis* isolaten binnen 2023 clusterden 81% (n=472) met tenminste één ander humaan isolaat. Dit kunnen ook isolaten van eerdere jaren zijn. In totaal waren er 93 clusters van humane isolaten, met een mediane clustergrootte van vier (spreiding: 2 – 194 gevallen). Van de (monofasische) *S. Typhimurium* isolaten clusterde 61% (n=158) met een ander humaan isolaat, met in totaal 59 clusters met een mediane clustergrootte van twee (spreiding: 2 – 41). Van de overige serotypen clusterde 39% (n=285) met een ander humaan isolaat, met in totaal 118 clusters met een mediane grootte van twee isolaten (spreiding: 2 – 42).

In totaal is er bij vier clusters een uitbraakonderzoek uitgevoerd.

- In het begin van 2023 werd er een toename van monofasische *S. Typhimurium* geconstateerd. Dit betrof uiteindelijk zestien patiënten uit Noordoost Nederland, waarvan zeven vrouwen en negen mannen met een gemiddelde leeftijd van 18 jaar. Na onderzoek bleek dat droge worst de bron was van de uitbraak. Een factor die mogelijk een rol heeft gespeeld, is de rijpingstijd tijdens het produceren van de gedroogde worsten. Samen met het zoutgehalte, de pH en de wateractiviteit beïnvloedt de rijpingsduur de microbiële controle en de overleving van pathogenen zoals *Salmonella* op droge worst. Uit de rapporten van het betreffende bedrijf blijkt dat de rijpingstijd niet lang genoeg was om *Salmonella* volledig te elimineren.
- Ook is er uitbraakonderzoek verricht naar een cluster van in totaal 10 *S. Infantis* patiënten vanwege de bijzondere leeftjidsverdeling. Het betrof zeven vrouwen en drie mannen, waarvan de patiënten ofwel onder de 30 jaar waren (voornamelijk kinderen) ofwel boven de 80 jaar. Er was geen sprake van regionale clustering. Eén van de oudere patiënten was overleden. De bron van de uitbraak werd echter niet gevonden en de uitbraak is uit zichzelf tot een einde gekomen.
- In juni 2023 werd uitbraakonderzoek gestart naar een cluster van *S. Enteritidis* patiënten. Aan het begin van 2024 werd het uitbraakonderzoek gestopt en waren er in totaal 156 patiënten bekend. Het betrof 76 mannen en 80 vrouwen met een mediane leeftijd van 41,5 jaar (spreiding 1-98 jaar). De patiënten woonden verspreid over het land. Het cluster viel uiteen in twee genetisch sterk verwante clusters op basis van WGS met respectievelijk 104 en 52 patiënten. Uit onderzoek van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) en het Controle Orgaan Kwaliteitszaken (COKZ) kwam naar voren dat er sprake is geweest van transmissie via besmette eierschalen naar diervoeder. Voordat besmette eierschalen tot diervoeder worden verwerkt, dienen deze behandeld te worden om *Salmonella* te elimineren. Deze behandeling bleek inadequaat en sindsdien hield de NVWA intensief toezicht op de geconstateerde tekortkomingen

op het gebied van hygiëne. Traceringen van bedrijven die besmette eierschalen hadden verwerkt tot diervoeder brachten een link met besmette leghenbedrijven in beeld, waardoor waarschijnlijk ook de oorzaak van transmissie naar mensen was vastgesteld. Echter, in juni 2024 zijn er weer enkele patiënten bij gekomen in dit cluster.

- In 2023 werd in samenwerking met de volksgezondheid autoriteit van Curaçao een uitbraakonderzoek gestart naar een langlopend cluster van *S. Enteritidis* patiënten onder de lokale bevolking, alsook reizigers in Nederland die terugkeerden van Curaçao. Sinds de start van het uitbraakonderzoek bestaat het cluster uit zestien patiënten, waarvan acht gemeld in 2023. Het betrof acht mannen en acht vrouwen, met een gemiddelde leeftijd van 27 jaar (spreiding 2-69 jaar). Negen patiënten waren woonachtig in Curaçao en zeven patiënten waren woonachtig in Nederland met een reisgeschiedenis naar Curaçao. De bron van dit nog lopende uitbraakonderzoek is nog niet vastgesteld.

4.5 Discussie

In 2023 is het totaal aantal laboratorium bevestigde salmonellose gevallen weer op hetzelfde niveau als voor de coronapandemie. Opvallend is de toename van *S. Enteritidis* in combinatie met een duidelijk lager aandeel reis-gerelateerde infecties met dit serotype. Dit betekent een aanzienlijke stijging in het aantal in Nederland opgelopen infecties. *S. Enteritidis* heeft met name leghennen als reservoir en infecteert mensen vooral via de consumptie van besmette eieren. Een deel van de stijging kan gerelateerd worden aan een de *S. Enteritidis* uitbraak die startte in 2023, met in totaal 156 patiënten (stand maart 2024).

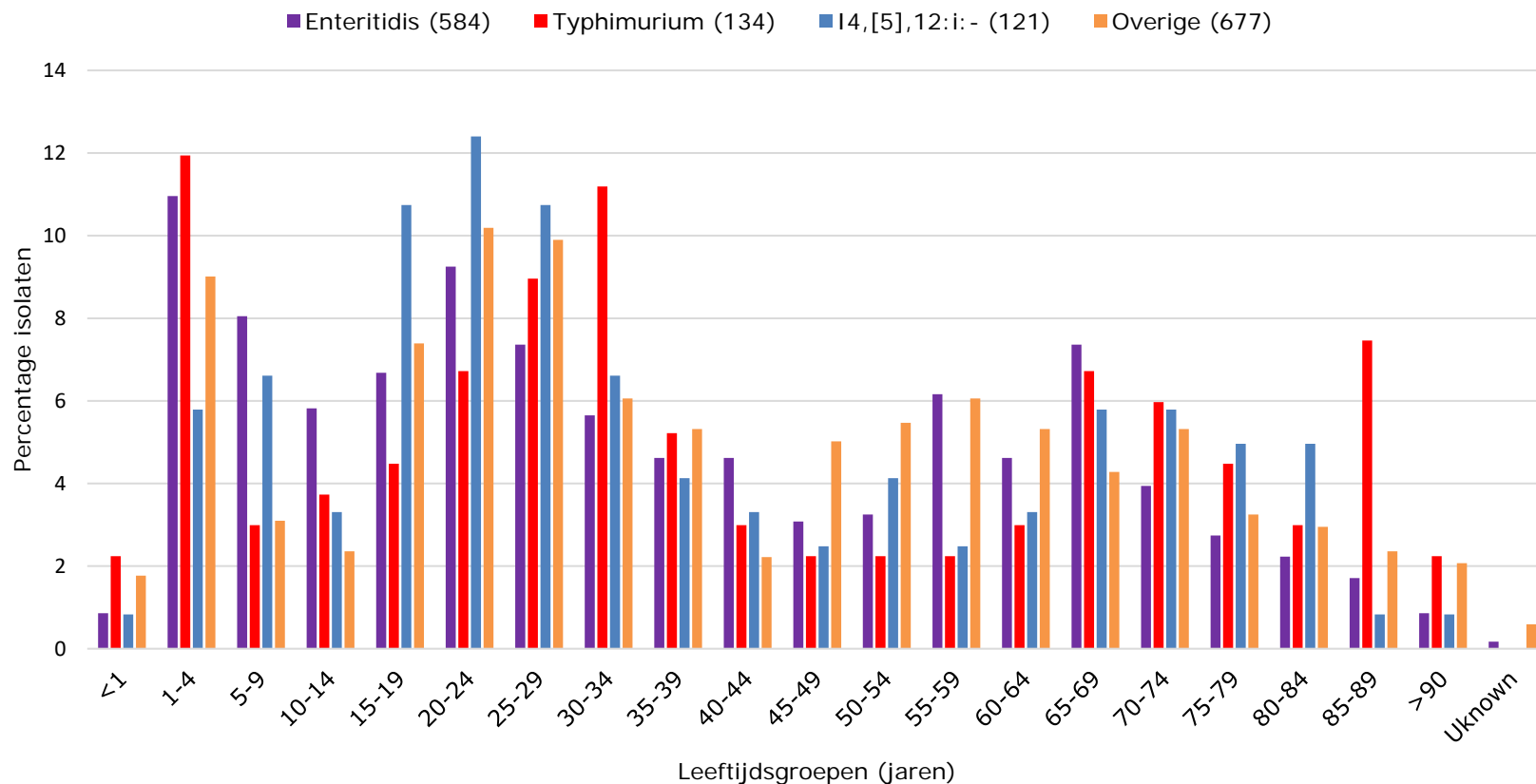
4.6 Tabellen en grafieken

Tabel 4.1 Absolute aantallen Salmonella enterica isolaten, 2019-2023 - totaal en per belangrijkste serotype - ontvangen door het RIVM in de humane kiemsurveillance. Alle andere serotypes zijn samengevoegd onder 'overige'. (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM).

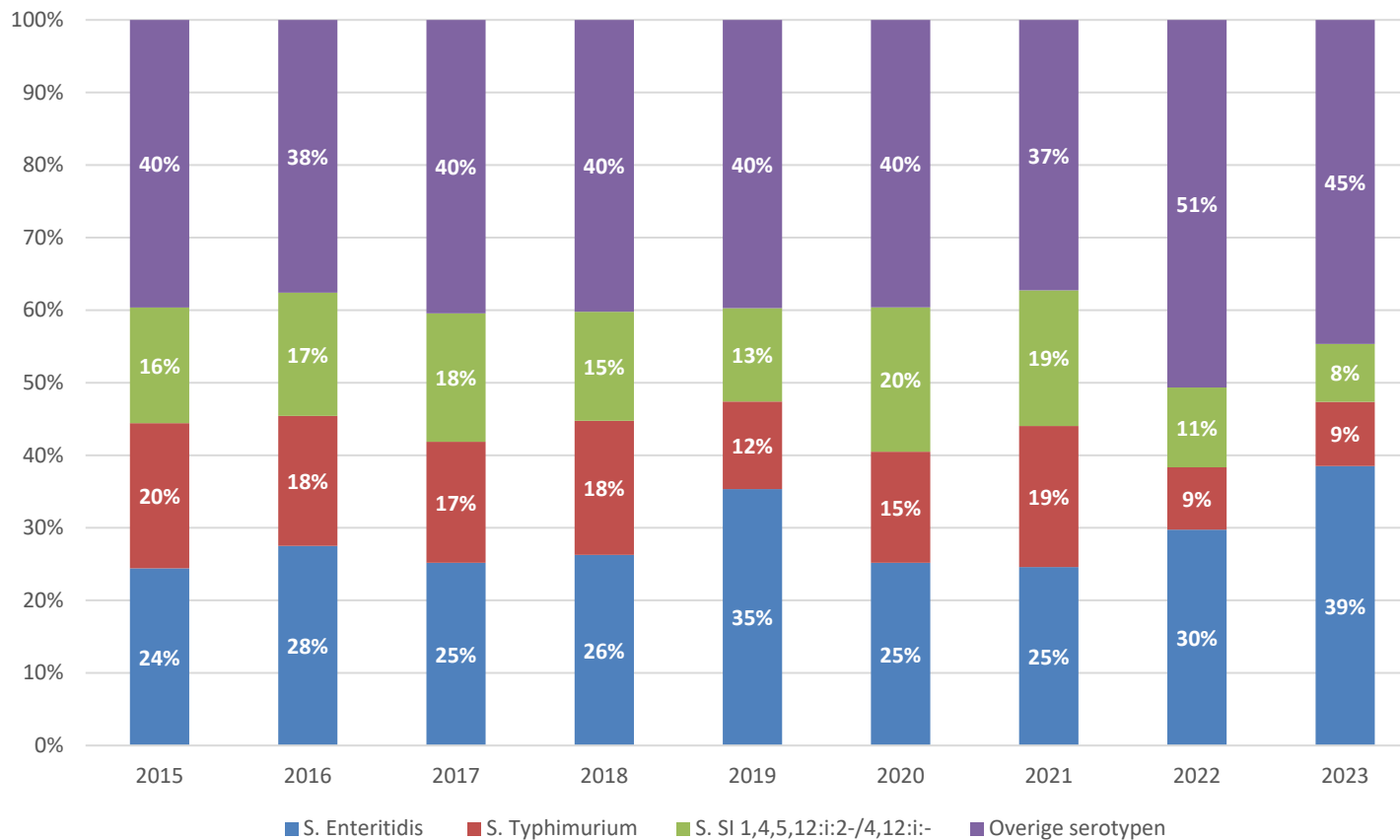
Serotypes:

Jaar	2019	2020	2021	2022	2023	Reis (2023)
Totaal	1.002	568	679	827	1.516 (971)	15% (17%)
Enteritidis	354	143	167	246	584 (391)	12% (14%)
Typhimurium	121	87	132	71	134 (88)	11% (14%)
SI 1,4,5,12:i:2-	129	52	127	91	121 (84)	5% (5%)
Overige	398	286	253	419	677 (408)	20% (24%)

* Voor het jaar 2023 worden twee reeksen cijfers gerapporteerd. Het eerste getal is het totaal aantal ingestuurde Salmonella-isolaten ontvangen door het RIVM uit alle deelnemende laboratoria in het land, terwijl het aantal tussen haakjes verwijst naar het aantal isolaten ontvangen door de historische deelnemende streeklaboratoria. Dit laatste aantal kan worden vergeleken met voorgaande jaren.



Figuur 4.1 Percentage van het totaal aantal salmonellose gevallen per leeftijdsgroep (Bron: kiemsurveillance RIVM).



Figuur 4.2 Trend in relatief aandeel *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* en monofasische *S. Typhimurium* als percentage van het totaal aantal isolaten ontvangen in de kiemsurveillance (bron: RIVM laboratoriumsurveillance).

5 Shigellose

5.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 596 patiënten met shigellose gemeld, wat één van de hoogste aantallen patiënten is sinds de start van de surveillance in 1988.
- Bijna één op de vier shigellose patiënten (23%) in 2023 betrof MSM.
- In 2023 werden isolaten van 475 patiënten gesequenced, waarvan tweederde tot een cluster behoorde.

5.2 Achtergrond

Shigellose, ook wel bacillaire dysenterie genoemd, wordt veroorzaakt door een gastro-intestinale infectie met Gramnegatieve, toxine producerende bacteriën van het genus *Shigella*. Er vallen vier species binnen het genus *Shigella* die allemaal ziekte bij de mens kunnen veroorzaken: *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* en *S. dysenteriae*. In Nederland worden *S. sonnei* en *S. flexneri* het vaakst aangetoond [4]. De infectie begint met waterige diarree, vaak vergezeld met bloed en slijm, mogelijk met koorts en buikkrampen [5]. Braken wordt in mindere mate gezien. De incubatieperiode kan 1-7 dagen duren, maar is meestal 1-3 dagen. De infectie kan ook asymptomatisch verlopen. Het prikkelbare darm syndroom, reactieve artritis en het haemolytisch-uremisch syndroom (HUS) zijn zeldzame postinfectieuze complicaties. De gebruikelijke transmissieroute van *Shigella* is fecaal-oraal. Dit gebeurt direct van persoon op persoon of indirect via besmet voedsel of water, al komt dit laatste in Nederland weinig (meer) voor. Mensen zijn het enige natuurlijke reservoir van *Shigella*, dat één van de meest besmettelijke darmbacteriën is [6].

Gedurende de periode 2005-2010 nam de incidentie van shigellose toe bij mensen die de infectie opliepen in Nederland, waarna het stabiliseerde [4]. De voornaamste reden leek een toename van shigellose onder mannen die seks hebben met mannen (MSM). Onder kinderen is de incidentie van shigellose het hoogst bij 1-4 jarige kinderen, waarschijnlijk door transmissie tussen leeftijdsgenoten, en bij volwassenen onder 20-39 jarigen, mogelijk door reisgedrag en overdracht van kind naar ouders. Secundaire transmissie binnen gezinnen of reisgezelschappen komt regelmatig voor. Hoewel het aandeel besmettingen opgelopen in Nederland is gestegen, werd vóór de COVID-19 pandemie nog steeds het overgrote deel (ongeveer 2 op de 3) van *Shigella* infecties opgelopen in het buitenland.

5.3 Epidemiologische situatie

In totaal werden 596 shigellose patiënten gemeld in 2023, wat hoger is dan in 2022, toen er 440 patiënten werden gemeld. In 2020 en 2021 werden er respectievelijk 195 en 213 patiënten gemeld, toen er een sterke daling was van reis-gerelateerde gevallen als gevolg van de internationale reisrestricties vanwege de COVID-19 pandemie, en een lichte daling van infecties opgelopen in Nederland. Het aantal in 2023 is ook beduidend hoger dan het gemiddelde van 498 (spreiding: 428-549)

in 2017-2019 (zie Tabel 5.1 en Figuur 5.1). Van de 596 shigellose patiënten in 2023 hadden 264 (44% van het totaal) de infectie opgelopen in het buitenland, wat vergelijkbaar is met eerdere jaren, met uitzondering van de COVID-19 pandemie jaren. De meest genoemde landen van besmetting waren Marokko (n=44), Egypte (n=35), Jordanië (n=22), Spanje (n=18), India (n=18), Mexico (n=17), Indonesië (n=11) Kaapverdië (n=11) en Zuid Afrika (n=10). Bij 18 patiënten in 2023 was onbekend of ze de infectie in Nederland of het buitenland hadden opgelopen.

In 2023 waren 373 man (63%) en 223 vrouw (37%). Het is gebruikelijk dat shigellose meer voorkomt onder mannen, wat toe te schrijven is aan een verhoogd voorkomen onder MSM. Het percentage patiënten dat MSM betrof was 23%, wat in lijn is met pre-COVID-19 jaren 2017-2019 (gemiddeld 20%, spreiding: 17-27%). Net als voorgaande jaren is het percentage MSM onder patiënten die shigellose oplopen in Nederland (42%) hoger dan in het buitenland (9%).

Zoals gebruikelijk waren de meest gerapporteerde species bij meldingen door de GGD *S. sonnei* (70%) en *S. flexneri* (26%). *S. boydii* en *S. dysenteriae* werden respectievelijk 10 (2%) en 6 keer (1%) gevonden. Het species was onbekend bij vijf patiënten (1%).

5.4 Clustering

In april 2022 is een kiemsurveillance voor *Shigella* opgezet, waarvoor medisch microbiologisch laboratoria zijn gevraagd hun *Shigella* stammen op te sturen naar het RIVM voor verdere typering middels WGS. Dit heeft als doel beter inzicht te krijgen in clusters van shigellose patiënten, het voorkomen van resistentiegenen in relatie tot risicogroepen en de mate van "spillover" van (multi)resistente *Shigella* stammen vanuit MSM naar de overige bevolking.

In 2023 zijn isolaten van 475 patiënten gesequenced, waarvan 291 man en 179 vrouw. Bij vijf was het geslacht onbekend. Welke isolaten afkomstig zijn van patiënten die door GGD'en binnen de meldingsplicht gemeld zijn is niet altijd duidelijk, omdat gekoppeld moet worden op geslacht, geboortjaar en postcode, wat niet altijd lukt. Het percentage overlap tussen de meldplicht en de kiemsurveillance is daardoor niet exact te bepalen. Van de 475 patiëntisolaten behoorden er 315 (66%) tot één van de 50 clusters met minimaal twee patiënten. Dit konden ook patiënten zijn van het jaar ervoor. De mediane clustergrootte was drie patiënten (spreiding: 2- 69). Het grootste cluster (n=69) betrof een multiresistent *S. sonnei* cluster onder MSM, die voor het eerst werd gezien in december 2022. Binnen dit cluster waren er zes vrouwen, wat mogelijk duidt op spillover vanuit MSM. Bij de andere drie grote MSM clusters werd dit beeld ook gezien bij het cluster met 32 patiënten in 2023, waarvan drie vrouw waren. De twee andere MSM clusters met respectievelijk 15 en zeven patiënten in 2023 waren enkel mannen betrokken. Het op één na grootste cluster in 2023, met 35 patiënten, betrof een cluster gerelateerd aan reizen naar Marokko. Hiervan waren 25 vrouw en 10 man, waaronder geen MSM.

5.5 Discussie

Na een sterke daling van het aantal shigellose patiënten in 2020 en 2021, voornamelijk ten gevolge van internationale reisrestricties vanwege de COVID-19 pandemie, was het aantal shigellose patiënten in 2022 met 427 meldingen nagenoeg terug op het niveau van vóór de COVID-19 pandemie. Met 596 shigellose patiënten in 2023 is het na 2012 (n=598) het jaar met het hoogste aantal patiënten sinds de start van de shigellose surveillance in 1988. Dit lijkt voornamelijk te komen door een toename van *S. sonnei* infecties onder MSM, wat met name het geval is voor infecties opgelopen in Nederland.

De implementatie van kiemsurveillance op basis van WGS maakte het mogelijk om met een hogere resolutie te bepalen of patiënten tot eenzelfde cluster behoren, en daarmee aan elkaar gerelateerd zijn. Daarnaast werd voor de twee grootste MSM clusters in 2023 gezien dat er waarschijnlijk spillover heeft plaatsgevonden naar vrouwen. Kiemsurveillance heeft voornamelijk meerwaarde voor veelvoorkomende serotypen *S. sonnei* en *S. flexneri*, doordat clusters binnen patiënten met eenzelfde serotype onderscheiden kunnen worden op basis van WGS. Dit is onder andere van belang om de opkomst van, voornamelijk multiresistente, *Shigella* stammen in Nederland te monitoren. Het helpt ook in het bepalen of we shigellose patiënten gerelateerd hebben aan clusters die in andere landen spelen, zoals een toename van multiresistente *S. sonnei* infecties onder MSM in Europa en de Verenigde Staten die afgelopen jaar werd gemeld door ECDC [7].

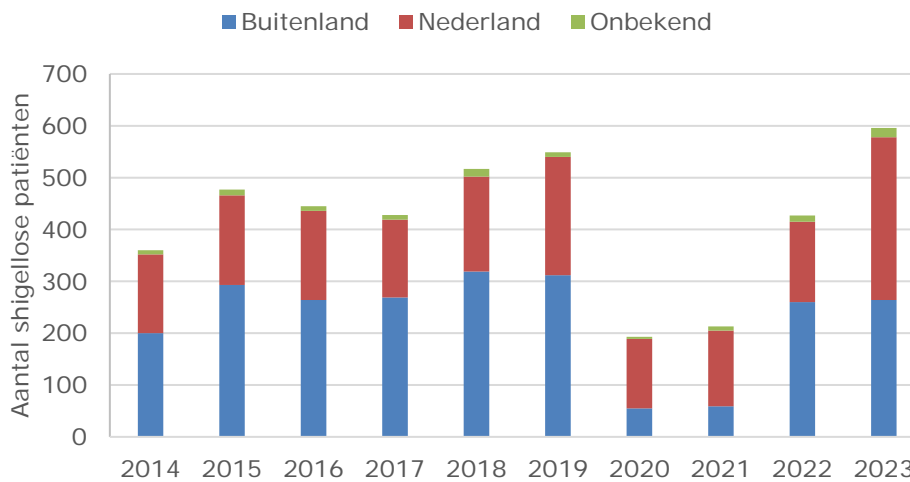
Het koppelen van shigellose meldingen door de GGD en isolaten binnen de kiemsurveillance is uitdagend, omdat dit gebeurt op basis van geslacht, geboortjaar en postcode. Komend jaar wordt gewerkt aan verbetering van deze koppeling, waarmee we hopen aan te kunnen geven voor hoeveel meldingen de isolaten van de patiënt zijn ontvangen.

5.6 Tabellen en figuren

Tabel 5.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met shigellose, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Totaal	549	193	213	427	596
Man	343 (62)	141 (73)	156 (73)	249 (58)	373 (63)
MSM	146 (27)	68 (35)	57 (27)	84 (20)	139 (23)
Serotype <i>sonnei</i>	336 (61)	99 (51)	90 (42)	267 (63)	418 (70)
Serotype <i>flexneri</i>	155 (28)	84 (44)	107 (50)	119 (28)	156 (26)
Serotype <i>boydii</i>	17 (3)	8 (4)	9 (4)	15 (4)	10 (2)
Serotype <i>dysenteriae</i>	23 (4)	1 (1)	2 (1)	13 (3)	6 (1)
Serotype onbekend	18 (3)	1 (1)	5 (2)	13 (3)	5 (1)
Reis-gerelateerd	312 (57)	55 (28)	59 (28)	260 (61)	264 (44)

MSM = Mannen die seks hebben met mannen.



Figuur 5.1 Aantal meldingen van patiënten met shigellose naar jaar en land van besmetting, 2014-2023.

6 STEC-infecties

6.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 576 personen met een STEC-infectie gemeld. Dit komt neer op 32,7 STEC-patiënten per miljoen inwoners. Dit is vergelijkbaar met 2022 (n=585).
- Van 193/576 STEC-patiënten is een isolaat ontvangen door het RIVM ter typering met Whole Genome Sequencing (WGS). Hiervan konden 28 niet bevestigd worden als STEC. De meest gevonden serotypen waren O157 (n=69), O26 (n=28), O111 (n=8), en O63 en O146 (beide n=7).
- 21 patiënten ontwikkelden het hemolytisch uremisch syndroom (HUS; 3,6%), waaronder drie met STEC O157 (3/69; 4%), twee met STEC O26 (2/28; 7%), twee met een andere STEC non-O157 (2/68; 3%) en 14 waarvan geen isolaat beschikbaar was (14/411; 3,4%). Dit is vergelijkbaar met de periode 2019-2022 (8-25; 2,5-5,2%).
- Vijf patiënten (0,9%) overleden direct of indirect aan de gevolgen van de STEC-infectie, waarvan drie als gevolg van HUS (1 kind en 2 volwassenen ouder dan 55 jaar) en twee zonder HUS (volwassenen ouder dan 70 jaar). Voor geen van deze vijf patiënten was een isolaat beschikbaar.
- Op basis van Whole Genome Sequencing werden in totaal 20 clusters met 47 van de 165 humane STEC isolaten uit 2023 geïdentificeerd.

6.2 Achtergrond

Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) is een bacteriële zoönose met herkauwers als belangrijkste reservoir. Een Nederlandse attributiestudie liet zien dat ongeveer de helft van de patiënten kan worden toegeschreven aan runderen en dat ongeveer een kwart van de infecties kan worden toegeschreven aan schapen en geiten [8]. Varkens en pluimvee zijn kleinere reservoirs van STEC. STEC-infecties zijn vaak het gevolg van de consumptie van besmet voedsel, maar transmissie via het milieu lijkt ook belangrijk [8, 9]. Daarnaast worden STEC infecties regelmatig in het buitenland opgelopen en kan de ziekteverwekker van persoon op persoon worden overgedragen.

Infecties met STEC kunnen asymptomatisch verlopen, maar kunnen ook leiden tot milde tot ernstige (bloederige) diarree [10]. Gemiddeld ontwikkelt 2 tot 7% van de met STEC geïnfecteerde personen het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) bestaande uit hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. Acute STEC-infecties zijn meldingsplichtig onder de Wet publieke gezondheid (Wpg) vanwege de ernst van de ziekte, vooral bij kleine kinderen en ouderen, en vanwege het risico op grootschalige uitbraken.

Sinds januari 1999 bestaat er een humane surveillance van STEC O157-infecties in Nederland. In datzelfde jaar is humane STEC O157 ook meldingsplichtig geworden. In 2007 is STEC non-O157 opgenomen in de meldingsplicht. Per 1 juli 2016 zijn de meldingscriteria voor STEC

gewijzigd, waarbij de focus van de meldingsplicht is beperkt tot acute infecties met minimaal symptomen van diarree, bloed in de ontlasting en/of braken [11]. Deze wijzigingen leiden ertoe dat de infecties met langdurige, vaak milde symptomen en (mogelijke) toevallsbevindingen niet langer meldingsplichtig zijn. Nadeel hiervan is dat er een trendbreuk in het aantal STEC-meldingen is ontstaan. Binnen de surveillance kunnen STEC-isolaten naar het RIVM worden gestuurd, waarna typering plaatsvindt. Sinds 2017 geschiedt typering en karakterisatie geheel plaats door middel van Whole Genome Sequencing (WGS).

6.3 Epidemiologische situatie

In het jaar 2022 werd het hoogste aantal patiënten met een STEC-infectie (n=585) gemeld sinds de aanscherping van de meldingsplicht in 2016. In totaal werden in 2023 576 patiënten met een STEC-infectie gemeld, wat vergelijkbaar is met 2022. Van 193/576 STEC-patiënten is een isolaat ontvangen door het RIVM ter typering met Whole Genome Sequencing (WGS), waarvan er 28 niet werden bevestigd als STEC. Het aantal STEC O157-infecties (n=69) is vergelijkbaar met 2022 (n=71), het aantal STEC O26-infecties (n=28) is iets gestegen en het aantal overige STEC non-O157 (n=68) is gedaald (zie Tabel 6.1, Figuur 6.1). Van de overige patiënten in 2023 kon de infectie niet worden bevestigd met behulp van de ingestuurde isolaten (n=28) of was er geen isolaat ingestuurd (n=383). Binnen de overige STEC non-O157 werd STEC O111 (n=8) het meest gezien, gevolgd door STEC O63 en STEC O146 (elk n=7). In totaal werden er 34 verschillende O-types gevonden. Over de periode 2019-2023 waren na O157 (n=256) en O26 (n=94), O103 (n=43), O145 (n=30), O63 (n=28), O146 (n=27) en O111 (n=25) de vijf meest gevonden O-types. De meeste STEC O157 isolaten hadden zowel een *stx1* als een *stx2* gen (54%) of alleen een *stx2* gen (45%), bij één isolaat was alleen het *stx1* gen aanwezig. Bij STEC O26 kwam alleen het *stx2* gen (64%) het meest voor, alleen *stx1* of *stx1* + *stx2* kwam even vaak voor (elk 18%). Alle 69 STEC O157 en 28 STEC O26 isolaten hadden het *eae* aanhechtingsgen. Bij de overige STEC non-O157 isolaten (n=68) was de verdeling: 26% *stx2* en *eae* (waarvan 11 *stx2f*), 25% *stx2* zonder *eae*, 22% *stx1* en *eae*, 12% *stx1+2* zonder *eae*, 7% *stx1+2* en *eae* en 7% *stx1* zonder *eae*.

Iets minder mannen (44%) dan vrouwen werden gediagnosticeerd met een STEC-infectie, vergelijkbaar met voorgaande jaren (zie Tabel 6.1). Van de STEC O157-patiënten werd 26% opgenomen in een ziekenhuis (25-37% in 2019-2022) ten opzichte van 33% van de STEC O26-patiënten (35-54% in 2019-2022), 21% van de overige STEC non-O157-patiënten (20-29% in 2019-2022) en 29% van de patiënten waarvan geen isolaat of typering beschikbaar was (24-35% in 2019-2022). HUS werd gemeld voor 21 patiënten (3,6%), waarvan negen kinderen in de leeftijd 0-12 jaar en de overige twaalf patiënten waren in de leeftijd 49-77 jaar. Het aantal en percentage HUS is daarmee vergelijkbaar met de voorgaande jaren (8-25 gevallen; 2,5-5,2%; Tabel 6.1). Drie HUS-patiënten hadden een STEC O157-infectie (een kind en twee volwassenen), twee HUS-patiënten hadden een STEC O26-infectie (een kind en een volwassene), een kind met HUS had een STEC O145-infectie en een volwassene een STEC O178-infectie. Bij de overige HUS-patiënten was geen isolaat beschikbaar (vijf kinderen, een tiener en acht volwassenen). Vijf patiënten zijn overleden als gevolg van de STEC-

infectie: een kind met HUS en vier volwassenen in de leeftijd boven 55 jaar waarvan twee met HUS, voor geen van deze patiënten was een isolaat beschikbaar. Bloed in de ontlasting komt beduidend vaker voor bij STEC O157-infecties (2019-2023: 60-80%) ten opzichte van STEC O26 (25-68%), overige STEC non-O157-infecties (36-39%) of van infecties waarvan geen isolaat beschikbaar was (36-38%). In 2023 werden de meeste infecties van STEC O157 in de leeftijdsgroep 20-29 jaar (30%) en van STEC O26 in de leeftijdsgroepen 0-4 jaar (18%), 10-19 jaar (21%) en 20-29 jaar (18%), terwijl er geen duidelijke leeftijdsgroep geassocieerd was met infecties met overige STEC non-O157 of waarvan geen isolaat beschikbaar was (zie Figuur 6.2).

Het percentage patiënten dat de infectie meest waarschijnlijk in het buitenland had opgelopen (23%; 128/550) was in 2023 vergelijkbaar met 2022 (22%). Procentueel is dit net iets lager dan pre-corona (2019: 27%), maar in absolute aantallen zijn ze vergelijkbaar (zie Tabel 6.2). De reis-gerelateerde infecties in 2023 werden opgelopen in Afrika (40%), Azië (38%), Europa (13%), Noord- (2%) Midden- (4%) of Zuid-Amerika (3%), en Oceanië (1%). De meest genoemde landen waren Egypte (n=24), Turkije (n=20) en Indonesië (n=11); over de periode 2019-2023 bestond de top 3 van genoemde landen uit Egypte (78/428; 18%), Turkije (70/428; 16%) en Marokko (26/428; 6%).

In 2023 consumeerde 91% (331/362) van de personen die de infectie in Nederland had opgelopen vlees en had 39% (140/362) rauw of niet geheel gaar vlees gegeten. Verder had 2% (6/356) rauwe melk gedronken. Ruim de helft van de mensen (56%; 208/374) had in de week voor het ziek worden contact gehad met dieren, wat voornamelijk huisdieren betrof (50%; 187/374), en 7% (27/374) had contact gehad met landbouwhuisdieren. Van 47 personen (n=363; 13%) was bekend dat ze immunosuppressiva gebruikten, 80 personen (22%) slikten maagzuurremmers en 39 (11%) cholesterolverlagers. Ongeveer de helft van de patiënten had een of meer onderliggende ziekten.

In het tweede kwartaal van 2023 werd een landelijke STEC O157 uitbraak gedetecteerd op basis van de WGS data. In totaal werden 15 patiënten (waaronder één secundaire case) geïdentificeerd in de leeftijd variërend van 2 tot 61 jaar. Op basis van de gegevens uit Osiris en de extra vragenlijst kon geen duidelijke bron worden geïdentificeerd. Wel viel in de epidemiologische gegevens op dat er vaak bij fast-food restaurants was gegeten waarbij regelmatig rauwkost gegeten was.

6.4 Clustering

De beschikbare humane isolaten en isolaten uit voedsel werden geanalyseerd met behulp van WGS. De gecombineerde WGS-data werden gebruikt voor clusterdetectie met STEC core genome multi-locus sequence typing (cgMLST) op basis van 3154 allelen. Een cluster werd gedefinieerd als minimaal twee isolaten met maximaal zeven allelen verschil.

In totaal werden 20 clusters met 47 van de 165 beschikbare humane isolaten uit 2023 geïdentificeerd, waarvan één cluster met ook niet-humane isolaten uit eerdere jaren.

- Negen clusters bestaande uit 1 patiënt uit 2023 en:
 - viel binnen de STEC O157 uitbraak van 2022 (15 patiënten in 2022 en 1 in 2021);
 - 1 (2017 & 2021) en 2 (2019) andere humane isolaten (O157);
 - 3 non-humaan isolaten uit 2017 en 2018 en 1 patiënt uit 2018 (O157);
 - 1 ander isolaat van een patiënt uit 2018, 2020, 2021 of 2022 (O157 (4x), O182, O26);
- Zeven clusters bestaande uit 2 patiënten in 2023:
 - en 4 patiënten in 2020. De 2 patiënten uit 2023 vormen een gezinscluster (O157);
 - drie weken tussen eerste ziektedagen, regionaal niet geclusterd (O157);
 - geen clustering in periode of locatie (O26);
 - gezinscluster, gelijktijdig in Turkije ziek geworden (O26);
 - een kleine twee maanden tussen eerste ziektedagen, regionaal geclusterd (O63);
 - en een patiënt in 2019 en 2022, ruim twee weken in eerste ziektedagen tussen de twee patiënten in 2023, niet regionaal geclusterd (O63);
 - geen clustering in periode of locatie (O125);
- Vier grotere STEC O157-clusters bestaande uit:
 - 3 patiënten die in een periode van ruim drie maanden ziek werden, waarvan 2 ook in dezelfde GGD-regio wonen;
 - 3 patiënten van wie de eerste 2 patiënten de infectie met ongeveer een maand verschil in Indonesië hebben opgelopen, de derde patiënt woont in dezelfde gemeente als de tweede patiënt en werd ongeveer 10 dagen na de tweede patiënt ziek;
 - 4 patiënten die in een tijdsperiode van acht dagen ziek werden en in het noord-oosten van Nederland wonen. Op basis van de antwoorden in Osiris is vlees (hamburger wordt, naast andere vleesproducten, door alle 4 genoemd) een mogelijke bron geweest;
 - 14 patiënten (en 1 case met een epidemiologische link, maar geen isolaat beschikbaar) en daarmee het grootste cluster in 2023. Het uitbraakonderzoek staat vermeld in 6.3.1.

6.5 Discussie

In 2022 werd het hoogste aantal meldingen (585 meldingen) sinds de aanscherping van de meldplicht in 2016 gezien. In 2023 ligt het aantal meldingen hier maar een paar meldingen (n=576) onder. De toename in het aantal besmettingen dat in Nederland was opgelopen werd al in 2021 gezien, maar toen was het aantal reis-gerelateerde infecties nog laag als gevolg van de corona-pandemie. De oorzaak van het hogere aantal binnenlandse infecties sinds 2021 is echter onduidelijk.

Het aantal STEC O157-infecties was in de afgelopen jaren gestegen van 35 in 2019 naar 71 infecties in 2022. In 2023 is het aantal STEC O157-infecties met 69 infecties gestabiliseerd. Het aantal STEC O26-infecties varieerde in de afgelopen jaren van 13 in 2020 tot 28 gemelde infecties in 2023. Het aantal overige non-O157-infecties (n=68) is een daling ten

opzichte van 2021 (n=80) en 2022 (n=77), maar nog steeds hoger dan in 2019 (n=42) en 2020 (n=44). Het percentage meldingen dat aan een isolaat kan worden gekoppeld lag in 2023 (34%) op hetzelfde niveau als in voorgaande jaren (2019-2022: 26-37%) en blijft daarmee een bedreiging voor de landelijke surveillance vormen, aangezien clusterdetectie zeer afhankelijk is van de beschikbaarheid van een isolaat waarop WGS-typering kan worden toegepast. Zonder (voldoende) isolaten bestaat er geen goed landelijk beeld van circulerende typen (wat zeker belangrijk is bij meer ernstige ziekte) en kan er geen adequate uitbraakdetectie/-onderzoek worden uitgevoerd. Daarnaast worden de humane en niet-humane isolaten gebruikt in attributiestudies (bijvoorbeeld [8]), waarbij inzicht wordt verkregen in de reservoirs en transmissieroutes van STEC en in eventuele verschuivingen daarin. Deze data geven aanknopingspunten voor preventie en bestrijding. Om deze bedreiging te verkleinen is er sinds april 2024 een kiemsurveillance waarbij laboratoria *stx*-positieve feces naar het RIVM kunnen sturen voor verdere kweek en typering.

De meeste clusters in 2023 bestonden uit twee of drie isolaten. Er was in 2023 een groter cluster van 14 patiënten en daarnaast groeide een cluster van 16 patiënten in 2021/2022 met één patiënt in 2023. Voor het grotere cluster dat in 2023 ontstond is een uitbraakonderzoek uitgevoerd, dat helaas niet heeft geleid tot een duidelijke bron. Daarnaast was er een kleiner cluster van vier patiënten die in een korte periode ziek waren geworden. Hierbij is door de grootte van het cluster geen uitbraakonderzoek uitgevoerd, maar lijkt het op basis van de standaard epidemiologische gegevens uit de melding dat vlees mogelijk de bron is geweest.

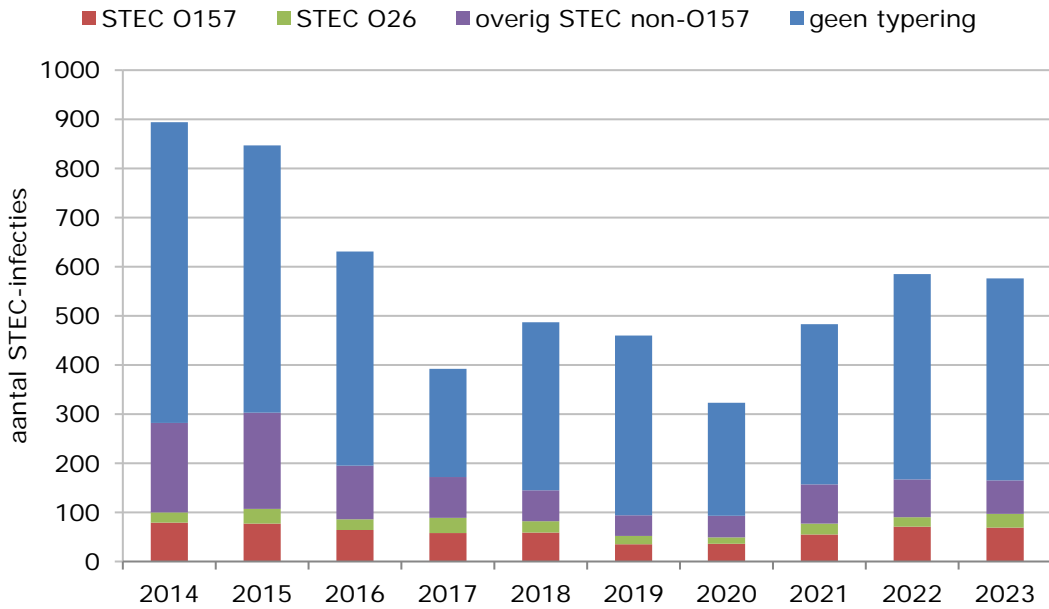
6.6 Tabellen en figuren

Tabel 6.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met een STEC-infectie, 2019-2023

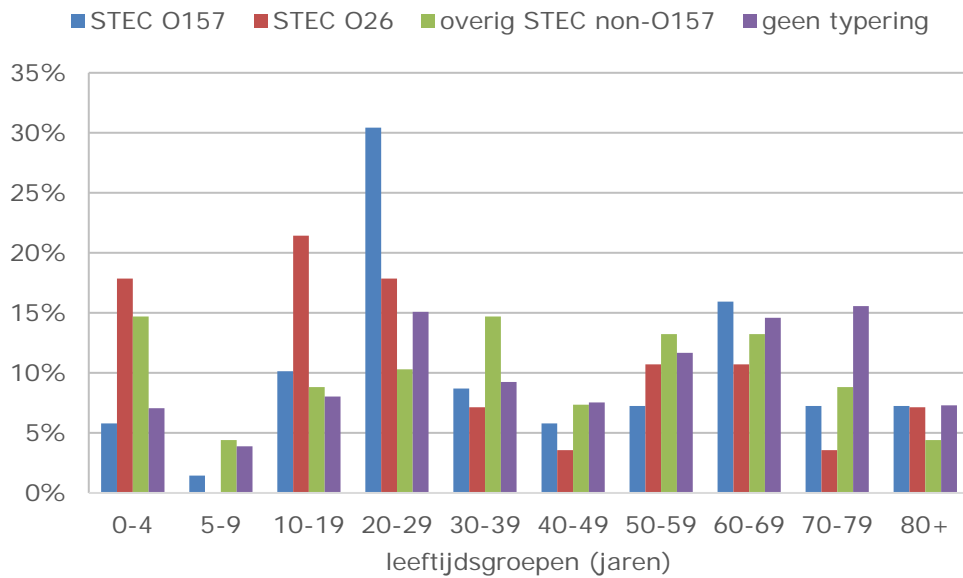
	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	460	323	483	585	576
STEC O157	35	36	55	71	69
STEC O26	17	13	22	19	28
Overig STEC non-O157	42	44	80	77	68
Geen isolaat	366	230	326	418	411
Man	179 (39%)	142 (44%)	211 (44%)	266 (45%)	253 (44%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	42 (0-93)	41 (0-94)	40 (0-99)	41 (0-97)	45 (0-96)
Ziekenhuisopname	133 (29%)	109 (34%)	142 (30%)	140 (25%)	156 (28%)
Ziekenhuisopname: O157	13 (37%)	13 (36%)	22 (40%)	17 (25%)	18 (26%)
Ziekenhuisopname: O26	6 (35%)	7 (54%)	8 (36%)	9 (47%)	9 (33%)
Ziekenhuisopname: Non-O157	8 (20%)	9 (21%)	23 (29%)	19 (25%)	14 (21%)
Ziekenhuisopname: Geen typering	106 (29%)	80 (35%)	89 (28%)	95 (24%)	115 (29%)
HUS	22 (4,8%)	8 (2,5%)	25 (5,2%)	16 (2,8%)	21 (3,7%)
HUS: O157	2	0	4	3	3
HUS: O26	4	2	1	3	2
HUS: overig non-O157	1	1	5	2	2
HUS: geen typering	15	5	15	8	14
Overleden	1 (0,2%)	2 (0,6%)	2 (0,4%)	4 (0,7%)	5 (0,9%)

Tabel 6.2 Reis-gerelateerde STEC-infecties naar continenten, 2019-2023

	2019	2020	2021	2022	2023
Buitenland	122/445 (27%)	21/315 (7%)	33/470 (7%)	124/555 (22%)	128/550 (23%)
Europa	33 (27%)	6 (29%)	14 (42%)	22 (18%)	16 (13%)
Afrika	40 (33%)	4 (19%)	4 (12%)	53 (43%)	51 (40%)
Azië	31 (25%)	9 (43%)	11 (33%)	35 (28%)	49 (38%)
Noord-Amerika	1 (1%)	1 (5%)	3 (9%)	5 (4%)	2 (2%)
Midden-Amerika	12 (10%)	0	1 (3%)	4 (3%)	5 (4%)
Zuid-Amerika	4 (3%)	1 (5%)	0	5 (4%)	4 (3%)
Oceanië	1 (1%)	0	0	0	1 (1%)



Figuur 6.1 Aantal gerapporteerde patiënten met een STEC- infectie naar typering, 2014-2023. In juli 2016 heeft er een wijziging in de meldingscriteria plaatsgevonden



Figuur 6.2 Leeftijdsverdeling binnen de STEC-infecties in 2023 onderverdeeld naar STEC O157, STEC O26, overig non-O157, en geen O-typing bekend

7 Listeriose

7.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 95 personen met listeriose gemeld, waaronder zes zwangeren. Het aantal is daarmee vergelijkbaar met het mediane aantal meldingen in de periode 2013-2022 (n=95) en komt neer op 5,4 patiënten per miljoen inwoners. Veertien volwassen patiënten (15%) overleden direct of indirect aan de gevolgen van de infectie. Daarnaast had een zwangere een miskraam en werd een baby doodgeboren. Twee baby's werden te vroeg geboren.
- Op basis van Whole Genome Sequencing (WGS) werden 19 clusters geïdentificeerd met één of meer isolaten uit 2023 met een totaal 30 van de 90 humane isolaten uit 2023: 14 clusters met één humaan isolaat uit 2023, drie clusters met twee isolaten, één cluster met drie isolaten en één cluster met zeven humane isolaten uit 2023.

7.2 Achtergrond

Listeria monocytogenes is een ubiquitair voorkomende Gram-positieve staafvormige bacterie die onder andere voorkomt in bodem, water, feces en op vegetatie. Veel dieren dragen *L. monocytogenes* in hun darmen bij zich en scheiden het uit via de feces. De bacterie kan overleven en zelfs groeien onder ongunstige omstandigheden, zoals droogte en lage temperaturen (vanaf 0°C). *L. monocytogenes* kunnen daarnaast goed overleven op een vaste ondergrond in biofilms. Biofilms kunnen ontstaan in productie omgevingen vooral op plaatsen die moeilijk te reinigen en desinfecteren zijn. Mensen raken vooral geïnfecteerd door de consumptie van voedsel dat besmet is vanuit de productieomgeving, zoals (rauwmelkse) kazen, vleeswaren, rauwe, gerookte of gemarineerde vis en kant-en-klare producten zoals sandwiches en voorverpakte salades [12, 13].

Infecties veroorzaakt door *L. monocytogenes* verlopen veelal asymptomatisch of met een mild ziektebeeld met griepachtige verschijnselen. Bij personen met een verstoorde afweer verloopt de infectie vaak ernstiger. Er kan dan een systemische infectie ontstaan met bacteriëmie, meningitis of meningo-encefalitis, evenals peritonitis, bot- en gewrichtsinfecties, peri- of endocarditis en sepsis [12, 14]. Bij zwangeren kan de infectie leiden tot intra-uteriene vruchtdood en vroeggeboorte, waarbij de vrouwen zelf geen ziekteverschijnselen hoeven te vertonen. Het aantal mensen dat listeriose oploopt is gering, maar de ziektelast is door de ernst van de ziekte hoog [15, 16].

In Nederland bestaat er sinds 2005 een laboratoriumsurveillance voor *L. monocytogenes* en een aangifteplicht sinds december 2008. Sinds 2017 wordt Whole Genome Sequencing (WGS) toegepast als standaard typeringsmethode. Daarnaast worden door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) jaarlijks diverse risicovolle voedingsmiddelen bemonsterd en door Wageningen Food Safety Research (WFSR) op besmetting met *L. monocytogenes* onderzocht. Ook deze isolaten

worden getypeerd middels WGS. De WGS-data van humane patiënten en van voedingsmiddelen worden gezamenlijk geanalyseerd ten behoeve van clusterdetectie en bronopsporing.

7.3 Epidemiologische situatie

In 2023 werden 95 patiënten met listeriose gerapporteerd. Hiervan werden 94 patiënten via Osiris gemeld (van 89 patiënten is ook een isolaat naar het Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) gestuurd) en van één patiënt is alleen een isolaat ingestuurd. De incidentie van listeriose kwam daarmee op 5,4 patiënten per miljoen inwoners (zie Figuur 7.1). De incidentie, berekend over 2019-2023, stijgt met de leeftijd, met uitzondering van een lichte piek voor vrouwen in de leeftijd 20-39 jaar, die voornamelijk zwangere vrouwen betreft (zie Figuur 7.2). Boven de 65 jaar is de incidentie hoger onder mannen dan onder vrouwen. De mediane leeftijd van alle patiënten in 2023 was 69,5 jaar (range 23-93 jaar) en 58% van de patiënten was man (zie Tabel 7.1). Zes patiënten (6%) waren zwanger ten tijde van de *Listeria*-infectie; vier baby's zijn levend geboren, waarvan in ieder geval twee prematuur. Een baby werd doodgeboren en een zwangere had een miskraam. Alle 93 volwassen patiënten waarvoor dit bekend was, werden opgenomen in het ziekenhuis; van twee patiënten is onbekend of ze zijn opgenomen waaronder een zwangere. Van 92 (volwassen) patiënten van wie het beloop van de infectie bekend was, zijn er 14 overleden (15%) met een mediane leeftijd van 82,5 jaar (range 57-87 jaar). Het sterftepercentage varieert sterk door de jaren heen en was het hoogst in 2015 (22%) en het laagst in 2011 (5%). Binnen het tijdvak 2009-2023 stierf gemiddeld 12% van de gemelde volwassen patiënten.

De meest voorkomende ziektebeelden zoals gemeld ten tijde van de diagnose waren meningitis, sepsis, maag-darminfectie en longontsteking (zie Figuur 7.3). Sepsis werd het meest gemeld (25/93 patiënten; 27%), gevolgd door meningitis (21/93 patiënten; 23%), maag-darminfectie (19/93 patiënten; 20%) en longontsteking (5/93 patiënten; 5%), waarbij patiënten ook mengbeelden konden vertonen. De zeldzamere ziektebeelden encefalitis en endocarditis werden respectievelijk bij vier (4%) en twee (2%) patiënten gediagnosticeerd.

Mensen met onderliggend lijden en/of medicijngebruik hebben een verhoogd risico op listeriose. In 2023 hadden vier patiënten (4%) geen onderliggend lijden en gebruikten zij geen immunosuppressiva of maagzuurremmers. Opvallend daarbij was dat twee van de vier dertigers waren. Maagzuurremmers werden door 60% van de listeriosepatiënten gebruikt en 53% slikte immunosuppressiva. De meest genoemde onderliggende ziekten in 2023 waren kanker en diabetes bij respectievelijk 33% en 20% van de patiënten. Gebruik van immuunsuppressiva werd vooral gemeld ter behandeling van reuma en maagdarmpjes (met name colitis ulcerosa en ziekte van Crohn).

Van 90 patiënten werd het isolaat door het NRLBM geserotypeerd. De meeste isolaten waren afkomstig uit bloed (81%), liquor (8%), of zowel bloed als liquor (6%). De overige isolaten waren afkomstig uit pleura-punctaat, weefsel, placenta, genitaal en ascites. *L. monocytogenes*

serotype 4b werd bij 66% van de patiënten geïsoleerd en was daarmee het meest voorkomende serotype, gevolgd door 1/2a (24%) en 1/2b (10%) (zie Figuur 7.4).

7.4 Clustering

Alle isolaten van patiënten en uit voedsel werden geanalyseerd met behulp van WGS. De gecombineerde WGS-data werd gebruikt voor clusterdetectie met core-genome Multi-Locus Sequence Typing (cgMLST) op basis van 1703 allelen [17]. Een cluster is gedefinieerd als een groep isolaten waarbij minimaal twee isolaten maximaal zeven allelen van elkaar verschillen. In totaal werden 19 clusters geïdentificeerd die 30 van de 90 humane isolaten uit 2023 bevatten:

- Vier clusters met een persistente besmetting op een productielocatie:
 - drie clusters uit voorgaande jaren waarbij de besmetting gerelateerd is aan locaties waar vis verwerkt wordt, groeiden in 2023 met 1-7 humane isolaten (totaal 10 isolaten);
 - één cluster uit voorgaande jaren gerelateerd aan een vleesverwerkingslocatie werd uitgebreid met één humaan isolaat;
- Een cluster was een nieuw humaan cluster van drie patiënten met voedselisolaten uit 2022 en 2023. Meest waarschijnlijke bron was filet americain, maar aangezien de voedselisolaten van meerdere bedrijven kwamen, leverde dit met maar twee patiënten onvoldoende aanknopingspunten op.
- Twee clusters omvatten elk twee humane isolaten uit 2023;
- De overige 12 clusters bevatten één humaan isolaat uit 2023 samen met:
 - een gemengd cluster met niet-humane en humane isolaten (n=3);
 - één tot vijf niet-humane isolaten uit eerdere jaren (n=3);
 - één of meer humane isolaten uit eerdere jaren (n=6).

7.5 Discussie

Het aantal listeriose-meldingen was in 2023 (n=95) gelijk aan het mediane aantal meldingen in de periode 2013-2022 (n=95). Op basis van WGS wordt clusteranalyse uitgevoerd op een gezamenlijke dataset van humane isolaten en voedselisolaten. Geïdentificeerde clusters worden periodiek tussen NVWA, WFSR en RIVM gecommuniceerd en wordt beoordeeld welke acties mogelijk danwel noodzakelijk zijn. Opvallend daarbij is dat een groot deel van de clusters is samengesteld uit isolaten uit meerdere jaren. Er waren in 2023 vier clusters met nieuwe patiënten welke gerelateerd waren aan persistente besmettingen op productielocaties van met name vis. In 2023 zijn er vijf veiligheidswaarschuwingen uitgegaan, te weten voor paté, tartaar, schnitzels, corndogs en focaccia (zie <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/veiligheidswaarschuwingen>). Alle recalls met betrekking tot *L. monocytogenes* waren uit voorzorg, waarbij voor zover bekend de betreffende voedselproducten geen ziekten veroorzaakten. Tevens zijn er in januari 2023 nog twee veiligheidswaarschuwingen uitgegaan met betrekking tot leverworst en veganistische kaas met ziekten in (eind) 2022. Publiekelijke veiligheidswaarschuwingen en recalls worden alleen gedaan als de

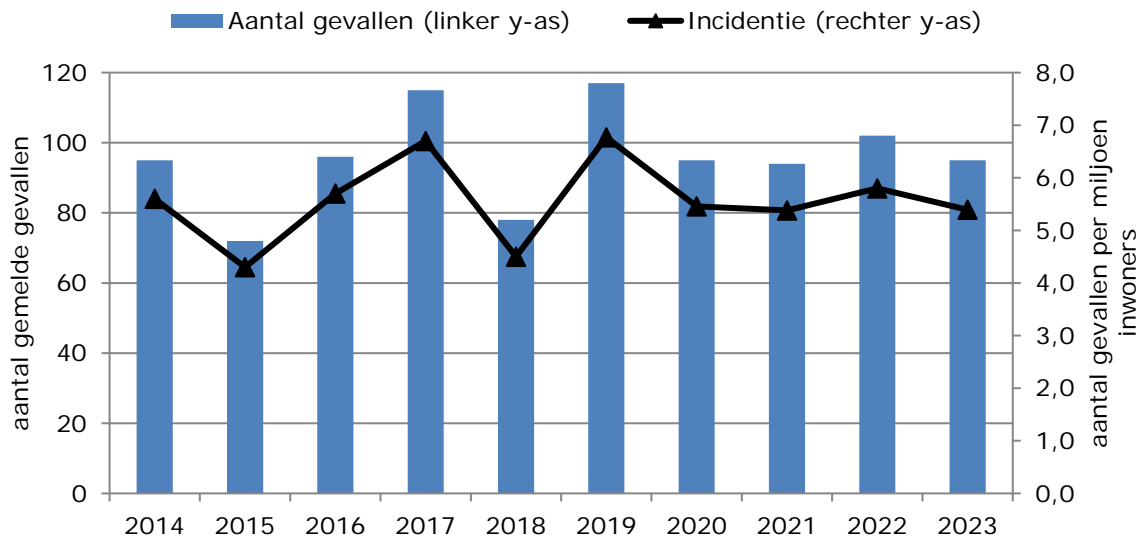
mogelijkheid bestaat dat het product nog op de markt is en/of bij de consument thuis aanwezig zou kunnen zijn.

Het aantal en percentage zwangeren varieerde tussen 2009 en 2022 met 1 tot 12 zwangeren en 1 tot 13% van alle meldingen per jaar. In 2023 werd listeriose bij in totaal zes zwangeren (6%) gemeld. De ziektelast in deze groep was daarbij hoog met twee prematuur geboren baby's, een doodgeboren kindje en een miskraam. Het aantal overleden volwassen patiënten (n=14; 15%) was in 2023 vergelijkbaar met de 4-19 (5-22%) overledenen per jaar in de periode 2009-2022.

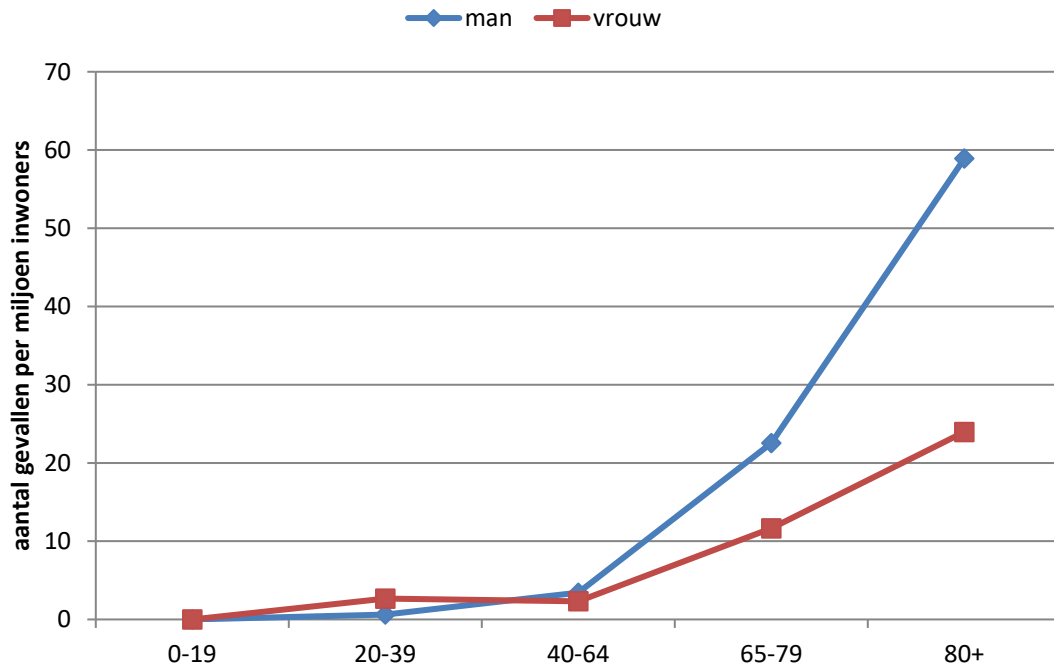
7.6 Tabellen en figuren

Tabel 7.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met listeriose, 2018-2022.

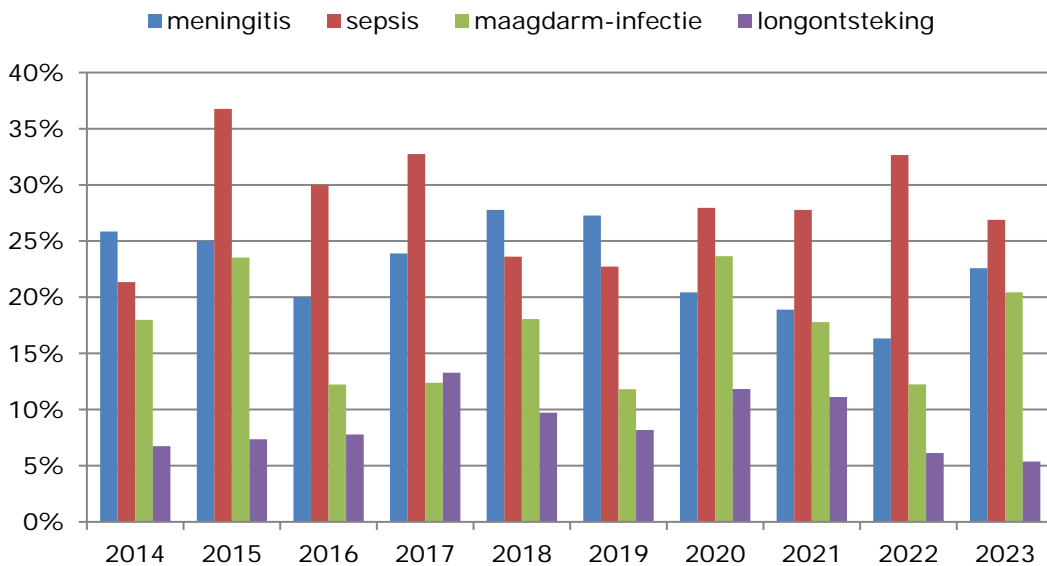
	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	117	95	94	102	95
Osiris-melding + isolaat	96 (82%)	81 (85%)	79 (84%)	85 (83%)	89 (94%)
Alleen Osiris-melding	14 (12%)	12 (13%)	14 (15%)	15 (15%)	5 (5%)
Alleen isolaat	7 (6%)	2 (2%)	1 (1%)	2 (2%)	1 (1%)
Man	69 (59%)	59 (62%)	50 (53%)	64 (63%)	55 (58%)
Zwanger	4 (3%)	1 (1%)	12 (13%)	8 (8%)	6 (6%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	74 (32-95)	75 (29-98)	75 (27-95)	75 (28-94)	70 (23-93)
Overleden	15/109 (14%)	19/91 (21%)	11/94 (12%)	12/97 (12%)	14/92 (15%)
Leeftijd overlijden mediaan (spreiding)	82 (57-94)	83 (38-98)	81 (56-87)	77 (60-94)	83 (57-87)



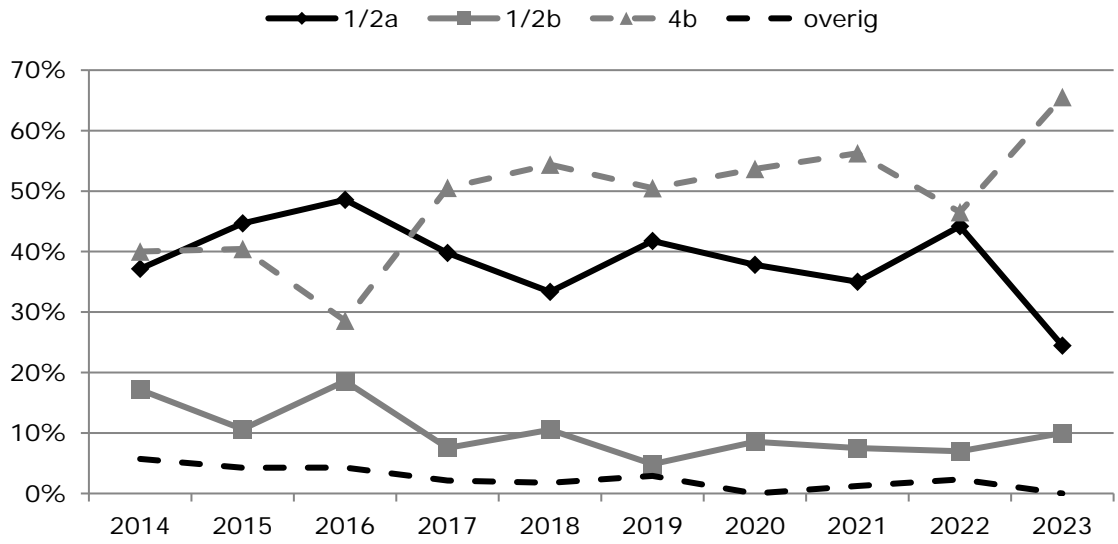
Figuur 7.1 Aantal gerapporteerde patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie met bijbehorende incidentie, 2014-2023



Figuur 7.2 Incidentie van listeriose per miljoen inwoners, per leeftijdsgroep (jaren) en geslacht, 2019-2023



Figuur 7.3 Verdeling van vier belangrijkste ziektebeelden van listeriose, 2014-2023



Figuur 7.4 Serotypering van de humane isolaten, 2014-2023

8 Hepatitis A

8.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 153 personen met hepatitis A gemeld, dit komt neer op 8,6 patiënten per miljoen inwoners. Van 131 patiënten werd materiaal ingestuurd voor verdere typering. Genotype I.B werd het meest gezien, nauw opgevolgd door genotype I.A.
- Voor zover bekend is geen van de gemelde patiënten aan hepatitis A overleden.
- In 2023 behoorden 96 van 153 patiënten tot een epidemiologisch en/of microbiologisch cluster: 13 epidemiologische clusters met in totaal 83 patiënten en 16 microbiologische clusters met in totaal 82 patiënten.

8.2 Achtergrond

Het hepatitis A-virus (HAV) is een RNA-virus uit de familie *Picornaviridae* en wordt fecaal-oraal overgedragen. Het virus is thermostabiel en kan tegen lage pH, uitdroging en schoonmaakmiddelen [18]. De mens vormt het reservoir, waarbij HAV naast direct van mens op mens ook indirect via voedsel of oppervlakken kan worden overgedragen.

Infecties met HAV kunnen asymptomatisch verlopen, waarbij vooral (kleine) kinderen vaak geen symptomen ontwikkelen. In geval van symptomatische hepatitis A is de infectie meestal zelf-limiterend, met geelzucht, koorts, malaise, misselijkheid of braken, buikpijn en donkere urine als meest voorkomende symptomen [18]. In een klein deel van de patiënten ontstaat een levensbedreigende acuut leverfalen.

Hepatitis A is meldingsplichtig in Nederland, aangevuld met een laboratoriumsurveillance voor verdere typering van de stammen.

8.3 Epidemiologische situatie

In 2023 werden 153 patiënten met hepatitis A gemeld, wat gelijk staat aan een incidentie van 8,6 patiënten per miljoen inwoners (zie Figuur 8.1). Het aantal gemelde patiënten is daarmee ten opzichte van 2022 (92 patiënten) gestegen: dit is een toename van 66%. In 2004 lag het aantal meldingen voor het laatst boven de 400 patiënten. Het aantal meldingen bleef gestaag dalen tot 80-81 in 2015-2016. In 2017 steeg het aantal sterk door een internationale uitbraak van hepatitis A onder voornamelijk mannen die seks hebben met mannen (MSM), veroorzaakt door drie verschillende HAV-stammen [19, 20]. Daarna daalde het aantal meldingen in 2018 en 2019 weer langzaam. In 2020 werd een historisch laag aantal patiënten gemeld, met slechts 50 meldingen. In 2021 steeg het aantal meldingen langzaam naar 77 meldingen (zie Figuur 8.1). In 2023 lag de incidentie (8,6 patiënten per miljoen inwoners) hoger dan de gemiddelde incidentie in de jaren voor de uitbraak in 2017 (2012-2016, gemiddelde: 5,9 patiënten per miljoen inwoners).

In 2023 werd van 86% van de patiënten materiaal ingestuurd voor verdere typering (zie Tabel 8.1). Binnen de groep met een typeerbare

stam kwam genotype I.B (53%) in vergelijkbare mate voor als genotype I.A (43%). In 2022 was het aandeel genotype I.B groter, namelijk 68%. In de periode 2019-2023 liep het aandeel genotype I.B van 23% in 2019 op naar 53% in 2023. Voor genotype I.A werd het omgekeerde gezien met 74% in 2019 naar 43% in 2023. Genotype I.A werd in 2023 vooral gezien bij infecties die in het buitenland (31%) waren opgelopen en bij secundaire patiënten (31%). Secundaire patiënten zijn personen die ziek worden na contact met een andere hepatitis A-patiënt met een minimum van een week tussen de betreffende eerste ziektedagen. Genotype I.B werd het meest gezien in infecties die in het buitenland (36%) waren opgelopen.

In 2023 werden meer mannen (n=88) dan vrouwen (n=65) gediagnosticeerd met hepatitis A, wat in de meeste voorgaande jaren ook het geval was (zie Tabel 8.1). Van de patiënten werd 22% opgenomen in een ziekenhuis, wat iets lager is ten opzichte van 23-35% in de jaren 2019-2022. In de afgelopen vijf jaar is voor zover bekend niemand aan hepatitis A overleden. Mediane leeftijd van de gemelde patiënten is 23 jaar, wat iets lager is dan in de voorgaande jaren; 67% van de patiënten was tussen vijf en 39 jaar oud ten opzichte van 47-72% in de jaren 2019-2022 (zie Figuur 8.2).

Op basis van de beschikbare informatie is bekeken wat per melding de meest waarschijnlijke transmissieroute is geweest. De infectie was bij 62 infecties zeer waarschijnlijk in het buitenland opgelopen en daarmee de meest waarschijnlijke transmissieroute (zie Tabel 8.2). Het aandeel van in het buitenland opgelopen infecties (41%) is daarmee iets hoger dan in de jaren voor de coronapandemie (2018-2019: 32-40%). De meeste reis-gerelateerde infecties werden in 2023 opgelopen in Afrika en Azië. Azië is nu voor het tweede jaar op rij een vrijwel even grote bron als Afrika, terwijl dit continent voor corona beduidend minder vaak genoemd werd. De meest genoemde landen waren Marokko (n=13), Libanon (n=7) en India (n=6). Bij 36 patiënten (24%) was de infectie waarschijnlijk opgelopen via contact met een andere hepatitis A-patiënt, met een minimum van een week tussen de betreffende eerste ziektedagen. Deze secundaire patiënten zijn daarmee de op een na meest voorkomende waarschijnlijke bron van infectie. Daarnaast waren er 21 patiënten (14%) waar er wel een andere zieke was, maar de eerste ziektedagen lagen dicht bij elkaar of dit was onbekend. Ook werden er drie infecties onder MSM gemeld, acht infecties waren opgelopen tijdens werkzaamheden (medewerker kinderopvang of zorginstelling) en één infectie via voedsel. Ten slotte was voor 14% van de patiënten de transmissieroute onbekend.

Voedsel

In 2023 werden geen clusters gedetecteerd waarbij voedsel de meest waarschijnlijke transmissieroute was.

8.4 Clustering

Clusters kunnen op twee manieren worden gedefinieerd. De patiënten kunnen aan elkaar worden gerelateerd op basis van epidemiologische gegevens, bijvoorbeeld meerdere zieken in één gezin; bij de tweede optie worden (vrijwel) identieke HAV-stammen aangetroffen bij

verschillende patiënten. In 2023 werden 13 epidemiologische clusters met in totaal 83 patiënten gemeld en 16 microbiologische clusters gedetecteerd met in totaal 82 patiënten; 69 patiënten behoorden tot zowel een epidemiologisch als een microbiologisch cluster. In 2023 behoorden daarmee 96 van de 153 patiënten tot een cluster. Daarnaast was er bij 17 van de 131 patiënten met isolaat een microbiologische link met isolaten afkomstig uit voorgaande jaren, waarvan 11 patiënten onderdeel uitmaken van een cluster in 2023.

Vier van de dertien epidemiologische clusters speelden zich af op het kinderdagverblijf of kinderdagcentrum (KDV/KDC). Een kinderdagcentrum is een opvang voor kinderen met een verstandelijke of meervoudige beperking. In alle vier clusters zijn ook gezinsleden van zieke kinderen besmet geraakt. In drie van de vier KDV/KDC clusters zijn daarnaast medewerkers besmet geraakt. Het vijfde cluster speelde zich af op een instelling voor gehandicapten, waarbij ook een medewerker en gezinsleden van de zieken besmet zijn geraakt. Bij zeven van de dertien clusters heeft de bron van het cluster de infectie waarschijnlijk in het buitenland opgelopen. Bij vier van de zeven clusters met een mogelijke oorsprong in het buitenland hebben alle patiënten de infectie in het buitenland opgelopen. De overige drie clusters waarbij de bron de infectie waarschijnlijk in het buitenland heeft opgelopen zijn de eerder genoemde KDV/KDC en zorginstelling clusters. Daarnaast speelden drie andere clusters zich af bij familieleden binnen een huishouden en/of partners van patiënten buiten het huishouden. Het laatste cluster betrof mensen binnen het huishouden, familieleden, buurtbewoners en een basisschool. Elf van de dertien epidemiologische clusters konden microbiologisch bewezen worden.

Er zijn vijf microbiologische clusters waarin geen epidemiologische link is gevonden. Bij twee van de vijf clusters hebben alle patiënten de infectie waarschijnlijk opgelopen in het buitenland. Bij één cluster, bestaande uit twee patiënten, heeft één patiënt de infectie waarschijnlijk in het buitenland opgelopen en bij de andere patiënt is de oorzaak van infectie onbekend. Van één cluster is de oorzaak van infecties onbekend. Het laatste cluster is een MSM cluster, waarbij twee patiënten de infectie hebben opgelopen in Nederland en één patiënt een reishistorie had naar een hepatitis A endemisch land. De stam gerelateerd aan dit cluster vertoont grote overeenkomsten met één van de drie stammen die in de periode 2016 tot 2018 ten tijde van een grote internationale uitbraak onder MSM circuleerde. Op basis van Whole Genome Sequencing (WGS) is de huidige betrokken stam overigens wel te onderscheiden van de oude stam.

8.5 Discussie

Het aantal hepatitis A-meldingen lag in 2020 historisch laag, met slechts 50 meldingen. Sindsdien neemt het aantal meldingen weer toe. In 2023 lag de incidentie (8,6 patiënten per miljoen inwoners) hoger dan de gemiddelde incidentie in de jaren voor de uitbraak in 2017 (2012-2016, gemiddelde: 5,9 patiënten per miljoen inwoners). Het aandeel in het buitenland opgelopen infecties was in 2022 weer terug op het oude niveau, dit geldt ook in 2023. Het aantal cases welke epidemiologisch gerelateerd zijn bestaande uit secundaire cases en epilink (vermelding van een andere zieke, maar met minder dan 1 week tussen de eerste

ziektedagen of onbekend hoe lang deze tussenperiode was), ligt in 2023 aanzienlijk hoger dan in de afgelopen vier jaar. Veel van deze secundaire/epilink gevallen, evenals alle werkgerelateerde gevallen, waren gerelateerd aan uitbraken op kinderdagverblijven, een kinderdagcentrum of een zorginstelling. Het aantal werkgerelateerde patiënten lag in 2023 iets hoger dan in voorgaande jaren. Dit benadrukt het belang van goede hygiëne maatregelen in dit soort instellingen en eventueel vaccinatie van medewerkers. Het aantal meldingen met een onbekende oorzaak is afgenomen ten opzichte van voorgaande jaren. Het aantal voedsel gerelateerde infecties is in 2023 lager dan in voorgaande jaren, er kan echter niet worden uitgesloten dat een deel van de infecties met onbekende oorzaak via voedsel is ontstaan.

8.6 Tabellen en figuren

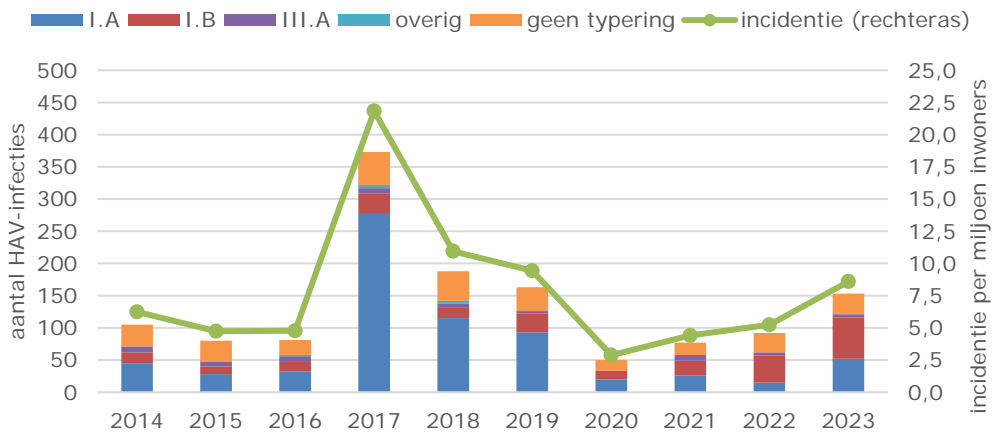
Tabel 8.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met hepatitis A, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	163	50	77	92	153
Met isolaat	137 (84%)	37 (74%)	67 (87%)	66 (72%)	131 (86%)
Genotype I.A	93	20	26	15	52
Genotype I.B	29	13	23	42	64
Genotype II.A	0	0	0	0	0
Genotype III.A	4	0	9	5	5
Genotype: niet typeerbaar	6	1	4	3	3
Negatief	5	3	5	1	7
Man	113 (69%)	31 (62%)	38 (49%)	53 (58%)	88 (58%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	30 (2-76)	29 (3-87)	37 (0-92)	27 (2-78)	23 (1-82)
Ziekenhuis-opname	37/163 (23%)	12/47 (26%)	23/77 (30%)	30/85 (35%)	34/153 (22%)
Overleden	0	0	0	0	0

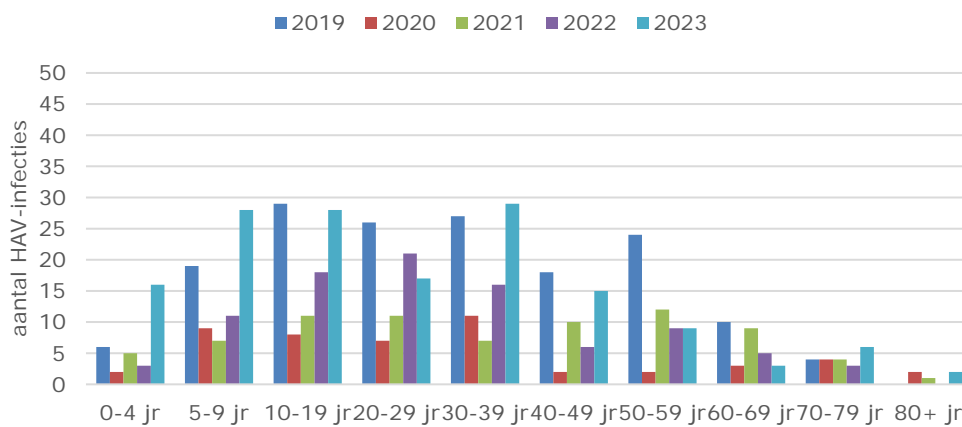
Tabel 8.2 Aantal patiënten met hepatitis A naar meest waarschijnlijke bron, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Sekscontact/MSM	31 (19%)	0	2 (3%)	3 (3%)	3 (2%)
Buitenland	65 (40%)	9 (18%)	17 (22%)	34 (37%)	62 (41%)
Europa	11 (17%)	2 (22%)	1 (6%)	9 (26%)	2 (3%)
Afrika	39 (60%)	6 (67%)	3 (18%)	13 (38%)	27 (44%)
Azië	14 (22%)	0	13 (76%)	11 (32%)	26 (42%)
Noord-Amerika	0	1 (11%)	0	0	0
Midden-Amerika	0	0	0	1 (3%)	4 (6%)
Zuid-Amerika	1 (2%)	0	0	0	3 (5%)
Secundaire case*	22 (14%)	15 (30%)	5 (6%)	14 (15%)	36 (24%)
Epilink*	2 (1%)	0	2 (3%)	1 (1%)	21 (14%)
Toilet/riool	1 (1%)	2 (4%)	0	1 (1%)	0
Werk	0	0	2 (3%)	4 (4%)	8 (5%)
Voedsel	5 (3%)	3 (6%)	25 (32%)	3 (3%)	1 (0,7%)
Onbekend	37 (23%)	21 (42%)	24 (31%)	32 (35%)	22 (14%)

*Secundaire case: ziek geworden na contact met een hepatitis A-patiënt met een minimum van 1 week tussen de eerste ziekte-dagen; Epilink: vermelding van een andere zieke, maar met minder dan 1 week tussen de eerste ziekte-dagen of onbekend hoe lang deze tussenperiode was.



Figuur 8.1 Aantal gerapporteerde patiënten met hepatitis A naar typering (linker as) en incidentie per miljoen inwoners (rechter as), 2014-2023.



Figuur 8.2 Leeftijdsverdeling van patiënten met hepatitis A, 2019-2023.

9 Andere zoönotische infecties

9.1 Botulisme

9.1.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen tien jaar zijn slechts vier gevallen van botulisme gemeld, waarvan één in 2023.
- De melding in 2023 betrof een geval van infantiel botulisme. Een zalf op honingbasis, meegebracht uit Zuid-Afrika, werd verdacht als mogelijke bron, echter bij laboratoriumonderzoek konden hierin geen sporen van *C. botulinum* worden aangetoond.

9.1.2 Achtergrond

Botulisme is een intoxicatie veroorzaakt door botulinum neurotoxines (BoNT), geproduceerd door *Clostridium botulinum* of in sporadische gevallen door bepaalde stammen van *C. butyricum*, *C. baratii* of *C. argentinensis*. De sporen van deze bacteriën komen voor in de omgeving en kunnen onder de juiste condities (o.a. anaeroob milieu, voldoende hoge temperatuur en eiwitrijk substraat) uitgroeien tot BoNT producerende bacteriën. BoNT wordt beschouwd als het meest potente, natuurlijk voorkomende toxine, waarvan verschillende typen zijn beschreven. De mens is gevoelig voor BoNT-typen A, B en E (en zeer zelden type F). Bij andere zoogdieren wordt over het algemeen BoNT type C of D gevonden of mosaïc varianten daarvan, bij vogels meestal het BoNT C of mosaïc type C/D en bij vissen BoNT type E.

9.1.3 Epidemiologische situatie

Botulisme geeft een acuut, koortsvrij beeld. De symmetrische, afdalende, slappe verlamming begint altijd met een dubbelzijdige uitval van de aangezichts- en keelmusculatuur. Meestal betreft botulisme bij mensen een voedselvergiftiging waarbij neurotoxines zijn gevormd in slecht geconserveerde levensmiddelen (bekend zijn zelf ingemaakte producten). Andere vormen van botulisme zijn wondbotulisme en infantiel botulisme. De laatstgenoemde vorm komt voor bij zuigelingen, waarbij uitgroei mogelijk is van sporen van *C. botulinum* in de darm door onvoldoende ontwikkeling van competitieve darmflora. Aangezien honing bacteriesporen kan bevatten van *C. botulinum*, wordt afgeraden honing te geven aan kinderen jonger dan een jaar [21].

In Nederland komt botulisme bij mensen slechts zeer incidenteel voor. In de periode 2006-2022 zijn er in totaal 14 patiënten gemeld, waarvan elf voedsel-gerelateerd en drie gevallen van infantiel botulisme. Van de elf voedsel-gerelateerde botulisme gevallen was één patiënt gerelateerd aan Servië (2007), en zeven patiënten aan een cruise in Turkije (2008) [22, 23]. Drie patiënten zijn mogelijk in Nederland geïnfecteerd (tweemaal in 2016 en één in 2022), waarbij één van beiden uit Polen kwam [24]. Bij alle drie de gevallen kon de bron niet bevestigd worden. De drie baby's (< 6 maanden) met laboratorium bevestigd infantiel botulisme (eenmaal in 2006 en twee in 2012) waren alle drie gerelateerd aan Nederland. Eén van deze gevallen was gerelateerd aan de consumptie van honing, bij de andere gevallen was de bron onbekend.

In 2023 werd door Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) materiaal onderzocht afkomstig van zes patiënten, in verband met verdenking op of ter uitsluiting van botulisme. Er werd één geval van infantiel botulisme bevestigd met laboratoriumdiagnostiek, waarbij de bacterie én toxine type B werd aangetoond in de faeces. Het betrof een baby (<1 jaar), waarbij de precieze bron onduidelijk is. Een zalf op honingbasis, meegebracht uit Zuid-Afrika, werd verdacht als mogelijke bron, echter bij laboratorium onderzoek konden hierin geen sporen van *C. botulinum* worden aangetoond.

9.1.4 *Discussie*

Een zalf op honingbasis, meegebracht uit Zuid-Afrika, werd verdacht als mogelijke bron bij een geval van infantiel botulisme in 2023. Bij laboratorium onderzoek konden hierin echter geen sporen van *C. botulinum* worden aangetoond. Botulinum neurotoxines behoren tot de meest krachtige natuurlijke toxines, waarbij extreem lage hoeveelheden (ng) al ziekteverschijnselen kunnen veroorzaken. Bevestiging door middel van laboratoriumdiagnostiek is daarom niet altijd succesvol.

9.2 **Brucellose**

9.2.1 *Hoofdpunten*

- In 2023 werden vier patiënten met brucellose gemeld, alle vier de infecties waren opgelopen in het buitenland.
- In de afgelopen vijf jaar zijn in totaal 22 patiënten (2-7 per jaar) gemeld.

9.2.2 *Achtergrond*

Brucellose komt wereldwijd voor; slechts enkele landen hebben brucellose in de landbouwhuisdierenpopulatie effectief bestreden. Nederland is volgens de OIE en andere officiële instanties sinds 1999 officieel vrij van brucellose. Brucellose wordt veroorzaakt door een bacterie van het geslacht *Brucella*. *Brucella abortus* veroorzaakt brucellose bij herkauwers, voornamelijk runderen, en wordt ook wel Abortus Bang genoemd. *B. melitensis* en *B. ovis* veroorzaken brucellose bij geiten en schapen, terwijl *Brucella suis* en *Brucella canis* brucellose veroorzaken bij respectievelijk varkens en honden. Brucellose bij dieren leidt voornamelijk tot reproductiestoornissen en abortus. Bij varkens wordt ook artritis gezien en bij paarden kan brucellose tot een heel ander ziektebeeld leiden (fistels en builen aan nek en schoft). *Brucella*-soorten zijn echter niet strikt soort specifiek. Mensen zijn gevoelig voor met name *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* biovars 1 en 3, *B. canis* en in mindere mate voor *B. pinnipedialis* en *B. ceti*. Besmette dieren scheiden de bacterie uit in melk, urine, ontlasting, sperma, vaginale excreta en placentamateriaal. Infecties bij mensen kunnen subklinisch, acuut of chronisch verlopen. Verschijnselen zijn koorts, hoofdpijn, malaise, moeheid, zweten en gewrichtsklachten (vooral door sacro-iliitis en spondylitis). Bij chronische brucellose treden daarnaast gebrek aan eetlust en gewichtsverlies op. Complicaties die kunnen optreden zijn endocarditis, nefritis, meningo-encefalitis, osteomyelitis en orchitis [25].

9.2.3 *Epidemiologische situatie*

Humane besmetting vindt voornamelijk plaats door contact met besmette dieren, het drinken van rauwe melk of andere

ongepasteuriseerde zuivelproducten. In Nederland worden sporadisch gevallen van menselijke besmettingen met *Brucella* gemeld, meestal na bezoek aan het buitenland of door consumptie van rauwmelkse zuivelproducten afkomstig uit het buitenland. In totaal zijn vier patiënten (twee vrouwen en twee mannen, waarvan twee patiënten in de leeftijdscategorie 40-64 jaar en twee in de categorie 65+) met brucellose gemeld in Osiris met een eerste ziektedag in 2023. Het betrof bij twee patiënten een infectie met *B. melitensis*, beide infecties waren hoogstwaarschijnlijk opgelopen via consumptie van ongepasteuriseerde zuivelproducten of vlees in Turkije. Bij de overige twee patiënten was de *Brucella*-soort onbekend, één van hen had de infectie mogelijk opgelopen via contact met eigen landbouwdieren in Turkije. De andere patiënt was serologisch gediagnosticeerd, en had de infectie waarschijnlijk opgelopen via een onbekende bron in Marokko. Twee van de vier patiënten werden ten gevolge van de infectie opgenomen in het ziekenhuis.

9.2.4 Tabellen en figuren

Tabel 9.2.1 Aantal gemelde humane patiënten geïnfecteerd met *Brucella* spp. (Bron: Osiris).

Jaar	2019	2020	2021	2022	2023
Aantal meldingen	7	3	2	6	4
Opgelopen in Turkije/Irak	0/2	2/0	0/0	1/0	3/0

9.3 Cryptosporidium

9.3.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 589 monsters van patiënten met een *Cryptosporidium* infectie doorgestuurd naar het RIVM voor typering, waarvan het merendeel (81%) *C. hominis* was. Dit is veruit het hoogste aantal patiënten sinds de start van de kiemsurveillance in 2016 en hoogste verheffing in de zomermaanden.

9.3.2 Achtergrond

Cryptosporidiose is een gastro-intestinale ziekte veroorzaakt door protozoa van het genus *Cryptosporidium*. Het kan infectie veroorzaken bij veel verschillende dieren, waaronder runderen, schapen, knaagdieren, honden, katten en vogels, maar ook mensen. De meeste infecties bij de mens worden veroorzaakt door twee species, namelijk *C. hominis*, die vooral bij mensen voorkomt, en *C. parvum*, die bij veel diersoorten voor kan komen, maar voornamelijk kalveren en lammeren.

Transmissie gaat via de fecaal-orale route door ingestie van infectieuze oöcyten, direct contact met geïnfecteerde personen of dieren, of inname van besmet water of voedsel. *Cryptosporidium* oöcyten kunnen maanden overleven in een vochtige bodem of water. De incubatieperiode varieert van één tot 12 dagen, maar is gemiddeld zeven dagen. Het meest voorkomende symptoom is waterige diarree, maar buikpijn, koorts, misselijkheid en uitdroging komen ook voor.

In Nederland is geen meldplicht voor cryptosporidiose bij mensen. De kiemsurveillance van *Cryptosporidium* infecties in Nederland wordt vanuit het RIVM uitgevoerd in samenwerking met drie Medisch Microbiologische Laboratoria verspreid over Nederland; Saltro, Certe en Eurofins PAMM. De afgelopen zeven jaar zijn alle *Cryptosporidium* sp. positieve monsters ingestuurd naar het RIVM voor verdere typering. Bij het RIVM wordt het desbetreffende *Cryptosporidium* species vastgesteld, en op een deel wordt aanvullende genotypering uitgevoerd door het karakteriseren van het hyper-variabele 60kDa glycoproteïne gen (gp60).

9.3.3 *Epidemiologische situatie*

In 2023 werden monsters van 589 cryptosporidiose patiënten ingestuurd (figuur 59.5.1), ten opzichte van 114 in 2022 en gemiddeld 323 in pre-COVID-19 jaren (spreiding: 281-381). Gedurende de COVID-19 pandemie in 2020 en 2021 werden er respectievelijk 138 en 63 monsters van patiënten ingestuurd. Zoals gebruikelijk voor *Cryptosporidium* werden de meeste monsters ingestuurd in augustus tot en met oktober. Van de 589 patiënten in 2023 betrof het 275 mannen (47 %) en 309 vrouwen (53%), met een mediane leeftijd van 10 jaar (spreiding: 0 - 87) (figuur 9.5.2). Van vijf patiënten was het geslacht onbekend.

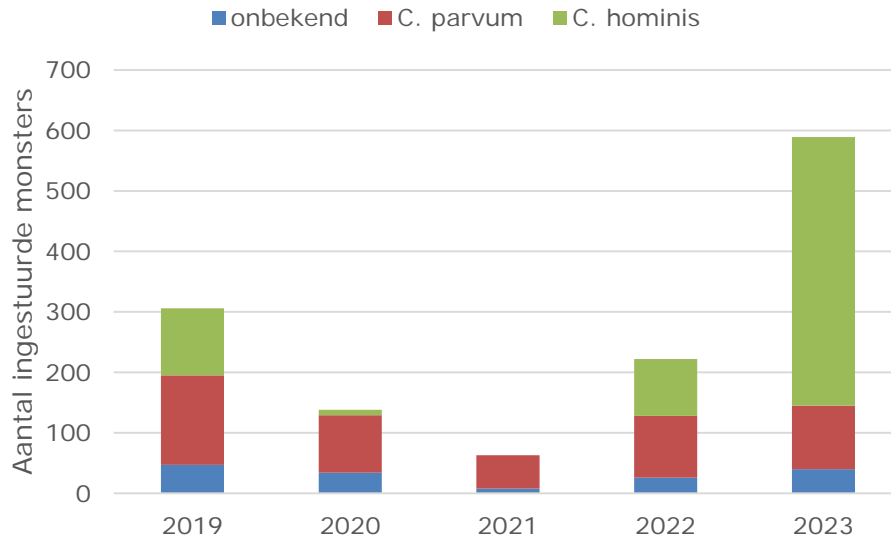
In 2023 hadden 444 patiënten (75%) een infectie met *C. hominis*, 105 (18%) met *C. parvum*, vier (1%) met andere *Cryptosporidium* species, en voor 36 (6%) patiënten kon niet getypeerd worden. Het percentage infecties veroorzaakt door *C. hominis* is hoger dan in voorgaande jaren (gemiddeld 26%, spreiding 0%-59%). Dit hoge percentage wordt voornamelijk veroorzaakt door een hoog aantal *C. hominis* infecties, aangezien het jaarlijks aantal *C. parvum* infecties redelijk gelijk blijft (gemiddeld 104). Slechts drie infecties werden veroorzaakt door *C. meleagridis*, dat voornamelijk vogels als reservoir heeft, en één door *C. ubiquitum*, dat een breed bereik van reservoirs heeft.

Genotypering van het gp60 gen van 39 *C. hominis* monsters laat zien dat er een verschuiving heeft plaatsgevonden in circulerende gp60 types, waarbij er in 2023 een diversificatie in circulerende gp60 genotypes is vastgesteld. In 2003-2005 en 2012, behoorde >89% van de *C. hominis* tot gp60 type IbA10G2. In 2023, was het aandeel van IbA10G2 slechts 3% en waren de vijf meest geïdentificeerde gp60 types IdA16 (21%), IbA13G3 (18%), IaA11G3T3 (18%), IbA9G3 (15%) en IaA12R3 (10%).

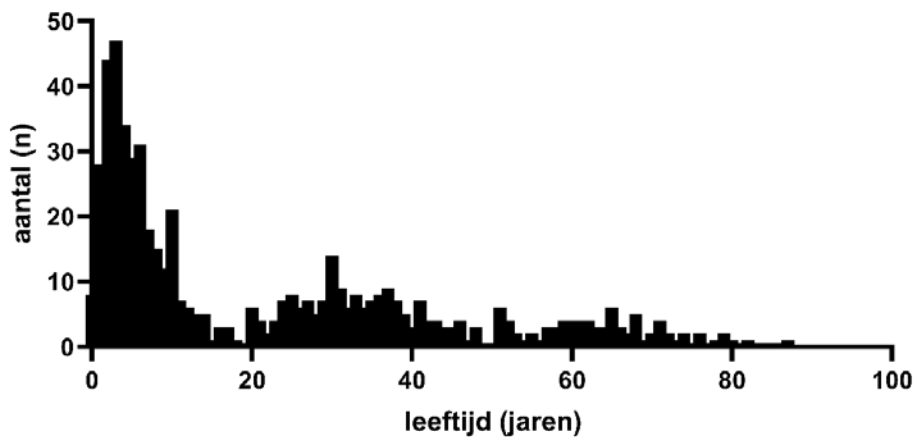
9.3.4 *Discussie*

Het aantal cryptosporidiose patiënten in 2023 was beduidend hoger dan in de voorgaande zeven jaren waarin surveillance werd uitgevoerd (82% hoger dan gemiddelde 2016-2019). Voornamelijk de zomerpiek was opvallend hoog, hoewel er geen verklaring voor is. Het betrof voornamelijk *C. hominis*, dat de mens als voornaamste reservoir heeft. De reden voor de toename is onbekend. In 2024 start een project waarbij WGS uitgevoerd wordt op *C. hominis* monsters om in te toekomst betere genotypering uit te kunnen voeren ten behoeve van bronopsporing.

9.3.5 Tabellen en figuren



Figuur 9.3.1 Aantal ingestuurde monsters van patiënten met een *Cryptosporidium* infectie, naar species, 2019-2023.



Figuur 9.3.2 Leeftijdsverdeling van patiënten met een *cryptosporidium* infectie, 2023.

9.4 Leptospirose

9.4.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 122 leptospirose patiënten gemeld, waarvan 74 de infectie hadden opgelopen in Nederland.
- Dit aantal is hoger dan de jaren 2020-2022 en even hoog als in het piekjaar 2019. Het aantal patiënten dat de infectie opliep in Nederland was in 2023 het hoogst sinds het begin van de meldplicht.

9.4.2 Achtergrond

Leptospirose is een bacteriële infectie veroorzaakt door leptospiren. In Nederland zijn de belangrijkste veroorzakers voor ziekte bij de mens de serovars *Icterohaemorrhagiae*, *Copenhageni* en *Grippityphosa*. De eerste twee serovars hebben als voornaamste reservoir bruine ratten en

voor de derde zijn dit (veld)muizen en muskusratten. Leptospiren leven in de nieren van hun natuurlijke gastheer en worden uitgescheiden met de urine. Besmetting van de mens gebeurt door direct contact met besmette urine, of indirect contact via bijvoorbeeld besmet oppervlaktewater of modder.

Het ziektebeeld is erg variabel en komt overeen met een groot aantal andere infecties en ziektebeelden. De meest voorkomende symptomen zijn koorts, spierpijn, hoofdpijn, koude rillingen, diarree, braken en verminderde urineproductie. In ernstige gevallen kan de ziekte leiden tot verstoringen in de nier-, en leverfuncties en bloedingsneiging (ziekte van Weil) of hersenvliesontsteking. Het merendeel van de infecties verloopt echter asymptomatisch of mild, wat vaak niet wordt herkend. Dit reflecteert zich in het hoge percentage ziekenhuisopnames onder meldingen van leptospirose bij patiënten.

9.4.3 *Epidemiologische situatie*

In 2014 werd een bijna vijfvoudige toename gezien van het aantal leptospirose patiënten dat de infectie opliep in Nederland (n=60) ten opzichte van 2010-2013. Het totaal aantal patiënten kwam uit op 97. Sindsdien werd een graduele afname gezien, totdat er in 2019 124 leptospirose patiënten werden gediagnosticeerd, waarvan 57 de infectie opliepen in Nederland. Hoewel in 2020 (n=64) en 2021 (n=58) het totaal aantal patiënten lager was, was deze afname minder voor patiënten die de infectie opliepen in Nederland, met respectievelijk 56 en 49 patiënten. De afname in reis-gerelateerde patiënten was het gevolg van de COVID-19 reisrestricties. In 2022 was het totaal aantal patiënten (n=91) weer hoger dan in de jaren ervoor, en het aantal patiënten dat de infectie opliep in Nederland even hoog (n=49). In 2023 werden in totaal 122 leptospirose patiënten gemeld, waarvan 74 (61%) de infectie opliepen in Nederland en 44 (36%) in het buitenland. Van vier patiënten was het onbekend waar ze de infectie opliepen. Het merendeel van de patiënten was man (n = 98, 80%), wat gebruikelijk is voor leptospirose. De mediane leeftijd was 44 (spreiding: 7-82). Net zoals voorgaande jaren was bij het merendeel van de patiënten die de infectie in Nederland opliepen (n = 67, 91%) ziekenhuisopname nodig, waarvan bij 24 (36%) patiënten op de intensive care. Van de reis-gerelateerde patiënten waren er 31 (70%) opgenomen in het ziekenhuis, waarvan vijf (16%) op de intensive care. Twee patiënten overleden als gevolg van de ziekte.

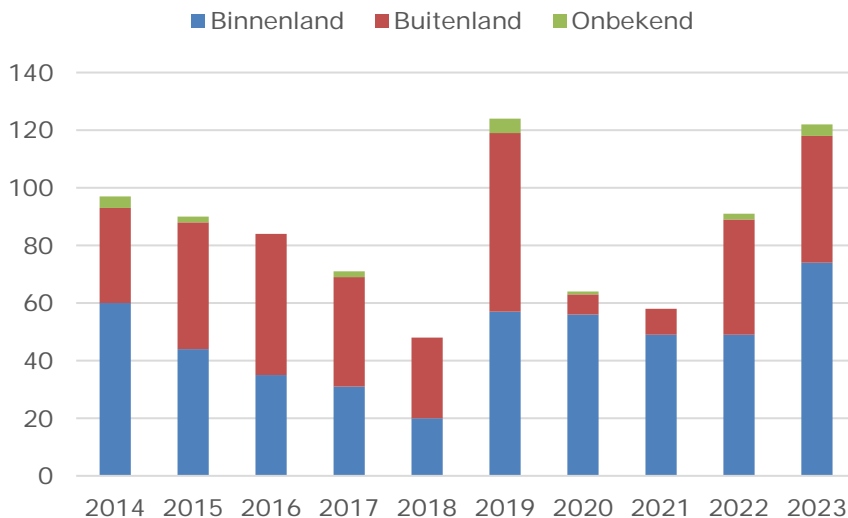
Zoals gebruikelijke nam het aantal patiënten toe in juli en weer af in november. De piek van het aantal patiënten was in augustus, september en oktober, met respectievelijk 33, 27 en 16 patiënten. Zestien (13%) patiënten liepen leptospirose op tijdens werk, voornamelijk bij werkzaamheden waarbij contact was met water/modder of (in)direct contact met muizen/ratten. Het merendeel van de infecties in Nederland vond plaats via oppervlaktewater en/of modder (n = 58, 78%), zoals tijdens zwemmen en in mindere mate tuinieren. Vijf patiënten liepen leptospirose op via direct contact met ratten en/of hun ontlasting, waarvan één waarschijnlijk door contact met een tamme huisdierrat. Van 11 patiënten kon de meest waarschijnlijke besmettingsbron niet bepaald worden. De reis-gerelateerde patiënten waarvan de bron van besmetting bekend was (n = 43) liepen de infectie allemaal op via

oppervlaktewater en/of modder. Zij liepen de infecties voornamelijk op in Zuidoost Azië (n = 28, 64%), voornamelijk Thailand (n = 15, 34%), gevolgd door Europa (n = 7, 16%), Centraal Amerika/Cariben (n = 5, 11%) en Zuid-Amerika (n = 2, 5%).

9.4.4 Discussie

De afgelopen decennia kent het aantal patiënten met leptospirose een opvallende trend. Na een jarenlange stabiele trend met geringe variatie in het aantal patiënten, nam het aantal leptospirose patiënten dat de infectie in Nederland opliep sterk toe in 2014. Hoewel dit aantal in de jaren erna afnam, bleef het hoger dan vóór 2014. Sinds 2019 was het aantal leptospirose patiënten dat de infectie opliep in Nederland vergelijkbaar met 2014 en in 2023 zelfs het hoogst sinds het begin van de meldplicht. Er lijkt echter niets veranderd in de manier waarop patiënten de infectie oplopen. De voornaamste serovars zijn namelijk nog steeds Icterohaemorrhagiae en Copenhageni (beide behorend tot serogroep Icterohaemorrhagiae) en patiënten lopen de infectie vooral op via oppervlaktewater en modder.

9.4.5 Tabellen en figuren



Figuur 9.4.1 Aantal gemelde patiënten met leptospirose naar land van besmetting, 2014-2023.

9.5 Miltvuur/Anthrax

9.5.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen tien jaar zijn slechts twee gevallen van huidanthrax gemeld, beide in 2018 en beide in het buitenland opgelopen.

9.5.2 Achtergrond

Anthrax, veroorzaakt door de bacterie *Bacillus anthracis*, komt wereldwijd voor. Hoewel in principe alle zoogdieren besmet kunnen worden, is het vooral een (per)acute, vaak fatale infectieziekte bij wilde en gedomesticeerde herkauwers. Een belangrijke eigenschap van deze bacterie is de vorming van sporen die uitzonderlijk resistent zijn tegen hitte en indroging en daardoor decennialang in de bodem kunnen

overleven. Bij opname door een gastheer zullen de sporen ontkiemen, zich vermenigvuldigen en daarbij toxines vormen met oedeemvorming, necrose van endotheelcellen en bloedingen tot gevolg. De cutane vorm, waarbij besmetting via de huid heeft plaatsgevonden, komt bij mensen het meeste voor. Er ontstaat dan een pijnloos, jeukend bultje wat na een paar dagen overgaat in een blaartje. Daarna ontstaat een zweer die is bedekt met een zwarte korst, met eromheen zwelling en blaasjes. Op de plek van de zweer blijft een permanent litteken achter. Onbehandeld kan de ziekte in 10 tot 20% van de gevallen fataal zijn. Na inhalatie van aërosolen kan respiratoire antrax ontstaan en na ingestie van met *B. anthracis* besmet voedsel gastro-intestinale antrax. Beide vormen hebben een hogere case fatality rate dan cutane antrax [26]. De naam antrax is afgeleid van de antracietkleurige zweer ter plaatse van de porte d'entrée bij de cutane vorm van antrax bij mensen. Het synoniem miltvuur is afgeleid van de zeer sterk vergrote milt die veel gezien wordt bij geïnfecteerde runderen en schapen, maar ook bij humane patiënten kan optreden.

9.5.3 *Epidemiologische situatie*

Miltvuur is conform de Wpg een meldingsplichtige ziekte groep C. Het staat hoog op de lijst van potentiële biologische wapens, ondanks dat mensen relatief ongevoelig zijn voor miltvuur. Dit heeft te maken met de grote hoeveelheid infectieus materiaal waaraan mensen bij moedwillige besmetting kunnen worden blootgesteld. De poederbrieven die in 2001 in de Verenigde Staten zijn verstuurd laten dit zien. De miltvuursporen die bij het openmaken vrij kwamen leidden tot 22 besmettingen en eisten uiteindelijk vijf slachtoffers [27]. Het ging hier ook om weaponized materiaal; door het toevoegen van een statische lading gedroegen antrax sporen zich als een aërosol waardoor de verspreiding gemakkelijk verliep. Ook in Nederland zijn sindsdien poederbrieven verzonden die door het RIVM (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu) op miltvuurbacteriën worden onderzocht. In Nederland is overigens nooit *B. anthracis* in de poederbrieven aangetroffen.

In Europa is de incidentie van miltvuur bij mensen in de loop van de twintigste eeuw drastisch gedaald. Tegenwoordig komt het slechts sporadisch voor en treft dan meestal boeren of medewerkers in textiel- of wolfabrieken, die in contact komen met besmette dieren of dierproducten. In Nederland is miltvuur bij mensen uiterst zeldzaam. In totaal zijn sinds 1976 (het jaar waarin de ziekte meldingsplichtig is gemaakt) negen gevallen van humane antrax beschreven. De twee meest recente werden in 2018 gemeld met huidantrax opgelopen in Tanzania en Turkije. In 2023 zijn geen nieuwe patiënten gemeld.

9.6 **Orthohantavirus**

9.6.1 *Hoofdpunten*

- In 2023 werden er 30 patiënten met orthohantavirusinfecties gemeld. Dit is vergelijkbaar met het gemiddelde aantal meldingen van 2018-2022 (gemiddeld 31 met een spreiding van 10-49), hoewel het aantal patiënten per jaar sterk fluctueert).

9.6.2 *Achtergrond*

Er zijn verschillende typen orthohantavirussen die geassocieerd zijn met verschillende unieke dierreservoirs. Niet alle orthohantavirussen kunnen ziekte bij de mens veroorzaken. In Nederland zijn de volgende orthohantavirussen aangetoond: puumalavirus (verspreiding Noord-Europa), seoulvirus (wereldwijd) en tulavirus (Rusland, Europa), terwijl elders in Europa ook dobrova-belgradevirus (Balkan, Zuidoost-Europa) en saaremavirus (Balkan, Zuidoost-Europa) worden gevonden [28]. In Nederland worden vrijwel alle orthohantavirusinfecties bij de mens veroorzaakt door het puumalavirus (PUUV), waarvoor de rosse woelmuis het reservoir is. Sinds 2016 zijn enkele patiënten gediagnosticeerd met het seoulvirus, waarvoor de zwarte en bruine rat (incl. gehouden ratten) de reservoirs zijn [29].

De belangrijkste besmettingsroute van de mens voor het oplopen van een orthohantavirusinfectie is door inhalatie van aërosolen met feces en urine van besmette knaagdieren. Deze aërosolen ontstaan bijvoorbeeld door het vegen van een schuur of het betreden/ventileren van een ruimte die lange tijd leeg heeft gestaan, waardoor virusdeeltjes in stof of opgedroogde feces kunnen opwaaien. Dit is ook in Nederland de route waarop patiënten meestal een infectie oplopen met het PUUV. Een minder belangrijke route voor infectie met het PUUV is direct contact met knaagdieren of het aanraken van besmette producten. Alle gerapporteerde Seoulvirusinfecties in Nederland liepen het op door direct of indirect contact met besmette voeder- of huisdierratten [30].

Meestal verloopt een infectie met een orthohantavirus bij de mens asymptomatisch of mild. Maar bij een klein percentage wordt één van de twee verschillende ziektebeelden veroorzaakt, namelijk hemorragische koorts met renaal syndroom (HKRS) door orthohantavirussen die circuleren in Europa en Azië, en orthohantavirus (cardio)pulmonaal syndroom (HPS) door orthohantavirussen die circuleren in Amerika. In Nederland is het belangrijkste klinische syndroom van PUUV een milde vorm van HKRS, nefropathia epidemica (NE). Bij seoulvirus wordt vaak ook een leverontsteking gezien, wat duidelijk onderscheidend is van het klinische beeld van PUUV patiënten, bij wie dit niet wordt gezien.

9.6.3 *Epidemiologische situatie*

In 2023 werden er 30 patiënten met orthohantavirusinfecties gemeld. Dit is vergelijkbaar met het gemiddelde aantal meldingen van 2018-2022 (gemiddeld 31 met een spreiding van 10-49), hoewel het aantal patiënten per jaar sterk fluctueert. Het betrof in 25 gevallen een infectie met het PUUV en in vijf gevallen was het serotype onbekend. Zoals gebruikelijk kwamen de meeste meldingen (n=27, 90%) uit het zuidoosten van het land. GGD regio Twente (n=12) en Brabant-Zuidoost (n=8) doen net als voorgaande jaren de meeste meldingen, gevolgd regio Noord en Oost Gelderland (n=3) en Gelderland-Midden (n=2).

De patiënten betroffen 22 mannen en acht vrouwen, wat een gebruikelijke man-vrouw verdeling is voor orthohantavirusinfecties, met een mediane leeftijd van 35 jaar (spreiding 15-77). Zeventwintig patiënten (90%) waren opgenomen in het ziekenhuis. Het overgrote deel van de patiënten (n=26, 87%) heeft de infectie opgelopen in Nederland. Van de geïmporteerde infecties werden er drie opgelopen in

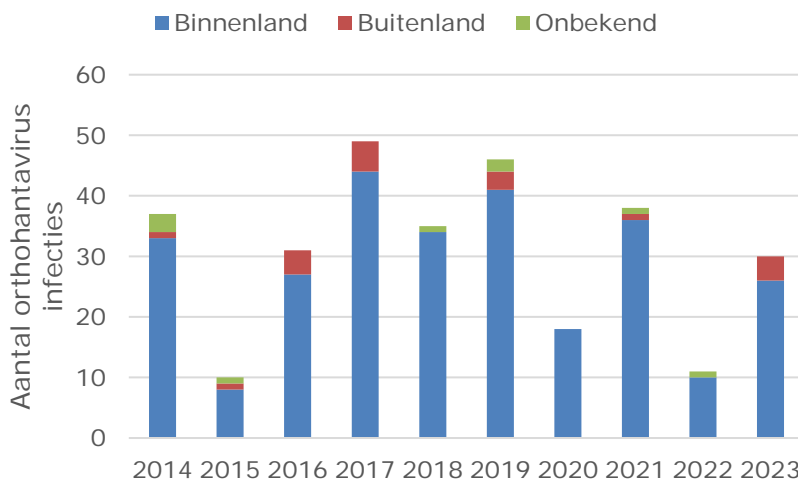
Noord-Europa, namelijk in België, Zweden en Polen, en één in Zuidwest Afrika. De meeste patiënten (n=23, 77%) werden ziek in de periode mei tot en met september.

De meest genoemde bron van besmetting was het schoonvegen of betreden van een ruimte die lange tijd leegstond zoals een schuur, zolder of stal, of had op een andere manier direct contact met ratten- en/of muizenkeutels. Bij een deel van de patiënten was de bron van besmetting onbekend, maar het merendeel van deze patiënten woonde wel dichtbij een bos, weiland, stadspark of akkerland.

9.6.4 Discussie

In 2023 werden er 30 patiënten met orthohantavirusinfecties gemeld. In alle gevallen waarbij het bekend was, betrof het een infectie met PUUV. Het is bekend dat het aantal orthohantavirus meldingen sterk kan variëren per jaar.

9.6.5 Tabellen en figuren



Figuur 9.6.1 Aantal gemelde patiënten met een orthohantavirusinfectie naar land van besmetting, 2014-2023.

9.7 Trichinellose

9.7.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen 10 jaar werd in Nederland slechts één patiënt met trichinellose gemeld. Dit was in 2022 en betrof een 35-jarige vrouw met eosinofilie en oedeem in het oog. De besmetting heeft waarschijnlijk plaatsgevonden in Eritrea, de mogelijke bron is onbekend.

9.7.2 Achtergrond

Trichinella komt wereldwijd voor in wilde en gedomesticeerde dieren. Er zijn meerdere soorten *Trichinella*, waarvan *T. spiralis* wereldwijd voorkomt en de voor de mens meest belangrijke soort is, hoewel alle *Trichinella*-soorten tot ziekte kunnen leiden bij de mens. Andere soorten, zoals *T. britovi* in Europa en West-Afrika, *T8* in Zuid-Afrika, *T9* in Japan, *T. nativa* (inclusief een apart genotype, *T6*) in Arctische gebieden, *T. nelsoni* in Afrika, *T. murelli* in Noord-Amerika en *T. patagoniensis* in Zuid-Amerika, komen voornamelijk in wilde dieren voor

[31, 32]. Na opname van de larven door consumptie van besmet vlees, komen de larven in de dunne darm vrij. Ze dringen de darmwand in en ontwikkelen zich daar tot volwassen mannetjes en vrouwtjes. Na bevruchting produceren de vrouwtjes levende larven in de darm. Deze larven gaan door de darmwand heen en kapselen zich in, in spiercellen van hun gastheer. Langs deze weg kan *Trichinella* opgenomen en verspreid worden in spiercellen van de gastheer, waar ze jarenlang kunnen overleven en zich niet verder ontwikkelen. Pas als die gastheer wordt opgegeten door een vlees- of alleseter kan de ontwikkeling van *Trichinella* doorgaan. Als de gastheer sterft, kunnen *Trichinella*-spierlarven in het afstervende spierweefsel nog lange tijd in leven blijven. In de spieren van dode dieren overleven trichinen weken tot maanden in gematigde gebieden [33] en tot maanden of een jaar in koude gebieden (*T. nativa*) [34]. Overigens zijn er ook soorten die geen kapsel vormen in de spieren (*T. pseudospiralis*, *T. papuae* en *T. zimbabwensis*). Deze soorten kunnen ook vogels (*T. pseudospiralis*) of koudbloedige dieren (*T. papuae* en *T. zimbabwensis*) infecteren [35]. Van de ongekapselde *Trichinella*-soorten, kent *T. pseudospiralis* een wereldwijde verspreiding en is ook in Nederland aangetoond in een wild zwijn. Mensen kunnen geïnfecteerd raken met *Trichinella*-parasieten door het eten van rauw of onvoldoende verhit vlees (meestal varkensvlees, paardenvlees of vlees van wilde zwijnen). De verschijnselen zijn afhankelijk van de *Trichinella*-soort, de hoeveelheid opgenomen larven en waar de larven zich bevinden (darm, rondtrekkend of in de spieren) [36]. Trichinellose kan zeer heftig en letaal verlopen. De ernst hangt samen met de hoeveelheid larven die iemand binnenkrijgt en met de *Trichinella*-soort, en of de larven in hersenen of hart zijn binnengedrongen. In 2014 is er een uitbraak geweest van trichinellose onder gasten van een aantal restaurants in België waar geïmporteerd wild zwijn werd geserveerd [37]. Ook nadien zijn nog diverse uitbraken gerapporteerd in Europa [38-41].

9.7.3 *Epidemiologische situatie*

De diagnostiek van *Trichinella* berust vooral op serologie. De serologie wordt in Nederland alleen uitgevoerd door het RIVM in Bilthoven. De sera worden gescreend met een ELISA en bij een positief resultaat bevestigd door een immunoblot. Bij bijzondere resultaten wordt overlegd met het referentiecentrum in Rome (EU Reference Laboratory for Parasites, ISS). In de periode 2014-2023 werd slechts één patiënt met trichinellose gemeld in Nederland, in 2022. Dit betrof een 35-jarige vrouw met eosinofilie en oedeem in het oog, waarbij *Trichinella* antistoffen konden worden aangetoond. De besmetting heeft waarschijnlijk plaatsgevonden in Eritrea, de mogelijke bron is onbekend.

9.8 **Tularemie**

9.8.1 *Hoofdpunten*

- Sinds 2011 zijn na decennia van afwezigheid in totaal 37 gevallen (0-9 per jaar) van tularemie bij mensen vastgesteld.
- In 2023 werden zeven patiënten met tularemie gemeld, waarvan er twee in Nederland zijn besmet en vijf in Zweden.
- Van de infecties opgelopen in Nederland was er één mogelijk opgelopen via contact met een besmette haas. Bij de andere patiënt was de bron van infectie niet duidelijk.

- De infecties opgelopen in Zweden betroffen een gezinscluster, waarbij de gezinsleden tijdens verblijf in Zweden werden besmet via een waterbron.

9.8.2 *Achtergrond*

Tularemie (hazenpest) wordt veroorzaakt door de bacterie *Francisella tularensis*. In Europa komt vrijwel alleen subspecies *holarctica* voor. Besmettingen kunnen voorkomen bij zeer veel diersoorten, waaronder zoogdieren, vogels en invertebraten. Vooral haasachtigen en knaagdieren zijn gevoelig voor infecties en spelen een belangrijke rol bij humane besmettingen. Verschillende transmissieroutes van *F. tularensis* naar de mens zijn bekend: via steken of bijten door arthropoden (onder andere teken, dazen, muggen), via contact met besmette dieren bij een beschadigde huid, via ingestie van besmet (oppervlakte)water of voedsel, of door inhalatie van gecontamineerd stof of aerosolen. Voor zover bekend gaat de ziekte niet over van mens op mens. De infectieroute bepaalt mede hoe de ziekte zich uit. Bij besmettingen via huidlesies worden vaak ulcera en regionale lymfadenopathie gezien. Orale besmetting kan resulteren in buikklachten/diarree en in orofaryngeale tularemie. Bij besmetting via inademing kan een longontsteking optreden. Andere mogelijke verschijnselen zijn koorts, hoofdpijn, spierpijn en keelpijn. Tularemie is sinds november 2016 een humane meldingsplichtige ziekte.

Na decennia van afwezigheid in Nederland wordt vanaf 2011 bij patiënten weer incidenteel tularemie vastgesteld. In de periode 2011-2023 betrof dit in totaal 37 gevallen van tularemie bij mensen (0-9 gevallen per jaar), waarvan acht patiënten mogelijk de besmetting in het buitenland hebben opgelopen. De infecties komen verspreid over Nederland voor, waarbij het tot nu toe vooral om individuele, op zichzelf staande gevallen gaat. Een uitzondering hierop is een gebeurtenis in 2014, waarbij twee patiënten werden besmet door het hanteren/villen van eenzelfde haas. Daarnaast was er een gezinscluster in 2023, waarbij de gezinsleden tijdens verblijf in Zweden werden besmet via een waterbron. Bij de meerderheid van de Nederlandse gevallen kon de waarschijnlijke besmettingsroute worden achterhaald. Dat waren een beet van arthropoden, contact met (of consumptie van) een dode haas, een muizenbeet, inhalatie van besmette aerosolen tijdens hovenierswerkzaamheden, en contact met besmet water of modder, zoals tijdens deelname aan een modderrace [42].

9.8.3 *Epidemiologische situatie*

De diagnose tularemie is gesteld bij zeven patiënten met een eerste ziektedag in 2023. De eerste patiënt betrof een twintiger uit West-Nederland. In oktober kreeg de patiënt klachten van buikpijn, overgeven en diarree. Vervolgens werd in een biopt van een afwijkende mediastinale klier *F. tularensis* aangetoond door middel van een kweek. Uit het brononderzoek kwam geen duidelijke aanwijzing voor de bron van infectie.

In februari 2024 werd tularemie vastgesteld bij een gezin uit Noord-Nederland, bestaande uit vijf gezinsleden. Sinds eind augustus hadden alle gezinsleden klachten van koorts, braken, diarree en malaise. In november verscheen bij een tiener uit het gezin een verdikking in de

hals, alle gezinsleden hadden bovendien aanhoudende vermoeidheidsklachten. Begin februari werd tularemie vastgesteld bij de tiener, nadat bekend werd dat familieleden in Zweden, bij wie het gezin in augustus 2023 de zomervakantie had doorgebracht, ook positief waren getest. De tiener uit het Nederlandse gezin testte serologisch positief voor *F. tularensis* (positieve IgM en IgG ELISA, bevestigd met IFAs), waarna ook de andere gezinsleden positief testten. Enige tijd later werd *F. tularensis* aangetoond in een waterbron bij het huis van de Zweedse familieleden.

In februari 2024 werd nog een tularemie patiënt gemeld. Dit betrof een vijftiger uit West-Nederland, die sinds december klachten van koorts en verkoudheid had. *F. tularensis* werd gedetecteerd door PCR op een punctaat van de okselklier. De patiënt werd hoogstwaarschijnlijk besmet na contact met een haas die hij twee dagen eerder had geschoten. Het is niet duidelijk in welk gebied de haas is geschoten.

9.8.4 *Clades van F. tularensis*

In Europa wordt tularemie vrijwel uitsluitend veroorzaakt door *F. tularensis* subspecies *holarctica*, waarvan op basis van fylogenetisch onderzoek een aantal basale clades kunnen worden onderscheiden, met een duidelijke geografische verspreiding. De belangrijkste clades zijn de zogenoemde B.6, die voornamelijk wordt gevonden in westelijke en centrale delen van Europa, terwijl clade B.12 in Centraal- en Oost-Europa voorkomt. Beide typen komen ook in Nederland voor [43]. Van de humane gevallen uit 2023 waren geen isolaten beschikbaar voor genotypering.

9.9 Rabiës

9.9.1 *Hoofdpunten*

- In de afgelopen tien jaar is slechts één patiënt met een rabiësinfectie gemeld. Deze infectie was in 2014 gemeld en was het gevolg van een hondenbeet in India.

9.9.2 *Achtergrond*

Rabiës (hondsdolheid) is een zoönotische infectieziekte overgedragen door zoogdieren, voornamelijk via een beet, krab of kras van een besmet dier of via een lik op beschadigde huid of slijmvliesen. De ziekte heeft een mortaliteit van ongeveer 60.000 personen per jaar wereldwijd, van wie het merendeel in Azië en Afrika [44]. Het rabiësvirus behoort tot de groep lyssavirussen, waarvan zeventien verschillende typen door de ICTV zijn erkend, waaronder het klassieke rabiësvirus, met name voorkomend bij honden wereldwijd, en de European bat lyssavirussen (EBLV-1 en EBLV-2), die voorkomen bij vleermuizen in Europa [45]. Naar verwachting hebben ook alle overige lyssavirussen één of meerdere vleermuissoorten als gastheer. Alle deze lyssavirussen zijn zoönotisch.

9.9.3 *Epidemiologische situatie*

Op het moment dat er bij de mens symptomen worden waargenomen, heeft de ziekte bijna altijd een dodelijke afloop. De incidentie van humane rabiësinfectie in Nederland is erg laag. In de afgelopen decennia zijn slechts acht patiënten met rabiësinfectie beschreven [46]. In 1962

deed zich een kleine uitbraak voor met vier patiënten, na illegale import van een hondje. Drie andere patiënten overleden in Nederland na een hondenbeet in het buitenland (1996, 2013 en 2014), zij hadden allen ter plaatste geen of geen volledige post-expositieprofylaxe (PEP) gehad. Daarnaast overleed in 2007 een Nederlandse patiënt nadat in Kenia een vleermuis krassen had toegebracht op haar neus en zij geen PEP kreeg [46].

In Nederland is het klassieke rabiësvirus geëlimineerd in wilde en gedomesticeerde dieren. Het laatste geval van rabiës in Nederland bij gedomesticeerde dieren betrof een geïmporteerde pup uit Marokko in 2012 [47, 48]. Specifieke vleermuis-gerelateerde rabiësvirussen, European Bat Lyssa Virus (EBLV) 1 en 2, komen wel endemisch voor. In Nederland is besmetting met EBLV alleen aangetoond bij twee van de zeventien hier voorkomende vleermuissoorten, namelijk EBLV-1 in de laatvlieger (*Eptesicus serotinus*) en EBLV-2 in de meervleermuis (*Myotis dasycneme*) [49, 50]. De prevalentie van EBLV-1 onder de Nederlandse onderzochte laatvliegerpopulatie (WBVR data van 1987-2017) is 23,6%. De onderzochte populatie betreft een selectie van zieke of dode dieren. De daadwerkelijke prevalentie van EBLV-1 in de laatvliegerpopulatie is hoogstwaarschijnlijk veel lager.

Het risico voor de mens op infectie met (EBLV) is klein; er zijn in de literatuur zes gevallen in Europa met dodelijke afloop beschreven. Daarom wordt direct contact met vleermuizen ontraden. Bij een verwonding (krab, beet) door een vleermuis dient advies bij de GGD (Gemeentelijke Gezondheidsdienst) of huisarts ingewonnen te worden voor een eventuele post-expositiebehandeling [49].

9.10 Yersiniose

9.10.1 Hoofdpunten

- De kiemsurveillane van *Yersinia* laat zien dat er relatief weinig clustering is bij dit pathogeen, en dat de gedetecteerde clusters relatief klein zijn wat duidt op een diversiteit aan bronnen van besmetting.

9.10.2 Achtergrond

Yersiniose wordt in Nederland voornamelijk veroorzaakt door *Yersinia enterocolitica*, welke meestal via voedsel bij de mens terecht komt. Infectie kan ontsteking van het darmslijmvlies veroorzaken, leidend tot symptomen zoals koorts, buikpijn, en diarree (al dan niet met bloed). Zeldzamer zijn pseudoappendicitis en immuungemedieerde gewrichtsklachten en de huidaandoening erythema nodosum. *Y. enterocolitica* is een zoönose die normaal voorkomt bij varkens en knaagdieren, maar ook in grond en water. *Y. pseudotuberculosis* kan bij vrijwel alle zoogdieren en bij veel vogels pseudotuberculose veroorzaken. Infecties bij de mens zijn relatief zeldzaam.

9.10.3 Epidemiologische situatie

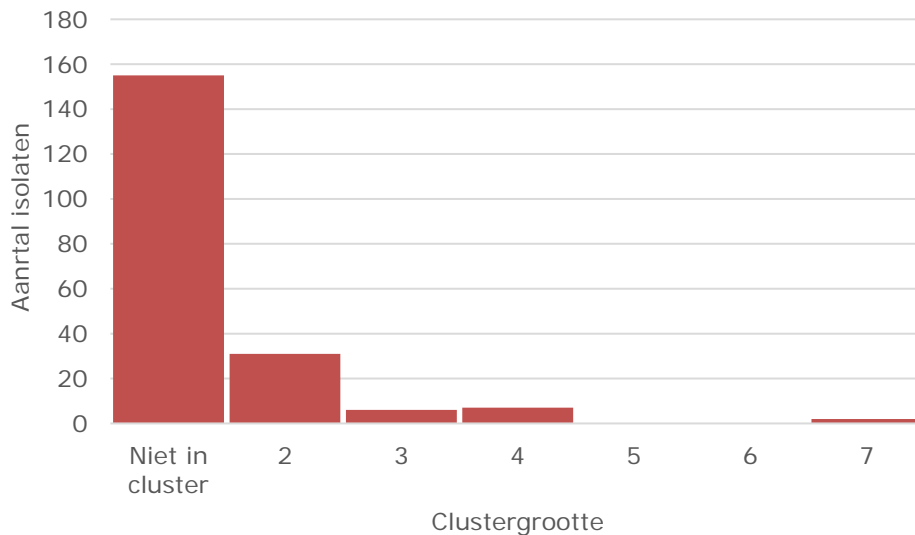
In maart 2022 is een kiemsurveillance voor *Yersinia* opgestart, waarbij laboratoria in Nederland werden gevraagd om humane *Yersinia* isolaten op te sturen naar het RIVM voor typering middels Whole Genome Sequencing (WGS). In totaal zijn er 319 humane isolaten ontvangen,

waarvan 118 in 2022 (sinds maart) en 201 in 2023. De 201 isolaten uit 2023 waren afkomstig van 193 verschillende patiënten met een mediane leeftijd van 35 jaar (spreiding 1 tot 92). De patiënten betroffen 73 (38%) mannen en 118 (61%) vrouwen. Van de patiënten liepen (voor zover bekend) 12 (6%) de infectie hoogstwaarschijnlijk op in het buitenland en 181 (94%) in Nederland.

Het overgrote deel van de isolaten ($n = 174$, 87%) betrof het species *Y. enterocolitica*. Andere species die gedetecteerd werden waren onder andere *Y. frederiksenii* ($n = 8$, 4%), *Y. pseudotuberculosis* ($n = 6$, 3%) en *Y. kristensenii* ($n = 3$, 2%). De sequentietypes die het meest voorkwamen waren 18 ($n = 34$, 17%), 12 ($n = 12$, 6%), 278 ($n = 7$, 4%), 166 ($n = 6$, 3%), en 295 ($n = 6$, 3%).

Om groepen patiënten te identificeren met identieke isolaten (wat duidt op een gemeenschappelijke bron) wordt clusteranalyse uitgevoerd met behulp van core genome multi-locus sequence typing (cgMLST). Van de isolaten in 2023 clusterden er 51 (25%) met ten minste één ander isolaat uit 2022 ($n=13$) of 2023 ($n=38$). De isolaten uit 2023 behoorden tot 25 clusters, waarvan er één bestond uit zeven isolaten, twee uit vier isolaten, drie uit drie isolaten, en de rest van de clusters uit twee isolaten.

9.10.4 Tabellen en figuren



Figuur 9.10.1 Het aantal *Yersinia* isolaten uit 2023 dat niet in een cluster zit en het aantal dat wel in een cluster zit naar clustergrootte

10 Andere enterale infecties

10.1 Buiktyfus en paratyfus A / B / C

10.1.1 Hoofdpunten

- In 2023 werden 28 personen met buiktyfus gemeld.
- Paratyfus A, B en C werden respectievelijk voor 18, 35 en geen patiënten gemeld.
- Ongeveer een derde tot twee derde van de gemelde patiënten werd in het ziekenhuis opgenomen, maar niemand overleed aan de gevolgen van de infectie.
- De meeste infecties werden in het buitenland, met name Azië, opgelopen.

10.1.2 Achtergrond

Buiktyfus en paratyfus worden veroorzaakt door respectievelijk *Salmonella Typhi* en *Salmonella Paratyphi* en vallen samen onder de typhoidale *Salmonellae*. Tyfeuze ziekte kenmerkt zich voornamelijk door een algemene infectie met bacteriëmie, terwijl non-tyfeuze salmonellose meestal bestaat uit gastro-enteritis. De mens is het belangrijkste reservoir van *S. Typhi* en *S. Paratyphi*, waarbij mensen ook drager kunnen zijn. Besmetting gebeurt voornamelijk via voedsel of water. Symptomen van tyfeuze ziekte zijn onder andere koorts, hoofdpijn en spierpijn, daarnaast komt zowel diarree als obstipatie voor [51]. Later in de episode kunnen relatieve bradycardie en miltvergroting voorkomen. De meest voorkomende complicaties zijn darmbloedingen en darmperforaties. Buiktyfus wordt over het algemeen als ernstiger beschouwd dan paratyfus, maar dit geldt vooral voor paratyfus B en C [51]. Er bestaan vaccins tegen buiktyfus, hoewel deze niet 100% beschermen en maximaal drie jaar bescherming bieden [52]. Reizigers kunnen hiervoor terecht bij de GGD reizigersvaccinatie. In Nederland worden tegenwoordig zowel buiktyfus als paratyfus A, B en C vooral gezien bij reizigers die in met name Azië of Afrika zijn geweest [51, 52].

10.1.3 Epidemiologische situatie

Het aantal buiktyfus lag in 2023, evenals voor paratyfus A en B, weer op het niveau van de aantallen vóór de COVID-19 pandemie en vóór de buiktyfus uitbraak van 2022 (zie Tabellen 10.1.1-10.1.4 en Figuur 10.1.1). Er waren in 2023 geen meldingen van paratyfus C.

Buiktyfus

In 2023 werden 28 personen met buiktyfus gemeld ten opzichte van 6-96 meldingen per jaar in de periode 2019-2022. Dit aantal lag weer op een vergelijkbaar niveau ten opzichte van de jaren vóór de COVID-19 pandemie en vóór de buiktyfus uitbraak van 2022, welke plaatsvond op een oud cruiseschip dat dienst deed als noodopvanglocatie voor asielzoekers, en veroorzaakt was door corrosiegaatjes tussen de drinkwater- en de vuilwatertank. Van de 28 infecties waren 25 infecties (89%) in het buitenland opgelopen. In voorgaande jaren was 86% (2021) en 92% (2022) van de infecties in het buitenland opgelopen. De meeste personen worden in Azië geïnfecteerd (50-92%), maar besmettingen in Afrika (0-40%), Midden-Amerika (0-42%) en Europa

(0-5%) komen ook voor. Op landenniveau werden in 2023 India (n=14), Pakistan (n=4), Mexico (n=2), Indonesië (n=2) en Bangladesh (n=2) het vaakst gerapporteerd.

Paratyfus A

In 2023 werden 18 personen met paratyfus A gemeld ten opzichte van 3-7 meldingen per jaar in de periode 2019-2022. Onder deze meldingen waren drie clusters van meldingen binnen huishoudens/families, met een reishistorie naar India (n=3), Pakistan (n=2) en Indonesië (n=2). In de afgelopen vijf jaar (2019-2023) werden ongeveer evenveel mannen (n=20) als vrouwen (n=18) gemeld en waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar. Per jaar belandde 43%-67% met de infectie in het ziekenhuis en er zijn geen overlijdens gemeld. Tussen 67% en 100% van de infecties is in het buitenland opgelopen, waarbij dit in 0-57% van de gevallen om familiebezoek ging (gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder). De besmettingen opgelopen in Afrika waren opgelopen in Senegal (n=2), Ghana (n=1) en Marokko (n=1). De overige besmettingen in het buitenland werden alle in Azië opgelopen, het belangrijkste land is daarbij India (14/38). De buitenlandse besmettingen in Azië in 2023 waren opgelopen in India (n=8), Pakistan (n=5) en Indonesië (n=2).

Paratyfus B

In 2023 werden 35 personen met paratyfus B gemeld ten opzichte van 3-29 in 2019-2022. In de afgelopen vijf jaar (2019-2023) werden meer mannen (n=58) dan vrouwen (n=49) gemeld en waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar. Per jaar belandde 14%-33% met de infectie in het ziekenhuis en er zijn geen overlijdens gemeld. Tussen 33% en 90% van de infecties is in het buitenland opgelopen, waarbij 2020 (33%) en 2021 (43%) beduidend lager zijn dan 2019 en 2023 (90%-89%); 2022 ligt daar tussenin met 62%. Het percentage van de besmettingen die tijdens familiebezoeken in het buitenland (gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder) is opgelopen, ligt voor paratyfus B tussen 0-50% van de gevallen. Azië is het meest genoemde continent met 50%-100% van de infecties, maar ook Zuid-Amerika (0-39%), Afrika (0-17%) en Europa (0-17%) worden genoemd. Indonesië (28/107) lijkt daarbij het belangrijkste land van besmetting, op afstand gevolgd door Bolivia (8/107), Argentinië en Thailand (beide 5/107). De buitenlandse besmettingen gemeld in 2023 waren opgelopen in Indonesië (n=10), Bolivia (n=5), Colombia (n=2), Irak (n=2), Thailand (n=2), Argentinië, België, Ecuador, Filipijnen, Griekenland, Maleisië, Mexico, Nepal en Suriname. Bij één besmetting was alleen het continent bekend, Zuid-Amerika.

Paratyfus C

Paratyfus C komt van de vier hier beschreven infectieziekten het minst voor. In 2023 waren er geen meldingen, ten opzichte van 0-5 meldingen per jaar in de periode 2019-2022. In de afgelopen vijf jaar (2019-2023) waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar en werden drie van de acht patiënten in het ziekenhuis opgenomen. Drie van de acht personen hadden de infectie in het buitenland opgelopen, waarvan géén tijdens familiebezoek (gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder).

10.1.4 Tabellen en figuren

Tabel 10.1.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met buiktyfus, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	28	6	14	96	28
Man	19 (68%)	4 (67%)	11 (79%)	83 (86%)	17 (61%)
Leeftijd, mediaan (spreiding)	25 (9-83)	28 (9-85)	33 (9-57)	30 (2-70)	30 (0-77)
Ziekenhuisopname	21 (75%)	6	10 (71%)	43 (45%)	18 (64%)
Overleden	0	0	0	0	0
Uitbraak	0	0	0	72 (75%)	0
Buitenland	26 (93%)	5 (83%)	12† (86%)	22 (92%)‡	25 (89%)*
Familiebezoek*	16 (62%)	4 (80%)	5 (42%)	12 (55%)	17 (68%)
Afrika	2 (8%)	2 (40%)	0	3 (14%)	0
Azië	18 (69%)	3 (60%)	7 (58%)	11 (50%)	23 (92%)
Midden-Amerika	5 (19%)	0	5 (42%)	7 (32%)	2 (8%)
Europa	0	0	0	1 (5%)	0
Onbekend	1 (4%)	0	0	0	0

* Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

† Van de overige 2 meldingen was 1 mogelijk in Nederland/mogelijk in buitenland.

‡ 22 van de 24 niet-uitbraakgerelateerde gevallen.

** Van de overige 3 meldingen was 1 mogelijk in Nederland/mogelijk in buitenland en 1 onbekend.

Tabel 10.1.2 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met paratyfus A, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	7	3	3	7	18
Man	3 (43%)	2 (67%)	2 (67%)	5 (71%)	8 (44%)
Leeftijd, mediaan (spreiding)	33 (16-39)	31 (26-39)	34 (11-40)	41 (26-57)	20 (1-71)
Ziekenhuisopname	4 (67%)*	2 (67%)	2 (67%)	3 (43%)	10 (56%)
Overleden	0	0	0	0	0
Buitenland	7	2 (67%)	3	7 (100%)	18 (100%)
Familiebezoek†	4 (57%)	0	0	3 (43%)	6 (33%)
Afrika	0	0	1	0	3
Azië	7	2	2	7	15

* Bij 1 melding was ziekenhuisopname onbekend.

† Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

Tabel 10.1.3 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met paratyfus B, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	29	3	14	26	35
Man	12 (41%)	1 (33%)	12 (86%)	15 (58%)	18 (51%)
Leeftijd, mediaan (spreiding)	28 (2-85)	46 (20-60)	26 (4-89)	25 (0-88)	26 (1-72)
Ziekenhuis- opname	4 (14%)*	1 (33%)	4 (29%)	8 (31%)	11 (31%)*
Overleden	0	0	0	0	0
Buitenland	26 (90%)	1 (33%)	6 (43%)	16 (62%)	31 (89%)
Familiebezoek†	3 (12%)	0	3 (50%)	2 (13%)	3 (10%)
Afrika	0	0	1 (17%)	1 (6%)	0
Azië	18 (69%)	1 (100%)	3 (50%)	10 (63%)	17 (55%)
Europa	0	0	1 (17%)	1 (6%)	2 (6%)
Zuid-Amerika	8 (31%)	0	1 (17%)	4 (25%)	12 (39%)

* Bij 1 melding was ziekenhuisopname onbekend.

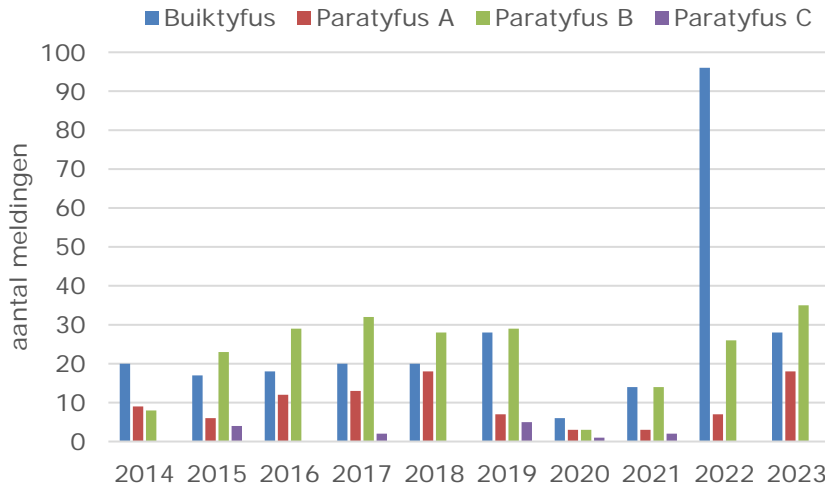
† Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

Tabel 10.1.4 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met paratyfus C, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	5	1	2†	0	0
Man	2	0	1		
Leeftijd: 0-17 jr	0	0	1		
Leeftijd: 18-39 jr	4	1	1		
Leeftijd: 40-64 jr	0	0	0		
Leeftijd: 65+	1	0	0		
Ziekenhuisopname	2	1	0		
Overleden	0	0	0		
Buitenland	2	1	0		
Familiebezoek*	0	0			
Afrika	0	0			
Azië	2	0			
Midden-Amerika	0	0			
Onbekend	0	1			

* Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

† Betrof vermoedelijk 1 huishouden.



Figuur 10.1.1 Aantal gerapporteerde patiënten met buiktyfus, paratyfus A, paratyfus B en paratyfus C, 2014-2023.

10.2 Cholera

10.2.1 Hoofdpunten

- In 2023 zijn er twee gevallen van cholera gemeld, beiden opgelopen in Afrika.
- In de afgelopen tien jaar zijn in totaal 14 patiënten (0-3 per jaar) gemeld. De infecties waren opgelopen in Afrika (n=7), Azië (n=6) of Midden-Amerika (n=1).

10.2.2 Achtergrond

Vibrio cholerae, de verwekker van cholera, komt wereldwijd in oppervlaktewater, met name brak water, voor [53]. De bacterie hecht zich aan plankton waarin het kan overleven en zich kan vermenigvuldigen. Schaaldieren en plankton vormen het reservoir van *V. cholerae*. Bij mensen vormt maagzuur een barrière. Bereiken de bacteriën levend de darm, dan vindt sterke vermeerdering van het aantal cholera-bacteriën plaats, inclusief productie van choleratoxine. Besmetting vindt voornamelijk plaats via consumptie van besmet water of voedsel of via de feco-orale route.

De meeste mensen die door *Vibrio cholerae* zijn geïnfecteerd hebben geen symptomen of slechts milde diarree. In geval van symptomen, start dit in het algemeen abrupt met braken en diarree [53]. Het meest kenmerkende van cholera zijn de grote hoeveelheden ontlasting, die het meeste weg heeft van 'rijstwater', met als gevolg ernstige dehydratie. Tegenwoordig is cholera in Nederland een importziekte. In het verleden heeft cholera echter verschillende pandemieën veroorzaakt en was het tot begin van de 20^{ste} eeuw nog endemisch in Nederland [54].

10.2.3 Epidemiologische situatie

In 2023 zijn er twee meldingen van cholera geweest (Tabel 10.2.1). In de afgelopen tien jaar (2014-2023) zijn er in totaal 14 personen met cholera gemeld. De infectie was in alle gevallen in het buitenland opgelopen, voornamelijk Afrika (n=7) en Azië (n=6) (zie Figuur 10.2.1).

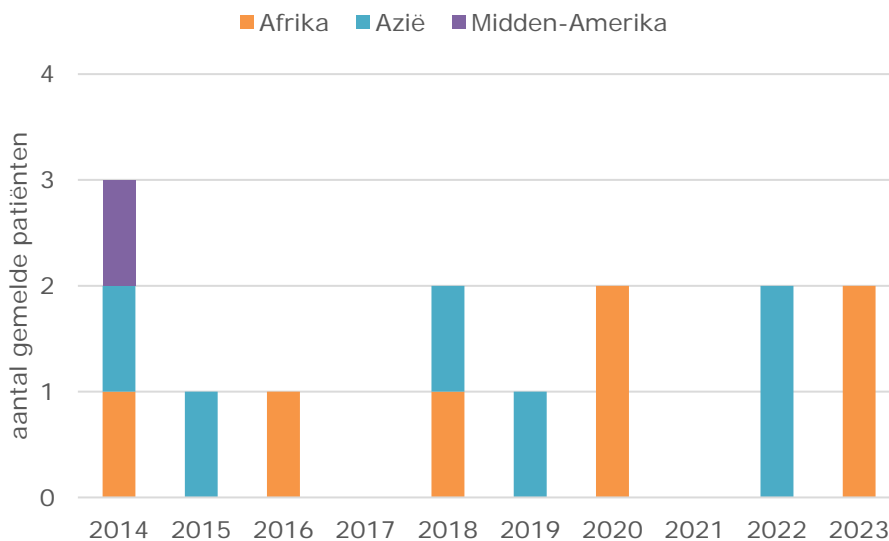
In 2023 werden twee infecties in Afrika opgelopen, waaronder een peuter die de infectie mogelijk had opgelopen via spelen in vervuild water in Ethiopië. De andere infectie was mogelijk opgelopen via consumptie van water/voedsel in Tanzania.

10.2.4 Tabellen en figuren

Tabel 10.2.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met cholera, 2019-2023.

	2019	2020	2021	2022	2023
Totaal	1	2	0	2	2
Man	1	1		2	1
Leeftijd: 0-17 jr	0	0		0	1
Leeftijd: 18-39 jr	0	2		0	1
Leeftijd: 40-64 jr	0	0		1	0
Leeftijd: 65+	1	0		1	0
Ziekenhuisopname	1	2		2	1
Overleden	0	0		0	0
Buitenland	1	2		2	2
Afrika	0	2*		0	2
Azië	1	0		2	0

* Betrof 1 huishouden.



Figuur 10.2.1 Aantal gerapporteerde patiënten met cholera en de regio van infectie, 2014-2023.

11 Andere virussen, gemeld in de Virologische Weekstaten

11.1 Hoofdpunten

- Het rotavirusseizoen startte in 2023 in februari, zoals gebruikelijk is met uitzondering van de COVID-19 jaren. In 2023 werden er in totaal 959 rotavirus infecties gemeld in de Virologische Weekstaten. Dit is vergelijkbaar met het gemiddelde van 977 (spreiding 679-1.129 rotavirus infecties) in 2016-2019. Naar schatting waren er 4.076 ziekenhuisopnames door rotavirus, waarvan 3.020 (74%) onder kinderen jonger dan 5 jaar. Dit is 15% lager dan het gemiddelde aantal opnames bij 0 tot 5-jarigen in 2017-2019 (n=3.555).
- In epidemiologisch jaar juli 2022 t/m juni 2023 werden 3.864 norovirus infecties gemeld. Dit is 26% hoger dan in de vijf jaren vóór 2019/2020, toen gemiddeld 3.063 norovirus infecties (spreiding: 2.648-3.514) werden gemeld. Het norovirusseizoen startte in november 2022. Dit past bij een gebruikelijk pre-COVID-19 norovirusseizoen.
- In 2023 werden in totaal 168 Hepatitis E virus (HEV) infecties gemeld, wat 31% hoger is dan het aantal in 2022. Hiermee wordt voor het eerst sinds 2018 een stijging in het aantal HEV meldingen waargenomen.

11.2 Epidemiologische situatie rotavirus

Rotavirus is een ziekteverwekker die diarree en overgeven veroorzaakt. Vooral jonge kinderen zijn gevoelig voor een rotavirus-infectie en kunnen met uitdrogingsverschijnselen in het ziekenhuis belanden. Overlijden door rotavirus is zeldzaam. Rotavirus heeft een incubatieperiode van 1 tot 3 dagen en verspreid zich voornamelijk feco-oraal, maar ook indirect via bijvoorbeeld oppervlakken. Rotavirusvaccinatie is voor kinderen geboren vanaf januari 2024 opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma.

In 2021 bleef een duidelijke piek uit als gevolg van de COVID-19 lockdown, maar het aantal rotavirus infecties nam sterk toe in november 2021 (zie Figuur 11.1). Dit was waarschijnlijk het gevolg van een toename van het aantal kinderen dat gevoelig is voor rotavirus infectie door het uitblijven een rotavirusseizoen in 2020. Deze toename zette door in 2022, met een hoger dan gebruikelijk aantal rotavirus infecties in januari en februari. In 2023 startte het rotavirusseizoen in februari. Dit past bij een gebruikelijk pre-COVID-19 rotavirusseizoen. In totaal werden er 959 rotavirus infecties gemeld in 2023, wat vergelijkbaar is met het gemiddelde van 977 (spreiding 679-1.129) in 2016-2019 (zie Figuur 11.1).

Het aantal ziekenhuisopnames voor rotavirus wordt elk jaar geschat op basis van specifieke diagnosecodes (ICD-10 codes A0, A09, K52 en K529) uit ziekenhuisdata. Omdat hier ook opnames onder vallen die niet veroorzaakt zijn door rotavirus, wordt hier een correctie op uitgevoerd. Dit wordt gedaan door een lineaire regressieanalyse tussen de ziekenhuisopnames met eerdergenoemde diagnosecodes als

uitkomstvariabele en het aantal rotavirus detecties en leeftijd als onafhankelijke variabelen (ook wel predictors genoemd). Resulterende coëfficiënten worden vervolgens gebruikt om het aantal rotavirus ziekenhuisopnames te schatten op basis van het aantal rotavirus infecties in de Virologische Weekstaten. Data over ziekenhuisopnames door rotavirus zijn geschat op basis van ziekenhuisdata t/m 2020. In 2023 werden er 4.076 ziekenhuisopnames door rotavirus geschat, waarvan het merendeel onder kinderen jonger dan 5 jaar ($n=3.020$). Het aantal opnames onder kinderen jonger dan 5 jaar was 15% lager dan het aantal opnames in 2017-2019, toen gemiddeld 3.555 ziekenhuisopnames door rotavirus (spreiding 3.319 – 3.744) werden geschat.

11.3 Epidemiologische situatie norovirus

De meest voorkomende klachten van norovirus zijn misselijkheid, braken, hoofdpijn, buikpijn, diarree en milde koorts. Klachten beginnen meestal acuut na 12 tot 48 uur na besmetting en verdwijnen vaak na 2 tot 3 dagen bij volwassenen en na ongeveer een week bij kinderen.

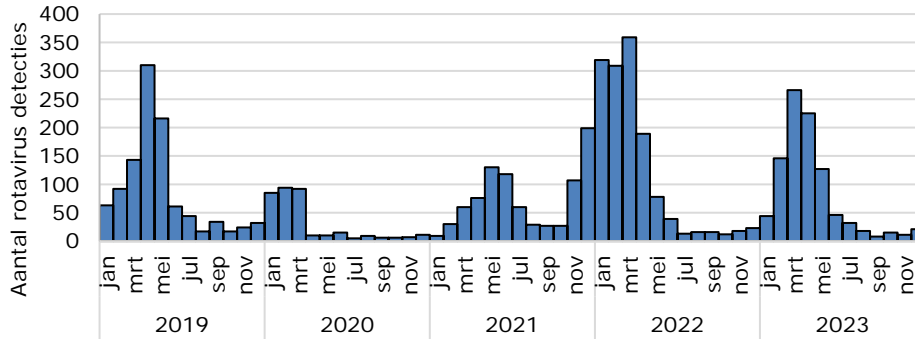
Omdat het norovirusseizoen zich voornamelijk afspeelt in de winter, wordt voor norovirus een epidemiologisch jaar gehanteerd dat is gedefinieerd als juli 2022 t/m juni 2023. In epidemiologisch jaar 2022/2023 werden 3.864 norovirus infecties gemeld, wat 26% hoger is dan in de vijf jaren vóór 2019/2020, toen gemiddeld 3.063 norovirus infecties (spreiding: 2.648 -3.514) werden gemeld (zie Figuur 11.2). De hypothese is dat deze toename een inhaaleffect is, veroorzaakt door uitgestelde blootstelling als gevolg van de COVID-19 pandemie. Echter, het is niet uit te sluiten dat deze toename te wijten is aan een natuurlijke fluctuatie in het aantal norovirus infecties. Het norovirusseizoen startte in november 2022. Dit past bij een gebruikelijk pre-COVID-19 norovirusseizoen.

11.4 Hepatitis E virus

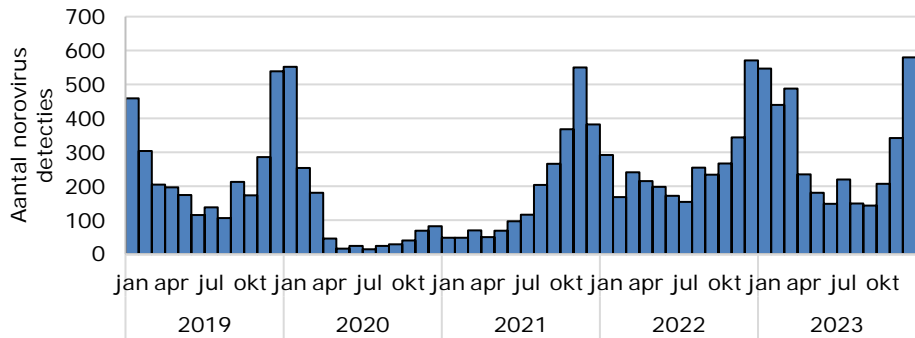
De meerderheid van de Hepatitis E virus (HEV)-infecties in de algemene populatie verdwijnt zonder symptomen of gaat over als zelfbeperkende hepatitis. De meeste klinische HEV-infecties en ernstige ziekten worden waargenomen bij mannen van middelbare en oudere leeftijd, vaak gekarakteriseerd met onderliggend lijden. Immungecompromitteerde patiënten, zoals transplantatiepatiënten, hebben een risico op het ontwikkelen van een chronische hepatitis en levercirrose.

In 2015 en 2016 is er een piek geweest in aantal HEV infecties, waarna een langjarige daling is ingezet (zie Figuur 11.3). De redenen onderliggend aan deze piek en daling zijn niet geheel duidelijk. Wel zijn rond 2016 door de industrie maatregelen genomen om te voorkomen dat er middels het middenrif van het varkens stukjes lever meegesleept worden in de vleesproducten. In 2023 werden in totaal 168 HEV infecties gemeld, wat 31% hoger is dan het aantal infecties in 2022 (zie Figuur 11.3). Hiermee wordt voor het eerst sinds 2018 een stijging in het aantal HEV infecties waargenomen. Het aantal meldingen is echter nog steeds lager dan werd gezien in de pre-COVID-19 jaren.

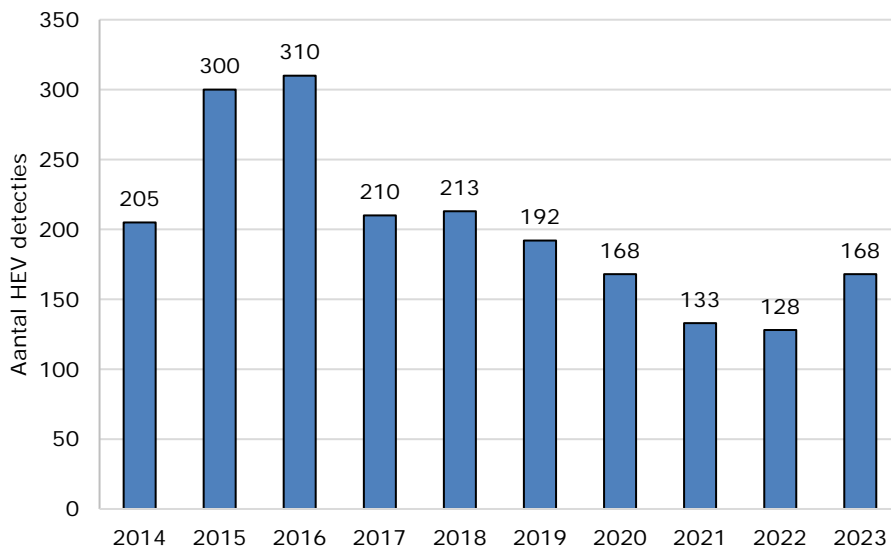
11.5 Tabellen en figuren



Figuur 11.1 Aantal gemelde rotavirus detecties in de Virologische Weekstaten naar jaar en maand, 2019-2023.



Figuur 11.2 Aantal gemelde norovirus detecties in de Virologische Weekstaten naar jaar en maand, 2019-2023.



Figuur 11.3 Aantal gemelde hepatitis E (HEV) detecties in de Virologische Weekstaten per jaar, 2014-2023.

12 Vector-overdraagbare infecties

12.1 Tekenbeten en de ziekte van Lyme

12.1.1 Hoofdpunten

- De laatste huisartsenpeiling vond plaats in 2022 over het jaar 2021. Hier waren er 447 (95%CI 426-470) consulten voor tekenbeten per 100.000 inwoners en 147 (95%CI 140-154) erythema migrans (Lyme) diagnoses per 100.000 inwoners gesteld. Dit vertaalt zich naar in totaal 78.200 tekenbeten consulten en 25.600 EM Lyme diagnoses in Nederland.
- In 2021 is er voor eerst sinds de metingen in 1994 geen verdere toename van het aantal erythema migrans (Lyme) diagnoses. Ook daalde het aantal tekenbeetconsulten in 2021 vergeleken met 2017.

12.1.2 Achtergrond

De ziekte van Lyme is een aandoening die wordt veroorzaakt door de bacterie *Borrelia burgdorferi* en kan worden overgedragen door de beet van een geïnfecteerde teek. De ziekte van Lyme is te behandelen met antibiotica. Het ziektebeeld van de ziekte van Lyme is wisselend, maar het meest kenmerkende is een verkleuring van de huid op de plaats van de tekenbeet, die groter wordt. Deze wordt erythema migrans (EM) genoemd en kan tot drie maanden na de tekenbeet verschijnen. Andere mogelijke symptomen zijn koorts en spier- en gewrichtspijn in de eerste weken na een tekenbeet. Soms kunnen later gewrichts-, huid-, zenuw- of hartproblemen optreden als de initiële symptomen niet met antibiotica zijn behandeld, hoewel deze klachten soms ook de eerste tekenen van de ziekte kunnen zijn.

12.1.3 Epidemiologische situatie

De surveillance van tekenbeten en de ziekte van Lyme berust op een periodieke huisartsenpeiling, die elke 3 tot 5 jaar wordt uitgevoerd. Na de peiling over 2017 werd de nieuwe peiling aanvankelijk uitgesteld vanwege de start van de COVID-19 pandemie. Begin 2022 is echter alsnog een peiling onder huisartsen uitgevoerd naar het aantal consulten voor tekenbeten en het aantal diagnoses van de ziekte van Lyme in 2021. Aanvullend zijn er vragenlijsten afgenomen om zeldzame manifestaties van de ziekte van Lyme beter in kaart te brengen. Afhankelijk van het aantal gerapporteerde manifestaties door huisartsen werden validatievragenlijsten verzonden om de waarschijnlijkheid van de diagnose te beoordelen en te corrigeren voor het percentage buiten de onderzoeksperiode. Deze aanvullende vragenlijsten waren voor het laatst afgenomen in 2010.

In 2021 waren er 447 (95%CI 426-470) consulten voor tekenbeten per 100.000 inwoners (fig. 12.1.1). Dit resulteert in ongeveer 78.200 tekenbeetconsulten, een duidelijke daling ten opzichte van 2017, waarin 91.000 tekenbeetconsulten werden gemeld. In 2021 werden verder 147 (95%CI 140-154) EM diagnoses per 100.000 inwoners gesteld, vrijwel gelijk aan de incidentie van 149 per 100.000 in 2017. Het totale geschatte jaarlijkse aantal EM diagnoses bleef daarmee vrijwel

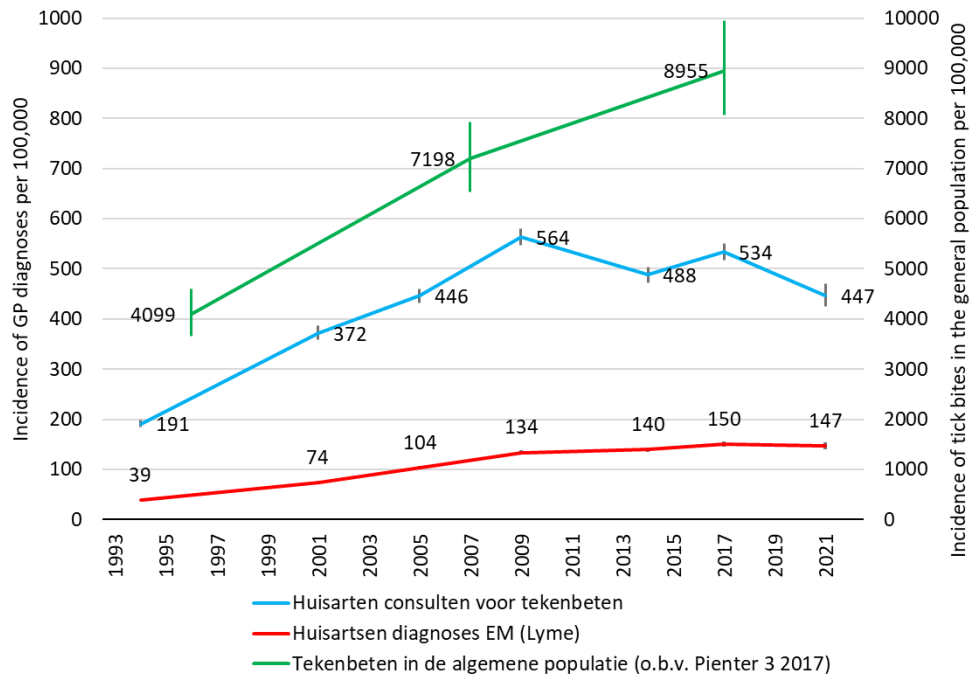
onveranderd, met 25.500 in 2017 en 25.600 in 2021 (de puntenschatting is iets hoger door de toename van de bevolkingsomvang). De incidentie van EM is het hoogst in Oost- en Noordoost-Nederland (Fig. 12.1.2).

De gecorrigeerde incidenties, rekening houdend met het aantal "zekere" diagnoses voor gedissemineerde Lyme-borreliose en "waarschijnlijke" diagnoses voor persisterende symptomen (aangezien deze diagnose niet met zekerheid te stellen is), op basis van het percentage binnen de onderzoeksperiode, waren respectievelijk 5,0/100.000 en 4,4/100.000. De aangepaste schattingen van gedissemineerde en persisterende klachten na Lyme toonden significant lagere cijfers vergeleken met die van 2010. Voor persisterende symptomen is er ook een minder strikte inclusie toegepast, vanwege de bijdrage aan de ziektelast. De aangepaste incidentie, gecorrigeerd volgens het percentage meldingen van huisartsen binnen de beoogde diagnoseperiode, bedroeg 6,8/100.000.

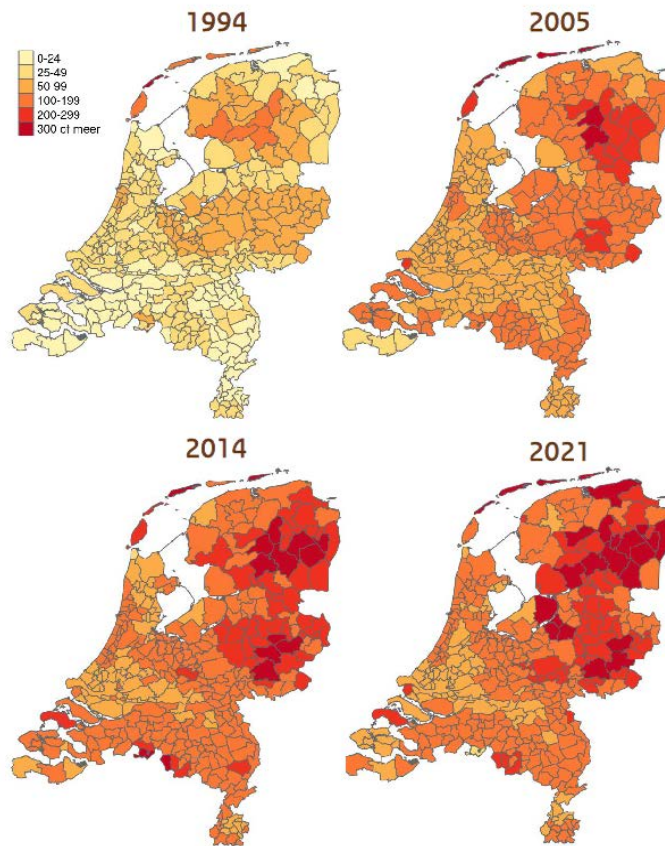
De daling in tekenbeetconsulten tussen 2009 en 2014 destijds is mogelijk veroorzaakt door een intensievere publieksvoorlichting, waardoor mensen beter wisten hoe ze teken zelf konden verwijderen. De afname in het aantal consulten voor tekenbeten in 2021 kan waarschijnlijk deels worden toegeschreven aan de algemene afname van huisartsenbezoeken tijdens de COVID-19 pandemie. De stabilisatie van het aantal diagnoses EM en de afname van zeldzame manifestaties als gevolg van Lyme kunnen mogelijk wijzen op een verbeterde herkenning en behandeling van de ziekte van Lyme. Toch moeten we ook rekening houden met de mogelijke invloed van de pandemie op het gebruik van gezondheidszorg en consultaties. Bovendien kan de afname van persisterende klachten die aan Lyme worden toegeschreven worden beïnvloed door een toename van de diagnose van long-COVID, waarbij artsen mogelijk niet verder kijken naar Lyme als mogelijke oorzaak.

De respons van de huisartsenpeiling lag lager in vergelijking met voorgaande jaren. De enquête had 2.015 huisartsenrespondenten met een patiëntenpopulatie van in totaal 5,6 miljoen mensen, wat een bevolkingsdekking van 32% vertegenwoordigt. Dit was nog 51% in 2017, en 62% in 2014.

12.1.4 Tabellen en figuren



Figuur 12.1.1 Incidentie (aantal per 100,000 inwoners) van tekenbeten in de bevolking (Pienter, 1996-2017, deze meting is niet gedaan over 2021), huisarts EM diagnoses, en tekenbeetconsulten bij de huisarts, 1994-2021.



Figuur 12.1.2 Incidentie van EM (Lyme) diagnoses bij de huisarts per gemeente in 1994, 2005, 2014 en 2021

12.2 Tekenencefalitis (TBE)

12.2.1 Hoofdpunten

- In 2023 zijn in totaal vijf laboratorium bevestigde TBEV infecties gemeld die een besmetting hebben opgelopen in Nederland, allen in nieuwe risicogebieden. Er waren verder geen meldingen in de virologische weekstaten.

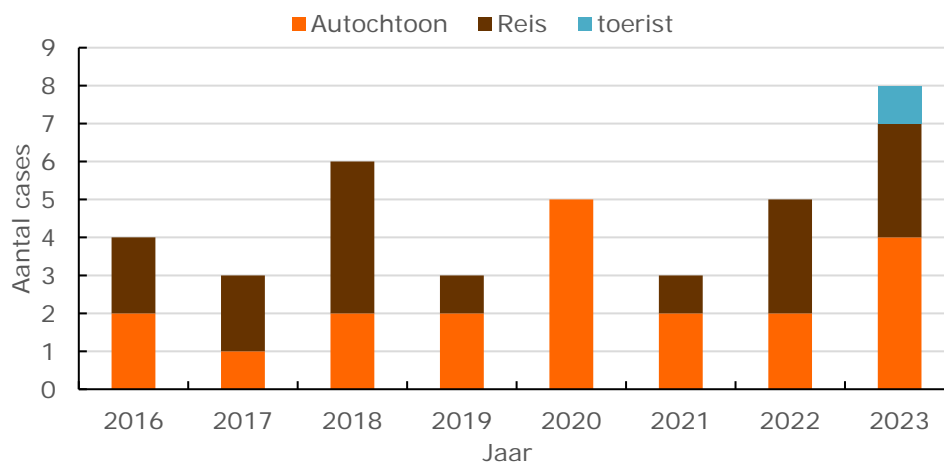
12.2.2 Achtergrond

Tekenencefalitis is een hersen(vlies)ontsteking die veroorzaakt wordt door het tekenencefalitisvirus (TBEV), een orthoflavivirus. Het virus kan overgedragen worden door de schapenteek (*Ixodes ricinus*). De meeste mensen die besmet zijn met het virus worden niet ziek of ontwikkelen milde klachten. Bij mensen die wel ziek worden, kan de ziekte in twee fasen verlopen. In de eerste fase kunnen mensen griepverschijnselen, koorts en hoofdpijn ontwikkelen. Deze verschijnselen duren ongeveer vijf tot tien dagen. Een aantal dagen na afloop van de eerste fase kan er een tweede fase ontstaan met hoge koorts, hoofdpijn, verlamingsverschijnselen, ontsteking van de hersenen en hersenvlies. In uitzonderlijke gevallen kunnen mensen aan de infectie overlijden. Er is een vaccin beschikbaar tegen TBEV infecties.

12.2.3 *Epidemiologische situatie*

In 2016 werden in Nederland de eerste autochtone humane TBE-patiënten gemeld (fig. 12.2.1). Sindsdien werden in Nederland TBE-patiënten voornamelijk gediagnosticeerd in of nabij twee bekende locaties (Sallandse en Utrechtse Heuvelrug), maar ook zijn patiënten gemeld vanuit meerdere locaties, namelijk centraal Noord-Brabant, het noordoosten van de Flevopolder, Twente, en de Achterhoek. In 2023 kwam daar Terschelling bij (zie kaart: <https://www.rivm.nl/tekenencefalitis>). In 2023 zijn in totaal vijf patiënten gemeld waarvan met zekerheid vastgesteld kon worden dat ze de besmetting hebben opgelopen in Nederland, waar van drie op Terschelling (1 patiënt uit Duitsland), één in Zandvoort, en één in Ermelo. Terschelling, Zandvoort en Ermelo zijn nieuwe risicogebieden. Het cumulatief aantal laboratorium bevestigde autochtone TBE-infecties bedraagt 20 tot en met 2023 (21 incl. 1 toerist).

12.2.4 *Tabellen en figuren*



Figuur 12.2.1 Aantal laboratorium bevestigde autochtone en reis-gerelateerde TBE-infecties in Nederland per jaar

12.3 **Westnijlkoorts**

12.3.1 *Hoofdpunten*

- In 2023 zijn geen patiënten met westnijlkoorts en/of westnijl neurologische ziekte vastgesteld. Er waren ook geen meldingen in de Virologische weekstaten.

12.3.2 *Achtergrond*

Het Westnijlvirus (WNV) is een orthoflavivirus dat voorkomt bij bepaalde vogelsoorten en wordt overgebracht door muggen, met name van het geslacht *Culex* (competente soorten endemisch in Nederland), na infectie door voeding met bloed van besmette vogels. Deze geïnfecteerde muggen kunnen het virus vervolgens verspreiden naar andere vogels, en soms ook naar mensen en andere zoogdieren, zoals paarden. De mens en het paard zijn zogenaamde dead end hosts. Dit betekent dat zij het virus niet weer 'terug kunnen geven' aan steekmuggen. Bij de mens verlopen de meeste infecties (ong. 80%) asymptomatisch, soms met een griepachtig ziektebeeld (ong. 20%) en bij 1% kan de infectie leiden tot (ernstige) neurologische klachten zoals (meningo-)encefalitis, meningitis of myelitis zich manifesterend als

acute slappe verlamming. Westnijlvirus infecties bij de mens is een meldingsplichtige ziekte (groep C). Aangezien Westnijlvirus infecties in Nederland weinig voorkomen en de bekendheid met het virus daardoor beperkt verondersteld wordt te zijn, is er naast de meldplicht ook een monitoring van infecties via *liquoren* afgenomen bij patiënten met onbegrepen neurologische klachten opgezet. Verder wordt het aantal WNV diagnose ook gemonitord via de Virologische Weekstaten (VW; laboratoriums surveillance). Er is geen vaccin beschikbaar tegen WNV infecties.

12.3.3 *Epidemiologische situatie*

Na een decennialange opmars van het WNV in Europa werden in 2020 de eerste autochtone humane WNV patiënten (n=8) in Nederland gediagnosticeerd in de regio's Utrecht en Arnhem. Sindsdien zijn er geen autochtone patiënten vastgesteld. In de Virologische Weekstaten werd in 2023 één WNV infectie gemeld. Bij navraag bleek dat deze melding als niet-positief geïnterpreteerd moest worden en abusievelijk gemeld was.

Voor bevindingen One Health surveillance WNV, zie:

<https://www.rivm.nl/publicaties/westnijlvirus-in-nederland-surveillance-en-respons-2021-2023-eindrapport>

12.4 **Malaria**

12.4.1 *Hoofdpunten*

- In 2023 zijn er 256 malaria infecties vastgesteld; alle reis-gerelateerd.
- In 85% van deze meldingen ging het om besmetting met *P. falciparum*.

12.4.2 *Achtergrond*

Malaria is een ziekte veroorzaakt door de *Plasmodium* parasiet. Deze parasiet kan het lichaam binnenkomen door de beet van een *Anopheles* mug. Deze komt voor in de tropen en subtropen. In Nederland wordt malaria dan ook met name gezien als importziekte. Heel soms komt een autochtone besmetting voor via een mug afkomstig uit endemisch gebied (bv. meegereisd met een vliegtuig). Er zijn verschillende malaria parasieten die tot ziekte kunnen leiden. De meest voorkomend zijn *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae* en *P. knowlesi*. Ziekteverschijnselen beginnen meestal 10 tot 14 dagen na de muggenbeet en de symptomen bestaan uit koorts, koude rillingen, spierpijn en hoofdpijn. Kenmerkend is dat *P. vivax* en *P. ovale* koortsaanvallen veroorzaken die om de 48 uur terugkeren, ook wel malaria teriana genoemd, terwijl een infectie met *P. malariae* een beeld geeft met koortsaanvallen om de 72 uur (malaria quartana). Infecties met *P. vivax*, *P. ovale* en *P. malariae* zijn zelden fataal.

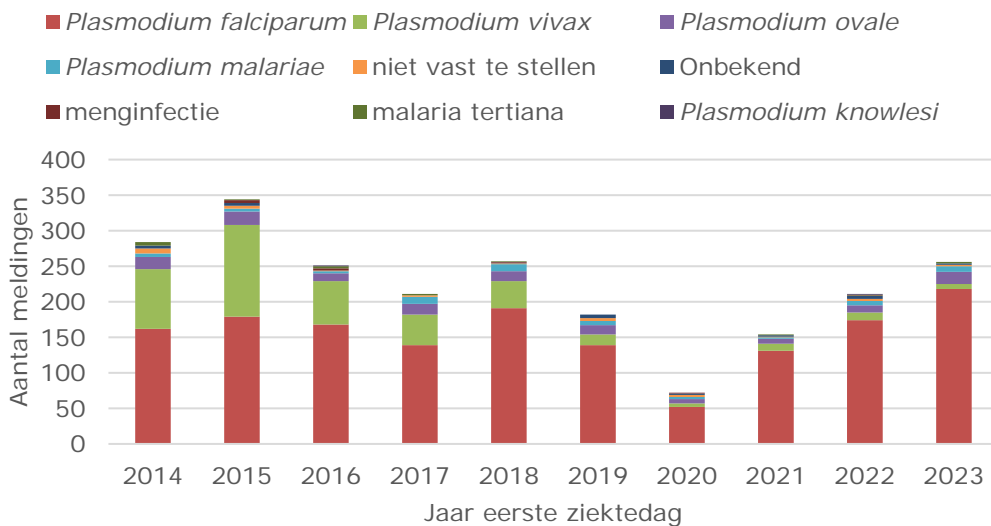
P. falciparum en *P. knowlesi* geven een meer grillig koortspatroon en veroorzaakt malaria tropica. Bij deze vorm kunnen er na verloop van enkele dagen levensbedreigende complicaties ontstaan zoals hersenmalaria, nierinsufficiëntie, multiorgaanfalen en shock. De sterfte aan malaria tropica bij niet-immune personen is vooral afhankelijk van de snelheid waarmee het ziektebeeld wordt herkend.

Onbehandelde malaria kan snel leiden tot ernstige complicaties en overlijden. Malaria dient daarom altijd overwogen te worden bij mensen met koorts die recent zijn teruggekeerd uit gebieden waar malaria voorkomt. Bij hen dient diagnostiek naar malaria zonder vertraging plaats te vinden (zie ook richtlijn [malariadiagnostiek](#)). Om besmetting te voorkomen kan profylaxe genomen worden in de vorm van malariapillen en kan men zichzelf beschermen tegen muggenbeten door het dragen van bedekkende kleding tussen zonsopgang en zonsopgang en door het gebruik van muskietennetten.

12.4.3 Epidemiologische situatie

In Nederland is malaria een importziekte en worden gemiddeld tussen de 15 en 300 meldingen per jaar gedaan (Fig. 12.4.1). Het merendeel van deze meldingen is veroorzaakt door *P. falciparum*. In de jaren 2020 en 2021 was het aantal meldingen door de reisrestricties vanwege de COVID19 pandemie zeer laag, echter in 2023 was het aantal meldingen met 256 infecties weer terug op het niveau van voor de pandemie. Het betrof in alle gevallen reis-gerelateerde infecties. Deze infecties werden met name in Afrika opgelopen (94% van de meldingen), waarbij de vijf belangrijkste landen respectievelijk Nigeria, Ghana, Guinee, Sierra Leone en Uganda zijn. Dit is vergelijkbaar met voorgaande jaren.

12.4.4 Tabellen en figuren



Figuur 12.4.1 Aantal meldingen van malaria infecties, 2014-2023 (bron: OSIRIS).

12.5 Dengue

12.5.1 Hoofdpunten

- Europees Nederland: In 2023 werden in de Virologische Weekstaten 367 denguevirus (DENV) infecties gemeld waarmee het aantal infecties aanzienlijk hoger is dan in de jaren vóór de COVID-19 pandemie (gemiddeld 136 in periode 2014-2019). Deze zijn naar alle waarschijnlijkheid allen reis-gerelateerd.

12.5.2 *Achtergrond*

DENV, een orthoflavivirus, is de veroorzaker van dengue, ook wel knokkelkoorts genoemd. Besmetting met DENV vindt plaats via de beet van een besmette *Aedes*-mug, vooral de gelekoortsmug (*Aedes aegypti*) en de Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*). De incubatieperiode voor DENV infecties ligt tussen de 3-14 dagen (meestal 4-7). Het merendeel van de DENV infecties (40-80%) verloopt zonder ziekteverschijnselen. Sinds 2023 is er in Nederland een dengue vaccin beschikbaar voor reizigers.

12.5.3 *Epidemiologische situatie Europees Nederland*

De vector en het virus komen niet endemisch voor in Europees Nederland. Dengue is daarom primair een importziekte (reizigers). Het aantal import infecties in Nederland is onduidelijkheid, aangezien de ziekte alleen meldingsplichtig is voor de BES-eilanden (Bonaire, Sint Eustatius en Saba: Caribisch Nederland) en voor de CAS-landen (Curaçao, Aruba en Sint Maarten) (zie 12.5.4). Wel wordt het aantal DENV infecties gemonitord in de Virologische Weekstaten. Ongeveer 20 medisch microbiologische laboratoria verspreid over Nederland en Bonaire, geven wekelijks op vrijwillige basis hun positieve testuitkomsten voor een lijst aan verwekkers door aan het RIVM [1]. Voor de rapportage over (Europees) Nederland worden meldingen van Bonaire geëxcludeerd.

In 2023 werden 367 denguevirus infecties gemeld in de Virologische Weekstaten, dit waren hoogstwaarschijnlijk alleen reizigers. Het aantal meldingen in 2023 ligt hoger dan in de jaren vóór de COVID-19 pandemie (2014-2019; spreiding: 64-252) (zie Figuur 12.5.1). Dit is waarschijnlijk gerelateerd aan de mondiale epidemie van dengue die gaande is (met name in Zuid-Amerika). Wereldwijd zijn er sinds 2023 grote uitbraken van dengue geweest, voornamelijk in Azië, Zuid-Amerika, de Cariben en Afrika, maar ook in Europa was er sprake van lokale transmissie [55] met een record aantal van 130 autochtone infecties in de EU/EEA. Deze wereldwijde toename in incidentie kan een verklaring zijn voor het toegenomen aantal dengue infecties in de Virologische Weekstaten.

12.5.4 *Epidemiologische situatie dengue in het Caribisch deel van het Koninkrijk*

Sinds week 40, 2023, is er naar aanleiding van een waarschuwing van de WHO in juli 2023 [56], sprake van geïntensifieerde surveillance voor DENV binnen het Caribisch deel van het Koninkrijk. De informatie hieronder is eigendom van de publieke gezondheidsdiensten op de BES en CAS, omdat er geen toestemming is voor het delen van precieze aantallen worden in onderstaande situatieschetsen enkel gemiddelden genoemd en zijn er geen figuren gegenereerd.

BES-eilanden

Voor de BES-eilanden geldt sinds 2014 een meldplicht voor DENV-infectie volgens de Nederlandse Wet publieke gezondheid. In de meldingen wordt onderscheid gemaakt tussen 'bevestigde' en 'waarschijnlijke' infecties. Bevestigde cases zijn in dit geval personen waarbij serologie voor NS-1 eiwit, een indicatief eiwit voor een dengue infectie, positief is. Waarschijnlijke cases zijn personen waarbij NS-1

niet meer aan te tonen is, maar waar wel IgM tegen dengue is aangetoond middels serologie. De beschrijving van de situatie per eiland hieronder is gebaseerd op de laboratoriumuitslagen voor bevestigde en waarschijnlijke patiënten, gemeld aan de publieke gezondheidsdiensten op de BES-eilanden.

Bonaire

In 2023 was er nog geen sprake van een uitbraak van dengue op Bonaire. Wel was er vanaf week 46 sprake van beperkte circulatie van denguevirus.

Sint Eustatius

Op Sint Eustatius liepen de denguemeldingen vanaf week 44 op. Sinds week 47 was er sprake van een dengue-uitbraak. Deze heeft geduurd tot week 9 (2024), waarbij de piek van de uitbraak lag in de periode week 47 (2023) tot en met week 2 (2024).

Saba

Voor Saba kunnen enkele denguepatiënten gemeld worden sinds week 48. Ook hier kan enkel gesproken worden van sporadische cases en niet van een epidemie. Bij het merendeel van de Sabaanse patiënten was er bovendien sprake van een reisgeschiedenis naar Sint Maarten.

CAS-landen

De CAS-landen Aruba en Sint Maarten hebben een meldplicht voor dengue opgenomen in de lokale wetten voor publieke gezondheid (Aruba, wet van 2019, Sint Maarten, wet van 2016). Voor Curaçao geldt dat dengue niet is opgenomen als meldingsplichtige ziekte in de lokale wet publieke gezondheid (wet van 1921). In het kader van de Internationale Gezondheid Regulerings van de WHO [57] dient er echter wel surveillance voor arbovirussen, waaronder DENV, operationeel te zijn. Deze wetten en de IHR maken dus dat er op alle eilanden in het Nederlands Caribisch gebied (BES en CAS) een zeker mate van meldplicht voor dengue geborgd is.

Curaçao

Op Curaçao was er vanaf week 47 sprake van beperkte circulatie van DENV. Vanaf week 50 namen het aantal positieve denguetesten toe, maar was er in 2023 nog geen sprake van een uitbraak van dengue.

Aruba

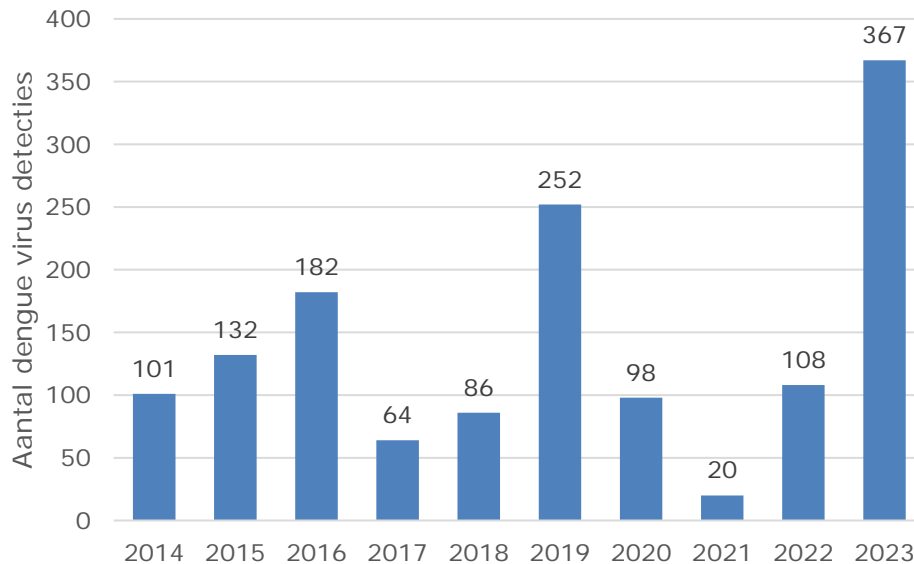
Aruba rapporteerde sinds week 40 gemiddeld enkele laboratorium bevestigde cases per week. Omdat er op Aruba geen sprake is geweest van een oplopende trend in cases in 2023 in opeenvolgende weken, wordt de situatie aangeduid als sporadische meldingen.

Sint Maarten

Sint Maarten (Nederlandse gedeelte van het eiland) rapporteert sinds de start van de regionale dengue surveillance in de Nederlands Caribische regio (week 40) circulatie van DENV. Vanaf week 48, toen er drie weken achtereen sprake was van oplopende laboratorium bevestigde cases, had een epidemie uitgeroepen kunnen worden, maar is dit niet gebeurd. De circulatie van het denguevirus lijkt te zijn geëindigd in week 22 (2024). Op de Franse zijde van het eiland was er sinds week 44 (2023)

tot week 11 (2024) sprake van een bevestigde epidemie van dengue [58, 59].

12.5.5 Tabellen en figuren



Figuur 12.5.1 Aantal gemelde dengue virus infecties per jaar, 2014-2023 (bron: Virologische Weekstaten).

12.6 Chikungunya

12.6.1 Hoofdpunten

- In 2023 zijn er 12 Chikungunya virus (CHIV) infecties, welke allen zeer waarschijnlijk reis-gerelateerd waren.

12.6.2 Achtergrond

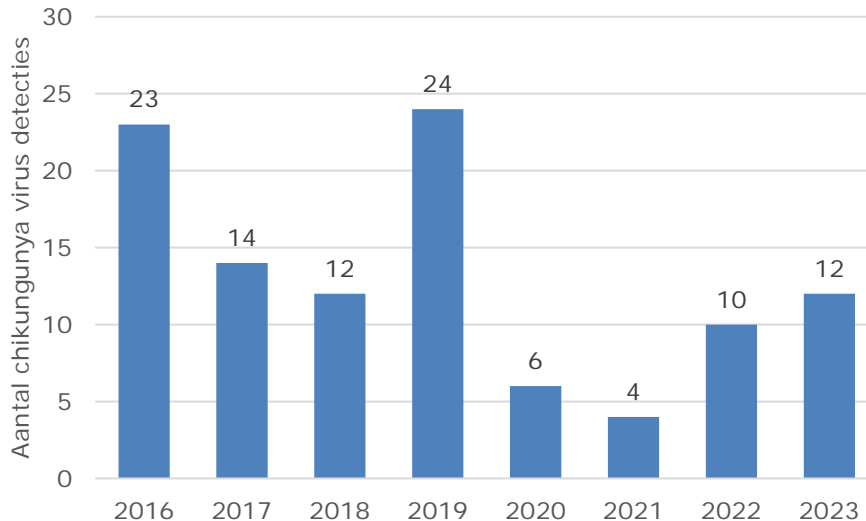
Chikungunya is een infectieziekte veroorzaakt door het Chikungunya virus (CHIKV), een alphavirus dat wordt overgedragen door de gelekoortsmug (*Aedes aegypti*) en de Aziatische tijgermug (*Aedes albopictus*). Gemiddeld 3 tot 7 dagen na de beet van een geïnfecteerde mug kunnen ziekteverschijnselen optreden. In de acute fase van de ziekte treedt vaak plotselinge hoge koorts op, maar ook ernstige gewrichtspijn, hoofdpijn, spierpijn, huiduitslag en verschillende oogandoeningen waaronder conjunctivitis. Deze klachten kunnen in een milde maar ook zeer ernstige vorm voorkomen, met name bij pasgeborenen, oudere mensen of mensen met onderliggend lijden. Deze acute fase gaat doorgaans na 1 tot 3 weken over. De gewrichtspijn kan maanden tot zelfs jaren aanhouden. Er is momenteel geen vaccin tegen CHIKV op de markt toegelaten.

12.6.3 Epidemiologische situatie

De vector en het virus komen niet endemisch voor in continentaal Nederland en daar is het dan ook primair een importziekte (reizigers). CHIKV infecties zijn in continentaal Nederland niet meldingsplichtig. Sinds 2016 wordt het aantal CHIKV infecties in de Virologische Weekstaten gemonitord welke alleen het aantal meldingen van infecties in continentaal Nederland betreft. In 2023 werden 12 CHIKV infecties gemeld ten opzichte van 10 meldingen en vier meldingen in 2022 en

2021, respectievelijk. Dit betreft hoogstwaarschijnlijk reizigers. Het aantal gemelde infecties in 2023 is lager dan het gemiddelde van 18,3 meldingen in de periode 2016-2019 (spreiding: 12-24) (zie Figuur 12.6.1).

12.6.4 Tabellen en figuren



Figuur 12.6.1. Aantal gemelde CHIKV infecties per jaar, 2016-2023 (bron: Virologische Weekstaten).

12.7 Zika

12.7.1 Hoofdpunten

- Er zijn in 2023 geen meldingen van Zikavirus (ZIKV) infecties bij zwangere vrouwen gedaan in Nederland.

12.7.2 Achtergrond

Zikakoorts wordt veroorzaakt door ZIKV, een orthoflavivirus dat door geïnfecteerde muggen van het geslacht *Aedes* (met name *A. aegypti*) op mensen wordt overgebracht. Bij de meeste mensen verloopt de ziekte mild, echter een infectie tijdens de zwangerschap kan tot gezondheidscomplicaties leiden bij het ongeboren kind. In 6% van de gevallen kunnen aangeboren neurologische afwijkingen zoals microcefalie ontstaan. Ook kan het syndroom van Guillian-Barré ontstaan bij mensen die geïnfecteerd zijn met het ZIKV. ZIKV komt voor in de tropen en subtropen. Er is geen vaccin beschikbaar.

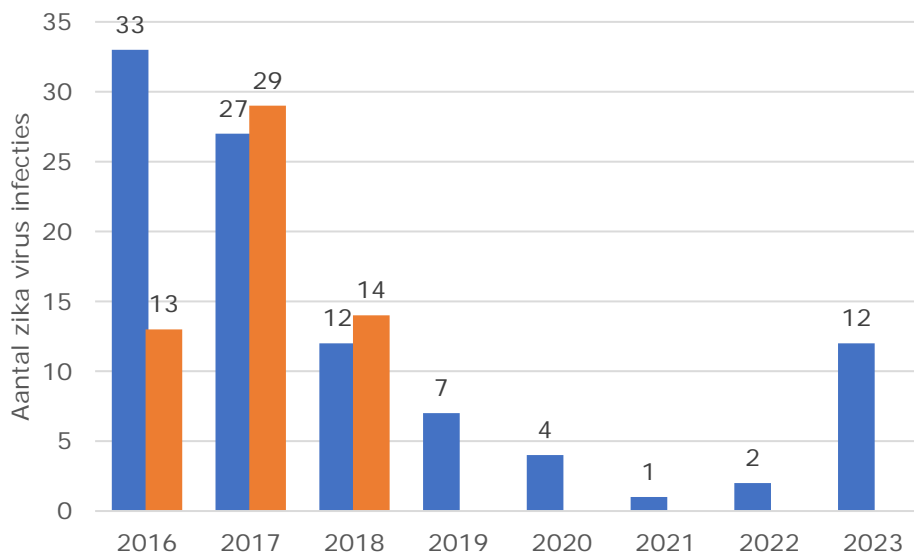
12.7.3 Epidemiologische situatie

De vector en het virus komen niet endemisch voor in continentaal Nederland en is Zikakoorts primair een importziekte (reizigers). Sinds 2016 geldt een meldingsplicht voor zikavirusinfectie tijdens de zwangerschap en gecompliceerde infecties. In 2016, 2017 en 2018 zijn er respectievelijk 13, 29 en 14 meldingen van Zika infecties gedaan binnen de meldplicht (zie Figuur 12.7.1), waarvan ruim een derde gemeld door GGD Bonaire. Dit komt overeen met de wereldwijde uitbraak in die jaren.

Daarnaast wordt het aantal ZIKV infecties in de Virologische Weekstaten gemonitord; dit betreft het aantal meldingen in continentaal Nederland

(zie Figuur 12.7.1). In 2016 en 2017 was er een piek in het aantal ZIKV infecties, hierna is een langjarige daling ingezet. In 2023 steeg het aantal ZIKV infecties naar 12. Het aantal infecties in de Weekstaten wijkt af van het aantal geregistreerd via de meldplicht. Een mogelijke verklaring voor deze discrepantie is dat niet alle infecties in de Virologische Weekstaten aan de criteria van de meldplicht voldoen. De meldplicht is namelijk gericht op het opmerken van ZIKV infecties in zwangere vrouwen, of neonaten, dan wel mensen met een ernstig verloop van de ziekte.

12.7.4 Tabellen en figuren



Figuur 12.7.1 Aantal gemelde zikavirus infecties in de meldplicht (oranje) en in de Virologische Weekstaten (blauw) per jaar, 2016-2023 (bron: OSIRIS en Virologische weekstaten).

12.8 Gele koorts

12.8.1 Hoofdpunten

- Er zijn in 2023 geen gele koorts virus (YFV) infecties vastgesteld in Nederland.

12.8.2 Achtergrond

Gele koorts is een ziekte veroorzaakt door YFV, een orthoflavivirus, dat bij een op de vijf mensen die besmet worden ziekteverschijnselen variërend van milde griep tot hoge koorts met bloedingen kan veroorzaken. YFV wordt overgedragen door de beet van een *Aedes aegypti* mug. Alleen in landen waar deze mug endemisch is komt YFV voor, dit zijn delen van Afrika en Zuid-Amerika. De mug is echter endemisch in kleine delen van de EU (Madeira en Cyprus). Tegen YFV bestaat een veilig en goedwerkend vaccin.

12.8.3 Epidemiologische situatie

In Nederland is Gele koorts meldingsplichtig en tot nu toe driemaal vastgesteld als importziekte: in 2017 bij een reiziger uit Suriname en in 2018 eenmaal uit Brazilië en eenmaal uit Senegal of Gambia. Sindsdien zijn er geen meldingen meer gedaan.

13 Samenvatting en conclusies

Dit rapport geeft een overzicht van de epidemiologische situatie van enterale, vector-overdraagbare en (overige) zoönotische infecties in Nederland gedurende 2023. Dit rapport is exclusief respiratoire zoönotische infecties en ontwikkelingen op het gebied van antibiotica-resistentie. Hiervoor verwijzen we naar aparte rapportages (zie 1.1).

13.1 Opvallende trends

Waar in 2022 nog een effect van de coronapandemie zichtbaar was op de epidemiologie van enterale infecties was in 2023 nauwelijks nog zichtbaar en zijn de incidenties vergelijkbaar met voor de pandemie. De meest opvallende trends worden hieronder samengevat.

Salmonellose

In 2023 is het totaal aantal laboratorium bevestigde salmonellose gevallen weer op hetzelfde niveau als voor de coronapandemie. Opvallend is de toename van *S. Enteritidis* in combinatie met een duidelijk lager aandeel reis-gerelateerde infecties met dit serotype. Dit betekent een aanzienlijke stijging in het aantal in Nederland opgelopen infecties. *S. Enteritidis* heeft met name leghennen als reservoir en infecteert mensen vooral via de consumptie van besmette eieren. Een deel van de stijging kan gerelateerd worden aan een de *S. Enteritidis* uitbraak die startte in 2023, met in totaal 156 patiënten (stand maart 2024).

Shigellose

Na een sterke daling van het aantal shigellose patiënten in 2020 en 2021, voornamelijk ten gevolge van internationale reisrestricties vanwege de COVID-19 pandemie, was het aantal shigellose patiënten in 2022 met 427 meldingen nagenoeg terug op het niveau van vóór de COVID-19 pandemie. Met 596 shigellose patiënten in 2023 is het na 2012 (n=598) het jaar met het hoogste aantal patiënten sinds de start van de shigellose surveillance in 1988. Dit lijkt voornamelijk te komen door een toename van *S. sonnei* infecties onder MSM, wat met name het geval is voor infecties opgelopen in Nederland.

STEC-infecties

In 2022 werd het hoogste aantal STEC meldingen (585 meldingen) sinds de aanscherping van de meldplicht in 2016 gezien. In 2023 ligt het aantal meldingen hier maar een paar meldingen (n=576) onder. De toename in het aantal besmettingen dat in Nederland was opgelopen werd al in 2021 gezien, maar toen was het aantal reis-gerelateerde infecties nog laag als gevolg van de corona-pandemie. De oorzaak van het hogere aantal binnenlandse infecties sinds 2021 is echter onduidelijk. Opvallend is dat juist het aantal clusters/uitbraken (op basis van WGS) bijzonder laag is voor STEC en het vooral ongerelateerde gevallen betreft.

Rotavirus

In 2023 startte het rotavirusseizoen in februari. Dit past bij een gebruikelijk pre-COVID-19 rotavirusseizoen. In totaal werden er 959 rotavirus infecties gemeld in 2023, wat vergelijkbaar is met het gemiddelde van 977 (spreiding 679-1.129) in 2016-2019.

Norovirus

In epidemiologisch jaar 2022/2023 werden 3.864 norovirus infecties gemeld, wat 26% hoger is dan in de vijf jaren vóór 2019/2020, toen gemiddeld 3.063 norovirus infecties (spreiding: 2.648 -3.514) werden gemeld. De hypothese is dat deze toename een inhaaleffect is, veroorzaakt door uitgestelde blootstelling als gevolg van de COVID-19 pandemie. Echter, het is niet uit te sluiten dat deze toename te wijten is aan een natuurlijke fluctuatie in het aantal norovirus infecties.

Cryptosporidiose

Het aantal cryptosporidiose patiënten in 2023 was beduidend hoger dan in de voorgaande zeven jaren waarin surveillance werd uitgevoerd (82% hoger dan gemiddelde 2016-2019). Voornamelijk de zomerpiek was opvallend hoog. Het betrof voornamelijk *C. hominis*, dat de mens als voornaamste reservoir heeft en zich mens-op-mens kan verspreiden via fecaal besmet drinkwater, oppervlaktewater of zwembadwater. De natte zomer van 2023 kan een rol hebben gespeeld bij het hoge aantal infecties. In 2024 start een project waarbij WGS uitgevoerd wordt op *C. hominis* monsters om in te toekomst betere genotypering uit te kunnen voeren ten behoeve van bronopsporing.

Leptospirose (ook wel modderkoorts, ziekte van Weill)

In 2023 werden 122 leptospirose patiënten gemeld, waarvan 74 de infectie hadden opgelopen in Nederland. Het aantal patiënten dat de infectie opliep in Nederland was in 2023 het hoogst sinds het begin van de meldplicht. Leptospirose wordt veroorzaakt door leptospiren die met name een reservoir hebben in muizen en ratten en worden uitgescheiden in de urine. Besmettingen in Nederland worden vooral opgedaan door buiten-activiteiten zoals zwemmen in / contact met oppervlaktewater. Net als bij *Cryptosporidium* kan de natte zomer een rol hebben gespeeld bij het hoge aantal infecties.

Tekenencefalitis

In 2023 zijn in totaal vijf patiënten gemeld waarvan met zekerheid vastgesteld kon worden dat ze de besmetting hebben opgelopen in Nederland, waar van drie op Terschelling (1 patiënt uit Duitsland), één in Zandvoort, en één in Ermelo. Terschelling, Zandvoort en Ermelo zijn nieuwe risicogebieden. Het cumulatief aantal laboratorium bevestigde autochtone TBE-infecties bedraagt 20 tot en met 2023 (21 incl. 1 toerist).

Dengue

2023 werden 367 denguevirus infecties gemeld in de Virologische Weekstaten, dit waren hoogstwaarschijnlijk alleen reizigers. Het aantal meldingen in 2023 ligt hoger dan in de jaren vóór de COVID-19 pandemie (2014-2019; spreiding: 64-252). Dit is waarschijnlijk gerelateerd aan de mondiale epidemie van dengue die gaande is (met

name in Zuid-Amerika). Wereldwijd zijn er sinds 2023 grote uitbraken van dengue geweest, voornamelijk in Azië, Zuid-Amerika, de Cariben en Afrika, maar ook in Europa was er sprake van lokale transmissie [55] met een record aantal van 130 autochtone infecties in de EU/EEA. Deze wereldwijde toename in incidentie kan een verklaring zijn voor het toegenomen aantal dengue infecties in de Virologische Weekstaten.

13.2 Clusters en uitbraken

Cluster- en uitbraakdetectie van surveillance van bacteriële voedselinfecties is sinds begin 2021 vrijwel geheel gebaseerd op Whole Genome Sequencing (WGS), al dan niet aangevuld met informatie uit de meldplicht. WGS-gebaseerde surveillance leidt, door het hoge onderscheidend vermogen, tot een hoger aantal geïdentificeerde clusters dan met de oude typeringstechnieken (270 salmonellose clusters, 57 campylobacteriose clusters, 50 shigellose, 20 STEC-infectie clusters, 19 listeriose clusters, en 17 yersiniose clusters). Niet naar alle clusters wordt uitbraakonderzoek gedaan. Dit hangt af van het aantal cases, het potentieel succes van vragenlijstonderzoek, en de timing van de cases waarbij er alleen actie wordt ondernomen bij een actief cluster. Actief uitbraakonderzoek in 2022 werd uitgevoerd naar een uitbraak van campylobacteriose, vier salmonellose uitbraken en een STEC uitbraak. Van twee van de salmonellose uitbraken is de bron/oorzaak geïdentificeerd (eieren van legghenbedrijven die besmet werden via besmet voer; en onvoldoende gerijpte droge worst).

Het RIVM-CIb is per 2023 aangewezen als nationaal referentielaboratorium bacteriële voedselinfecties waarmee het RIVM-CIb fungeert als diagnostisch, epidemiologisch en wetenschappelijk expertisecentrum op dit gebied. De afgelopen jaren is sterk ingezet op het breed implementeren van WGS als standaard typeringsmethode. Bij *Listeria*, *Salmonella* en STEC trekt het RIVM op met WFSR/NVWA door de WGS-data zo real-time mogelijk met elkaar te delen in een gedeelde database. Met name bij *Listeria*, en af toe bij *Salmonella*, leidt dit tot de een sterke toename in identificatie van bronnen van clusters. De uitdaging voor de komende jaren is om de landelijke surveillance nog meer in een One Health geïntegreerde context uit te voeren met partners uit het voedsel- en veterinaire domein. Hier wordt o.a. werk van gemaakt binnen het Nationaal Actieplan Zoönosen en de EU-gefinancierde Joint Action Integrated Surveillance (www.united4surveillance.eu).

Dankwoord

Dit rapport is grotendeels tot stand gekomen door analyse van surveillancedata waaraan vele organisaties, laboratoria en individuen een bijdrage hebben geleverd.

- De **Medisch Microbiologische Laboratoria (MMLs)** die participeren in nationale surveillance-activiteiten betreffende enterale intestinale infecties, inclusief de virologische laboratoriums surveillance (virologische weekstaten) i.s.m. de Nederlandse **Werkgroep Klinische Virologie (NVMM)**
- **Artsen en GGD'en** die de OSIRIS meldingen hebben verzorgd
- **Amsterdam UMC**: Erika van Elzakker, Hans van der Linden
- **Diergeneeskunde-Universiteit Utrecht (DWHC)**: Jolianne Rijks
- **Leptospirose referentie laboratorium- Amsterdam UMC**
- **Nationaal Referentie Laboratorium Bacteriële Meningitis (NRLBM)-Amsterdam UMC**: Nina van Sorge
- **Nederlandse Voedsel- en Waren Autoriteit (NVWA)**: Ingrid Keur, Marcel Spierenburg, Paul in 't Veld, Charlotte Verbart, Vanessa Visser, Ben Wit
- **Wageningen Bioveterinary Research (WBVR)**: Phaedra Eble, Marloes Heijne, Miriam Koene
- **Wageningen Food Safety Research (WFSR)**: Greetje Castelijm, Ralph Litjens, Menno van der Voort, Bart Wullings
- **RIVM**: Valérie Baede, Sabiena Feenstra, Alexander van der Gaag, Ingmar Janse, Titia Kortbeek, Miriam Maas, Daan Notermans, Johan Reimerink, Chantal Reusken, Harry Vennema

Referenties

1. RIVM. *Virologische weekstaten*. 2023; <https://www.rivm.nl/virologische-weekstaten>.
2. Mughini-Gras, L., R. Pijnacker, C. Coipan, A.C. Mulder, A. Fernandes Veludo, S. de Rijk, et al., *Sources and transmission routes of campylobacteriosis: A combined analysis of genome and exposure data*. *J Infect*, 2021. **82**(2): p. 216-226.
3. Bouwknegt, M., W. van Pelt, M.E. Kubbinga, M. Weda, A.H. Havelaar, *Potential association between the recent increase in campylobacteriosis incidence in the Netherlands and proton-pump inhibitor use - an ecological study*. *Euro Surveill*, 2014. **19**(32).
4. Pijnacker, R., I.H.M. Friesema, E. Franz, V.P. W., *Trends van shigellosemeldingen in Nederland, 1988-2015*. *Infectieziekten bulletin*, 2017. **28**(4): p. 8.
5. Kotloff, K.L., M.S. Riddle, J.A. Platts-Mills, P. Pavlinac, A.K.M. Zaidi, *Shigellosis*. *Lancet*, 2018. **391**(10122): p. 801-812.
6. DuPont, H.L., M.M. Levine, R.B. Hornick, S.B. Formal, *Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission*. *J Infect Dis*, 1989. **159**(6): p. 1126-8.
7. European Centre for Disease Prevention and Control. *Spread of multidrug-resistant Shigella in EU/EEA among gay, bisexual and other men who have sex with men*. 2023; <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/spread-multidrug-resistant-shigella-eueea-among-gay-bisexual-and-other-men-who-have-sex>.
8. Mughini-Gras, L., W. van Pelt, M. van der Voort, M. Heck, I. Friesema, E. Franz, *Attribution of human infections with Shiga toxin-producing Escherichia coli (STEC) to livestock sources and identification of source-specific risk factors, The Netherlands (2010-2014)*. *Zoonoses Public Health*, 2018. **65**(1): p. e8-e22.
9. Friesema, I.H., J. Van De Kasstele, C.M. De Jager, A.E. Heuvelink, W. Van Pelt, *Geographical association between livestock density and human Shiga toxin-producing Escherichia coli O157 infections*. *Epidemiol Infect*, 2011. **139**(7): p. 1081-1087.
10. Smith, J.L., P.M. Fratamico, N.W. Gunther, *Shiga Toxin-Producing Escherichia coli*. *Adv Appl Microbiol*, 2014. **86**: p. 145-97.
11. Friesema, I.H.M., S. Kuiling, M. van der Voort, P.H. in 't Veld, M.E.O.C. Heck, E. Franz, *Surveillance van Shiga toxine-producerende Escherichia coli (STEC) in Nederland, 2016*. *Infectieziekten Bulletin*, 2017. **28**(7): p. 228-235.
12. Ranasinghe, R.A.S.S., D.A. Satharasinghe, J.Y.H. Tang, Y. Rukayadi, K.R. Radu, C.Y. New, et al., *Persistence of Listeria monocytogenes in food commodities: foodborne pathogenesis, virulence factors, and implications for public health*. *Food Research*, 2021. **5**(1): p. 1-19.
13. Filipello, V., L. Mughini-Gras, S. Gallina, N. Vitale, A. Mannelli, M. Pontello, et al., *Attribution of Listeria monocytogenes human infections to food and animal sources in Northern Italy*. *Food Microbiol*, 2020. **89**: p. 103433.

14. Schlech, W.F., *Epidemiology and Clinical Manifestations of Listeria monocytogenes Infection*. Microbiol Spectr, 2019. **7**(3).
15. Maertens de Noordhout, C., B. Devleeschauwer, F.J. Angulo, G. Verbeke, J. Haagsma, M. Kirk, et al., *The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2014. **14**(11): p. 1073-1082.
16. Chlebicz, A., K. Slizewska, *Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review*. Int J Environ Res Public Health, 2018. **15**(5).
17. Ruppitsch, W., A. Pietzka, K. Prior, S. Bletz, H.L. Fernandez, F. Allerberger, et al., *Defining and Evaluating a Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for Whole-Genome Sequence-Based Typing of Listeria monocytogenes*. J Clin Microbiol, 2015. **53**(9): p. 2869-76.
18. Shin, E.C., S.H. Jeong, *Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A*. Cold Spring Harb Perspect Med, 2018. **8**(9).
19. European Centre for Disease Prevention and Control. *Epidemiological update: hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men*. 2018 12 September 2018; <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-2>.
20. Friesema, I.H.M., G.J. Sonder, M.W.F. Petrignani, A.E. Meiberg, G.G. Van Rijckevorsel, W.L. Ruijs, H. Vennema, *Spillover of a hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) to the general population, the Netherlands, 2017*. Euro Surveill, 2018. **23**(23): p. pii=1800265.
21. LCI-RIVM. *Richtlijn Botulisme*. 2019; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/botulisme>.
22. de Boer, M.G., S.W. van Thiel, J. Lambert, C. Richter, B.U. Ridwan, M.A. van Rijn, et al., *[Disease outbreak of botulism food poisoning on a mini cruise]*. Ned Tijdschr Geneesk, 2009. **153**(16): p. 760-4.
23. Swaan, C.M., I.M. van Ouwkerk, H.J. Roest, *Cluster of botulism among Dutch tourists in Turkey, June 2008*. Euro Surveill, 2010. **15**(14).
24. Hintaran, A.D., D.M.O. Pruissen, A.J. Stam, M.E. Engelsma, L.E. Janse, E. Fanoy, M.G.J. Koene, *Botulisme bij een Poolse arbeider in Zeist*. Tijdschr Infectieziekten, 2017. **12**(3): p. 84-87.
25. LCI-RIVM. *Richtlijn Brucellose*. 2007; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/brucellose>.
26. LCI-RIVM. *Richtlijn Antrax*. 2002; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/antrax>.
27. CDC. *History of Anthrax*. 2020; <http://www.cdc.gov/anthrax/history/index.html>.
28. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *LCI richtlijn Hantavirusinfectie*. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hantavirusinfectie>.
29. Swanink, C., J. Reimerink, J. Gisolf, A. de Vries, M. Claassen, L. Martens, et al., *Autochthonous Human Case of Seoul Virus Infection, the Netherlands*. Emerg Infect Dis, 2018. **24**(12): p. 2158-2163.

30. Vlaanderen, F., T. Cuperus, I. Keur, M. De Rosa, H. Rozendaal, I. Friesema, et al., *Staat van Zoonosen 2019*. 2020, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM): Bilthoven.
31. Krivokapich, S.J., E. Pozio, G.M. Gatti, C.L. Prous, M. Ribicich, G. Marucci, et al., *Trichinella patagoniensis n. sp. (Nematoda), a new encapsulated species infecting carnivorous mammals in South America*. Int J Parasitol, 2012. **42**(10): p. 903-10.
32. Pozio, E., *World distribution of Trichinella spp. infections in animals and humans*. Vet Parasitol, 2007. **149**(1-2): p. 3-21.
33. Jovic, S., M. Djordjevic, Z. Kulisic, S. Pavlovic, B. Radenkovic, *Infectivity of Trichinella spiralis larvae in pork buried in the ground*. Parasite, 2001. **8**(2 Suppl): p. S213-5.
34. Lacour, S.A., A. Heckmann, P. Mace, A. Grasset-Chevillot, G. Zanella, I. Vallee, et al., *Freeze-tolerance of Trichinella muscle larvae in experimentally infected wild boars*. Vet Parasitol, 2013. **194**(2-4): p. 175-8.
35. Pozio, E., *The broad spectrum of Trichinella hosts: from cold- to warm-blooded animals*. Vet Parasitol, 2005. **132**(1-2): p. 3-11.
36. LCI-RIVM. *Richtlijn Trichinellose*. 2010; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/trichinellose>.
37. Messiaen, P., A. Forier, S. Vanderschueren, C. Theunissen, J. Nijs, M. Van Esbroeck, et al., *Outbreak of trichinellosis related to eating imported wild boar meat, Belgium, 2014*. Euro Surveill, 2016. **21**(37).
38. Barruet, R., A. Devez, J. Dupouy-Camet, G. Karadjian, D. Plavsá, G. Chyderiotis, et al., *A common source for a trichinellosis outbreak reported in France and Serbia in 2017*. Euro Surveill, 2020. **25**(24).
39. Pavic, S., A. Andric, L.J. Sofronic-Milosavljevic, M. Gnjatovic, I. Mitic, S. Vasilev, et al., *Trichinella britovi outbreak: Epidemiological, clinical, and biological features*. Med Mal Infect, 2020. **50**(6): p. 520-524.
40. Stroffolini, G., L. Rossi, T. Lupia, S. Faraoni, G. Paltrinieri, F. Lipani, et al., *Trichinella britovi outbreak in Piedmont, North-West Italy, 2019-2020: Clinical and epidemiological insights in the one health perspective*. Travel Med Infect Dis, 2022. **47**: p. 102308.
41. Gomez-Morales, M.A., G. Mazzarello, E. Bondi, L. Arenare, M.C. Bisso, A. Ludovisi, et al., *Second outbreak of Trichinella pseudospiralis in Europe: clinical patterns, epidemiological investigation and identification of the etiological agent based on the western blot patterns of the patients' serum*. Zoonoses Public Health, 2021. **68**(1): p. 29-37.
42. Rijks, J.M., A.D. Tulen, D.W. Notermans, F.A.G. Reubsaet, M.C. de Vries, M.G.J. Koene, et al., *Tularemia Transmission to Humans, the Netherlands, 2011-2021*. Emerg Infect Dis, 2022. **28**(4): p. 883-885.
43. Koene, M., J. Rijks, M. Maas, R. Ruuls, M. Engelsma, P. van Tulden, et al., *Phylogeographic Distribution of Human and Hare Francisella Tularensis Subsp. Holarctica Strains in the Netherlands and Its Pathology in European Brown Hares (Lepus Europaeus)*. Front Cell Infect Microbiol, 2019. **9**: p. 11.
44. Hampson, K., L. Coudeville, T. Lembo, M. Sambo, A. Kieffer, M. Attlan, et al., *Estimating the global burden of endemic canine rabies*. PLoS Negl Trop Dis, 2015. **9**(4): p. e0003709.

45. Bourhy, H., B. Kissi, N. Tordo, *Molecular diversity of the Lyssavirus genus*. *Virology*, 1993. **194**(1): p. 70-81.
46. Dimmendaal, M., J.H.T.C. van den Kerkhof, A. Schreijer, A. Kockelmans, P.P.A.M. van Thiel, R. van Kessel, *Een patiënt met rabiës in public health perspectief*. *Infectieziekten Bulletin*, 2019. **30**(2).
47. Van Rijckevorsel, G., C. Swaan, J. Van Den Bergh, A. Goorhuis, D. Baayen, L. Isken, et al., *Rabid puppy-dog imported into the Netherlands from Morocco via Spain, February 2012*. *Eurosurveillance*, 2012. **17**(10): p. 20112.
48. van Rijckevorsel, G.G., C.M. Swaan, J.P. van den Bergh, M. de Rosa, A. Goorhuis, D. Baayen, et al., *Pup met rabiës via Marokko en Spanje naar Nederland geïmporteerd*. *Infectieziekten Bulletin*, 2013. **24**(1): p. 8-10.
49. LCI-RIVM. *Richtlijn Rabiës*. 2016; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rabies>.
50. Vleermuiswerkgroep Nederland. *Vleermuis.net*. <https://www.vleermuis.net/>.
51. Manesh, A., E. Meltzer, C. Jin, C. Britto, D. Deodhar, S. Radha, et al., *Typhoid and paratyphoid fever: a clinical seminar*. *J Travel Med*, 2021. **28**(3).
52. Masuet-Aumatell, C., J. Atouguia, *Typhoid fever infection - Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review*. *Travel Med Infect Dis*, 2021. **40**: p. 101946.
53. Sack, D.A., R.B. Sack, G.B. Nair, A.K. Siddique, *Cholera*. *Lancet*, 2004. **363**(9404): p. 223-33.
54. LCI-RIVM. *Richtlijn Cholera*. 2019; <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/cholera>.
55. World Health Organization (WHO). *Dengue - Global situation*. 2023; <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>.
56. World Health Organization (WHO). *Dengue - the Region of the Americas*. 2023; <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON475>.
57. World Health Organization (WHO). *International Health Regulations*. 2024; https://www.who.int/health-topics/international-health-regulations#tab=tab_1.
58. Santé publique France. *Dengue aux Antilles. Point au 9 novembre 2023*. 2023; <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2023/dengue-aux-antilles.-point-au-9-novembre-2023>.
59. Santé publique France. *Dengue aux Antilles. Point au 28 mars 2024*. 2024; <https://www.santepubliquefrance.fr/regions/antilles/documents/bulletin-regional/2024/dengue-aux-antilles.-point-au-28-mars-2024>.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

www.rivm.nl

Juli 2024

De zorg voor morgen
begint vandaag