

INFECTIEZIEKTEN

Bulletin

NUMMER 3 MAART 2007

JAARGANG 18



Een selectie van de onderwerpen

- Infecties en zwangerschap: samenvattingen van de 17e Transmissiedag
- Een cluster van legionellapneumonie in Rotterdam
- Landelijke verheffing legionellosemeldingen in augustus-september 2006
- Wild en volksgezondheid hebben met elkaar te maken, ook in Nederland
- Kinkhoestuitbraak op een neonatologieafdeling

rivm

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

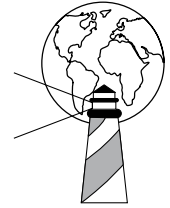
Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid van de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

COLOFON

Hoofdredactie	Mw. W.L.M. Ruijs , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (helma.ruijs@rivm.nl)
Eindredactie	P. Bijkerk , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (paul.bijkerk@rivm.nl) Postbus 1, 3720 BA Bilthoven Telefoon: (030) 274 35 51 Fax: (030) 274 44 09
Redactiesecretariaat	Mw. M. Bouwer , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl) Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 09
Redactieraad	G.R. Westerhof , namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg (gr.westerhof@igz.nl) B. Mulder , namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (b.mulder@labmicta.nl) C.A.J.J. Jaspers , namens de Vereniging voor Infectieziekten (c.a.j.j.jaspers@mindef.nl) H.C. Rümke , namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com) Mw. A. Rietveld , namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en (a.rietveld@ggdhvb.nl) Mw. T.D. Baayen , namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen (dbaayen@ggd.amsterdam.nl) Mw. A. Suijkerbuijk , namens Epidemiologie en Surveillance, Clb, RIVM (awm.suijkerbuijk@rivm.nl) W. Luytjes , namens het Nederlands Vaccin Instituut (willem.luytjes@nvi-vaccin.nl) J.H. Richardus , namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl) B. Wilbrink , namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, Clb, RIVM (berry.wilbrink@rivm.nl) Mw. J. Rahamat , namens Epidemiologie en Surveillance, Clb, RIVM (janette.rahamat@rivm.nl)
Ontwerp en layout	Uitgeverij RIVM
Productie	Reprocentrum RIVM

Het Infectieziekten Bulletin op Internet: <http://www.infectieziektenbulletin.nl>

ISSN-nummer: 0925-711X



GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert hen over preventieve maatregelen. Inf@ct is de elektronische berichtenservice van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM-CIb. In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het RIVM-CIb gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 22 februari 2007.

Binnenland

Uitkomsten TBC-contactonderzoek GGD Hollands Midden

GGD Hollands Midden heeft, nadat bij een eerste ringonderzoek rond een tuberculosepatiënt 2 patiënten met open tuberculose werden gevonden, een omvangrijk contactonderzoek uitgevoerd. In totaal hebben 950 mensen aan het contactonderzoek meegedaan. Door dit onderzoek zijn 22 mensen met een recente besmetting gevonden. Bij 2 personen is een niet-besmettelijke vorm van tuberculose vastgesteld. Deze aantallen zijn niet onverwacht hoog (Bron: GGD Hollands Midden).

Verpleegkundige met open tuberculose op kinderafdeling

GGD Hart voor Brabant is in samenwerking met een ziekenhuis in het zuiden van het land gestart met contactonderzoek, nadat bij een verpleegkundige open tuberculose werd geconstateerd. Patiënten, medewerkers en familieleden die intensief met deze verpleegkundige contact hebben gehad zijn onderzocht. In totaal zijn 5 personen in de persoonlijke kring van de verpleegkundige besmet. Tot nu toe is open tuberculose alleen nog geconstateerd bij een kind dat op de kinderafdeling van het ziekenhuis heeft gelegen. Alle personen worden op dit moment behandeld. De conclusie is dat er op dit moment geen uitbreiding van het onderzoek nodig is. Wel is er bij een aantal personen vervolgonderzoek nodig en zal een aantal personen opnieuw moeten worden getest vanwege de incubatietijd van tuberculose (Bron: GGD Hart voor Brabant).

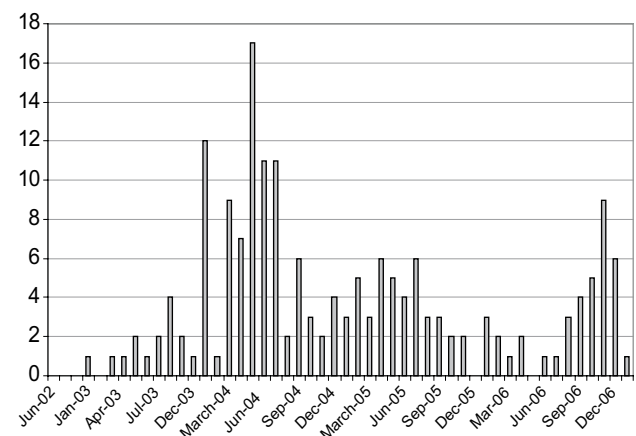
Varkenshouder met typeerbare MRSA

Sinds 2006 worden varkenshouders of mensen die werkzaam zijn op een varkenshouderij bij opname in een ziekenhuis gescreend op MRSA volgens richtlijnen van de

Werkgroep Infectie Preventie. Tot voor kort bleken alle varkensgerelateerde MRSA in Nederland niet typeerbaar met Pulsed Field Gel Electroforese (PFGE). Een arts-microbioloog heeft gemeld dat zij onlangs een typeerbare stam (typenr. 339) isoleerde bij een varkenshouder. Zij liet strooiplaten 10 minuten open staan in de stallen van deze varkenshouder en vond daarop meer dan 50 kolonies van hetzelfde MRSA-type. Dit duidt op een hoge concentratie MRSA in de lucht. Voor in de stal werkzame personen betekent dit een hoge blootstelling. De betreffende varkenshouder koopt zeugen uit een ander bedrijf ten behoeve van de fok. Deze dieren verblijven eerst 6 weken in quarantaine. Bij de eerstvolgende levering van zeugen zullen monsters van deze dieren worden afgenomen en op MRSA onderzocht (Bron: arts-microbioloog Van Dijke).

Toename van LGV

Het afgelopen najaar is het aantal gevallen van lymphogranuloma venereum (LGV)-infecties in Nederland weer toegenomen. Vanaf medio 2005 werden er gemiddeld 2 patiënten per maand gemeld. Omdat dit aantal in december 2006 is toegenomen tot 9 patiënten is het goed om alert te zijn op nieuwe gevallen (zie figuur). De patiënten betreffen mannen die seks hebben met mannen (MSM) en onbeschermde, passieve anale seksuele contacten hebben. Het overgrote deel is hiv-seropositief. Vaak is er sprake van proctitisklachten, echter asymptomatische presentaties komen veelvuldig voor (Bron: GGD Amsterdam en RIVM).



Figuur: Aantal patiënten met LGV sinds juni 2002.

Influenza-uitbraak in verpleeghuis

De GGD Hart voor Brabant was betrokken bij een influenza-uitbraak in een verpleeghuis. De eerste zieken, allen gevaccineerd, werden op 13 februari ziek. De diagnose werd op 14 februari door middel van een sneltest bevestigd. Op 16 februari werd de uitbraak gemeld aan de GGD. Het aantal patiënten was tot op 20 februari toegenomen tot 22 (30% van de patiëntenpopulatie), verspreid over 2 afdelingen. Ook zijn er personeelsleden met hetzelfde ziektebeeld. Het ziekteverloop is mild. Het verpleeghuis heeft cohortverpleging ingesteld. Tamiflu werd alleen profylactisch verstrekt aan hoogrisicopatiënten. Het gaat om influenza-A-H3, kweken staan nog in. Begin maart is het griepseizoen echt van start gegaan. Het aantal influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) dat door huisartsen van de CMR-peilstations van het NIVEL wordt gerapporteerd was toegenomen tot 86 mensen op 100.000 inwoners in week 9. De diagnose werd het vaakst gesteld bij de jongste leeftijdsgroep (0-4 jaar). Bij 7 van de 27 (26%) ingestuurde monsters van patiënten met IAZ werd influenza A vastgesteld (Bron: GGD Hart voor Brabant).

Stijging Salmonella Typhimurium ft560

In 2006 was er een uitbraak van patiënten met een *Salmonella* Typhimurium ft 560-infectie, met name in het oosten van het land. Harde kazen gekocht bij een boerderij en op een markt, bleken een significante, onafhankelijke risicofactor te zijn voor infectie. Omdat de *S. Typhimurium* faagtype 560, die de kaasgerelateerde uitbraak heeft veroorzaakt niet helemaal hetzelfde is als wat in voorgaande jaren faagtype 560 genoemd werd, (hij werd vóór 2006 als 'S. Typhimurium atypisch faagpatroon' gediagnosticeerd) heeft het LIS van het RIVM de uitslagen van de faagtypering van de afgelopen jaren nagelopen. Onder de isolaten met als uitslag 'S. Typhimurium atypisch faagpatroon' bevonden zich 27 isolaten die we nu 560 zouden noemen. In 2001 en 2002 werden er geen gevonden, in 2003 1 en daarna meer. Opvallend vaak uit Enschede en ook 6 uit Groningen. Op 5 bewaarde isolaten uit 2005 is MLVA gedaan; van die 5 zijn er 4 van het uitbraakhoofdtype. Deze patiënten zijn afkomstig uit Twente. Deze gegevens wijzen erop dat de uitbraak van *S. Typhimurium* ft560 ook al in 2005 plaatsvond, maar op minder grote schaal dan in 2006 (Bron: RIVM).

Chlamydia trachomatis variant

Naar aanleiding van de *Chlamydia trachomatis* (CT) variëteit stam, die in Zweden niet gedetecteerd werd door de moleculair diagnostische testen van Roche en Abbott is een prospectieve vergelijkende studie uitgevoerd waarbij verschillende klinische materialen van hoogrisicobezoekers van de Amsterdamse soapkliniek zowel getest werden met de Roche COBAS Amplicor als met de Probetec van Becton Dickinson (die de CT-variant wel kan aantonen).

Vanaf 2000 tot aan 2006 is het aantal *Chlamydia trachomatis*-infecties onder vrouwen en heteroseksuele mannen in Amsterdam gelijk gebleven. In dezelfde periode is dit aantal onder MSM gedaald. Van 515 patiënten zijn 687 monsters vergeleken in beide tests, 14 hiervan lieten discrepanties zien tussen beide testen. Dertien waren positief in de COBAS-test en negatief in de Probetec-test (na aanvullende testen bleek er sprake te zijn van 6 terecht positieve en 7 foutpositieve testuitslagen). Van 1 patiënt was de Probetec-test positief en de COBAS-test negatief maar dit kon niet verklaard worden door de Zweedse CT-variant. Conclusie is dat de Zweedse variant waarschijnlijk niet circuleert in Amsterdam, maar dat alertheid hierop geboden blijft. In Noorwegen is de Zweedse variant bij 2 patiënten gevonden, waarbij 1 patiënt afkomstig is uit Zweden. In enkele andere Europese landen is de Zweedse CT-variant voornamelijk niet aangetoond (Bron: Eurosurveillance Weekly).

Buitenland**Poliomyelitis in Tsjaad**

In Tsjaad was een nieuwe patiënt met poliomyelitis. Het is de eerste patiënt met polio sinds december 2005. Het ging om een 2-jarig meisje uit N'Djamena. Zij kreeg verlamingsverschijnselen in november 2006. Onderzoek van het virus liet zien dat de stam gerelateerd is aan het poliovirus dat in het noorden van Nigeria circuleert. Het Ministerie van Gezondheid heeft naar aanleiding hiervan 2,5 miljoen kinderen onder de 5 jaar gevaccineerd. Een volgende vaccinatiecampagne vond eind februari plaats (Bron: WHO).

Uitbraak van mazelen in Barcelona

In Barcelona en omstreken is een uitbraak van mazelen. Het gaat tot nu toe om 213 bevestigde gevallen, waarbij het in meer dan 93% van de patiënten om personen gaat die niet of onvoldoende zijn gevaccineerd. Daaronder zijn ruim 120 kinderen in de leeftijd tot 15 maanden. Dit duidt op een grote viruscirculatie. In diverse gebieden wordt ter plaatse extra en vervroegd gevaccineerd. Om die reden wordt geadviseerd om ongevaccineerde kinderen die naar Catalonië in Spanje reizen vervroegd met BMR te vaccineren. Dat kan vanaf de leeftijd van 6 maanden op het consultatiebureau. Vaccinaties die worden gegeven vóór de eerste verjaardag worden op de gewone leeftijd herhaald. Oudere personen, geboren vanaf 1970 die niet gevaccineerd zijn, doen er goed aan zich te laten vaccineren voor vertrek naar deze regio in Spanje (Bron: Promed, EPIET en Eurosurveillance).

Salmonella uitbraak door pindakaas in VS

De Food and Drug Administration van de Verenigde Staten heeft pindakaas van de merken Peter Pan en Great Value van de markt gehaald vanwege epidemiologische aanwijzingen voor een besmetting met *Salmonella* Tennessee. Het CDC

heeft tot nu toe 370 patiënten uit 42 staten geïdentificeerd met een *S. Tennessee*-infectie. In totaal zijn 60 patiënten opgenomen in het ziekenhuis, er zijn geen patiënten overleden. De Voedsel en Waren Autoriteit heeft de verspreiding van deze pindakaassoorten in Nederland onderzocht. De pindakaas is naar één Nederlands bedrijf gedistribueerd. De VWA heeft consumenten afgeraden de genoemde pindakaassoorten te consumeren. In de salmonellatypering van het RIVM zijn sinds 2005 geen patiënten gevonden met *S. Tennessee* (Bron: VWA en RIVM).

Nieuwe uitbraken van aviaire influenza-A-H5N1 onder vogels

In de omgeving van Moskou zijn 3 uitbraken gemeld onder thuisgehouden pluimvee (kippen, kalkoenen, ganzen). Drie andere uitbraken werden gerapporteerd in de omgeving van Krasnodarskiy Kray, ten noorden van de Zwarte Zee. Hier betreft het traditionele pluimveehouderijen van kippen, ganzen, eenden en kalkoenen. Alle uitbraken zijn OIE-bevestigd. De OIE heeft 2 uitbraken van aviaire influenza in Vientiane, de hoofdstad van Laos, bevestigd. Het betreft een uitbraak onder eenden op een commerciële boerderij en een uitbraak onder thuisgehouden pluimvee. In Koeweit zijn op verschillende plaatsen, waaronder de nationale dierentuin,

uitbraken van aviaire influenza A-H5N1 onder vogels vastgesteld. Ook in Myanmar, in de buurt van de stad Rangoon, is een uitbraak van aviaire influenza A-H5N1 bevestigd. Dit is de eerste uitbraak in dit land sinds ongeveer een jaar (Bron: OIE).

Humane infecties met aviaire influenzavirus H5N1 in Laos, Egypte en China

Het Ministerie van Gezondheid in Laos heeft de eerste patiënt met een infectie met aviaire influenzavirus H5N1 bekend gemaakt. De patiënt was een 15-jarig meisje uit Vientiane, die na opname in een ziekenhuis in Vientiane, overgebracht was naar een ziekenhuis in het naburige Thailand. In Thailand is de diagnose aviaire influenza gesteld. Het meisje is overleden. In de omgeving van het meisje was sterfte onder pluimvee. In Egypte is het aantal patiënten met aviaire influenza toegenomen tot 23, waarvan 13 patiënten zijn overleden. In China is het aantal patiënten eveneens toegenomen tot 23, waarvan 14 met een fatale afloop (Bron: WHO).

A.W.M. Suijkerbuijk

AANKONDIGINGEN

FiMM-symposium 'Levensmiddelenmicrobiologie en hygiëne: Smeulende vuurtjes?'

Datum: 23 mei 2006

Locatie: WICC te Wageningen

Deelnamekosten: € 250 (excl BTW, incl. lunch)

Meer informatie: Stichting FiMM, E-mail: info@fimm.nl, Internet: www.fimm.nl.





SAMENVATTINGEN TRANSMISSIEDAG

Zwangerschap en infectie



Bij infectieziekten in de zwangerschap denkt men al gauw aan de gangbare screening op lues, hepatitis-B en humaan immunodeficiëntievirus, of aan mastitis, endo- en myometritis en sepsis in het kraambed. Maar de doos van Pandora bevat veel meer infectieziekten die relevant zijn voor de zwangerschap.

Zoals bij alle ziekten in relatie tot zwangerschap is het ook bij infectieziekten goed om de volgende vragen te stellen: wat is de invloed van de zwangerschap op de ziekte (o.a. incidentie en ernst)? Wat is de invloed van de ziekte op de zwangerschap (zowel op moeder als op kind)? En wat is het effect van de eventuele behandeling op de zwangerschap en visa versa?

Verminderde cellulaire afweer

Zowel lokale als centrale mechanismen zijn belangrijk bij de afweer tegen infecties en beide worden door zwangerschap beïnvloed. De lokale afweer tegen uit de vagina opstijgende infecties is in de zwangerschap verminderd als de bacteriewerende eigenschappen van de baarmoederhals verloren gaan door bloed- of vruchtwaterverlies, en in de kraamperiode als het endometriumoppervlak sterk vergroot is en de cervix open staat. Interessanter is de afname van de centrale afweer. In de zwangerschap is er een immunoparadox: het noodzakelijke behoud van afweer tegen infecties lijkt strijdig met de noodzakelijke afname van de afweer tegen het 50% lichaamsvreemde kind. De voornaamste verandering van de immuunbalans in de zwangerschap is een iets verminderde cellulaire immuniteit bij behoud van de humorale afweer. Als gevolg daarvan is de afweer tegen virussen en intracellulaire micro-organismen enigszins verminderd en de afweer tegen vrij aanwezige bacteriën niet. Zwangere vrouwen hebben daarom een iets grotere kans op celgemeedigde infecties, zoals influenza en malaria, en de infecties verlopen ernstiger.

Vaker infectie, ernstiger gevolgen

De gestoorde cellulaire afweer uit zich niet alleen in een hogere incidentie en ernstiger beloop bij de zwangere vrouw, maar ook het ongeboren kind kan schade ondervinden.

Foetale infectie kan leiden tot intra-uteriene vruchtdood, zoals bij listeriose, of tot aangeboren afwijkingen, zoals bij cytomegalovirusinfectie. Daarnaast kan bij maternale infecties foetale groeivertraging en/of hypoxie ontstaan als gevolg van verhoogd foetaal metabolisme (Q10-effect, per °C 10% toename basaalmetabolisme) in combinatie met verminderd matернаal substraat aanbod in geval van hypocirculatie (uitdroging) of katabolisme. Vroeggeboorte is mogelijk de meest ernstige consequentie van infectie in de zwangerschap. Prematuriteit is verreweg de voornaamste oorzaak van perinatale sterfte en morbiditeit in de Westerse wereld. Het lijkt aannemelijk dat een vorm van infectie op enig moment bijdraagt aan het Preterm Labor Syndrome. Naast de bekende opstijgende vaginale infecties bij korte cervix spelen hierbij mogelijk ook periodontitis en/of ongeïdentificeerde micro-organismen een rol. En als een kind prematuur geboren wordt, dan is de kans op neonatale infectie groot als gevolg van de intensive care omgeving, de lijnen, en het minder ontwikkelde immuunsysteem.

Aangepaste behandeling

Zwangerschap vraagt ook in geval van infectieziekten om aangepaste farmacologische behandeling, vanwege gewijzigde farmacodynamiek en/of een mogelijk nadelig effect op het ongeboren kind. In de zwangerschap is het circulerende bloedvolume circa 50% groter dan buiten de zwangerschap, en ook het verdelingsvolume, de renale klaring en de enzymatische omzetting van geneesmiddelen in de lever en de placenta zijn in de zwangerschap beduidend toegenomen. Als gevolg daarvan is het in de zwangerschap voor veel farmaca nodig om de dosis te verhogen om een zelfde bloedspiegel of therapeutisch effect te bereiken als buiten de zwangerschap. Om die reden kan, bijvoorbeeld bij het middel nelfinavir, therapeutische spiegelbepaling tijdens de zwangerschap wenselijk zijn.

De meeste geneesmiddelen bereiken het kind, via diffusie over de placenta. In veel gevallen staat de veiligheid voor het ongeboren kind niet vast. Er zijn maar weinig middelen bij infectieziekten die in het Farmacotherapeutisch Kompas onder het Zweedse classificatiesysteem een A hebben zodat mag worden aangenomen dat vaststaat dat het geen schadelijke effecten heeft op het ongeboren kind.

Zwangere vrouwen betekenen voor de farmaceutische industrie wel een risico, maar geen winst. Daarom staat bij veel middelen in de bijsluitertekst: 'Over het gebruik van deze stof tijdens zwangerschap bij de mens bestaan onvolgende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.' Daarmee zijn patiënte en medicus weinig geholpen.

Dat geldt zowel bij de dagelijkse praktijk als bij de voorbereiding op een pandemie. Moet de arts zwangere vrouwen, met een bekend verhoogde kans om influenza te krijgen en daaraan te overlijden, wel of niet behandelen met een middel als oseltamivir, waarvan beperkte aanwijzingen zijn dat het schadelijk is voor het ongeboren kind? Het is teleurstellend dat voor de farmaceutische industrie kennelijk niet geldt: vrouwen en kinderen éerst.

F.K. Lotgering, hoogleraar verloskunde, UMC St. Radboud, Nijmegen, e-mail: f.lotgering@obgyn.umcn.nl.

Rubella-epidemie in Nederland: hoge ziektelast door congenitale gevolgen

In 2004-2005 vond er in Nederland een rubella-epidemie plaats. Het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) heeft onderzoek gedaan naar de verspreiding van de epidemie en de ziektelast.

rivm

Rubella is een, over het algemeen, mild verlopende infectieziekte die echter in de zwangerschap kan leiden tot congenitale rubellavirusinfectie (CRI). CRI kan gepaard gaan met congenitale afwijkingen: het congenitaal rubellasyndroom (CRS). De kans op CRS is het grootst wanneer besmetting vroeg in de zwangerschap optreedt. De ziekteverschijnselen bij CRS kunnen sterk uiteenlopen en van voorbijgaande of blijvende aard zijn. Deze verschijnselen kunnen zich vanaf de geboorte tot op latere leeftijd uiten.

Sinds algemene rubellavaccinatie werd ingevoerd in 1987 is de incidentie van rubella in Nederland sterk afgenomen. Risico op rubella en andere RVP-ziekten, blijft echter bestaan in de regio's met een lage vaccinatiegraad. Dit uitte zich bij de polio-epidemie van 1992-1993, de mazelenepidemie in 1999-2000 en bij de rubella-epidemie van 2004-2005. Opvallend is dat al deze epidemieën zich verspreidden naar een bepaalde bevolkingsgroep in Canada, die sociale en religieuze banden heeft met de aangedane groep in Nederland.

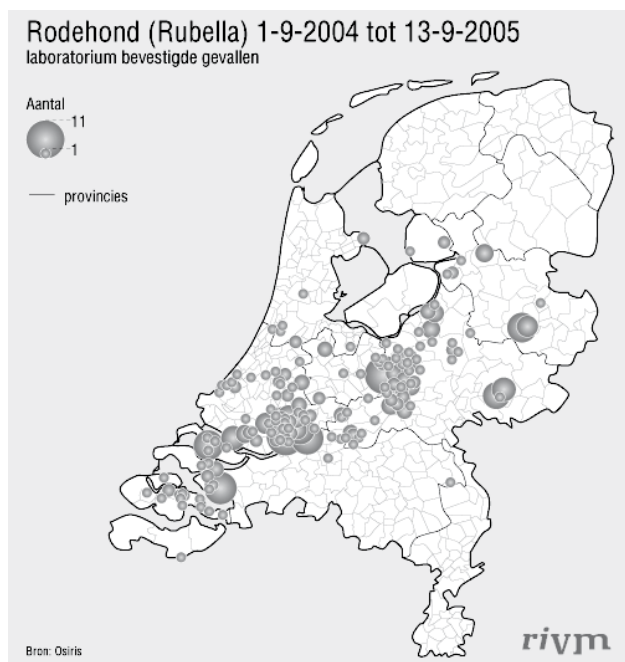
Onderzoek

Het doel van het onderzoek van het RIVM-CIb naar de rubella-epidemie was de mate van verspreiding van de epidemie en de ziektelast door rubella, congenitale rubellavirusinfectie (CRI) en congenitaal rubellasyndroom (CRS)

vast te leggen, om mogelijkheden te identificeren om congenitale infecties in de toekomst te voorkómen. Om het onderzoek uit te voeren werd samengewerkt met GGD'en, microbiologische laboratoria, kinderartsen, gynaecologen en verloskundigen. Het onderzoek richtte zich op de volgende hoofdlijnen: het analyseren van de wettelijke meldingen van rubella en CRS, het faciliteren van laboratoriumonderzoek door het aanbieden van minder invasief onderzoek (op speeksel, urine, keeluitstrijk en vingerprikbloed), het schrijven van een richtlijn voor rubella in de zwangerschap en CRS en de samenwerking met het Nederlands Signaleringscentrum Kindergeneeskunde (NSCK).

Gevolgen van congenitale infecties

Voor zover bekend werden 33 zwangeren geïnfecteerd, met 16 congenitale infecties als gevolg. Van 32 zwangeren met rubella is bekend dat ze niet gevaccineerd waren en behoren tot de groep van bevindelijk gereformeerden. Eén van de geïnfecteerde zwangeren was een Marokkaanse, waarvan de vaccinatiestatus onbekend was. Tien van de kinderen die congenitaal geïnfecteerd werden, hebben hierbij ook lichamelijke afwijkingen, met doofheid als meest frequente verschijnsel. Follow-up van de gezondheidstoestand van de kinderen is nog gaande.



Figuur: Laboratoriumbevestigde gevallen van rubella, per gemeente tijdens de rubella-epidemie 2004-2005.

Relevantie voor de volksgezondheid

De rubella-epidemie van 2004-2005 in Nederland was van groot belang voor de volksgezondheid, met name door de ziektelast aan CRS, de internationale verspreiding en het feit dat er een effectief en veilig vaccin beschikbaar is om rubella te voorkomen. De congenitale gevolgen van de epidemie hebben zich grotendeels beperkt tot niet-gevacineerden binnen de bevindelijk gereformeerde bevolkings-

groep. Omdat de immuniteit in deze groep ten gevolge van eerder doorgemaakte rubella nog relatief goed was, is het aantal congenitale infecties beperkt gebleven. Wel is het aantal CRI/CRS-gevallen dat wij rapporteerden mogelijk een onderschatting van het werkelijke aantal. Redenen hiervoor zijn dat afwijkingen zich op latere leeftijd kunnen presenteren (bijvoorbeeld gedrag-, visus-, of gehoorstoornissen). Verder zijn asymptomatische rubellavirusinfecties in de zwangerschap niet gemeld en niet gevolgd. Ook werd laboratoriumdiagnostiek niet in alle gevallen ingezet. Ten slotte geldt dat het bereiken van een hoge sensitiviteit en specificiteit in de surveillance van CRS moeilijk is, omdat het een syndroom is met een breed scala aan klinische verschijnselen, die ieder afzonderlijk andere oorzaken kunnen hebben. Omdat CRS in Nederland erg zeldzaam is, is de kennis van het ziektebeeld beperkt.

Tot slot

Het overzicht van de gevolgen van de epidemie zal op verschillende manieren worden gebruikt. Ten eerste is het relevant voor voorlichtingsprogramma's met betrekking tot het nut van vaccinatie in zowel binnen- als buitenland. Tevens zijn de gegevens gebruikt bij het bepalen van de wenselijkheid van prenatale rubellascreening. Verder zijn de ervaringen die werden opgedaan tijdens deze epidemie in Nederland van belang voor verbetering van laboratoriumdiagnostische methoden en surveillance van CRI en CRS wereldwijd.

S. Hahné, arts-epidemioloog, RIVM-CIb, e-mail: susan.hahne@rivm.nl.

Prenatale screening infectieziekten

Het voorkomen van een aantal ernstige aandoeningen bij het ongeboren en pasgeboren kind is wat het preventieprogramma prenatale screening wil bereiken. Het Centrum voor Bevolkingsonderzoek (CVB) van het RIVM coördineert en regisseert de prenatale screening infectieziekten en erythrocytenimmunisatie.

De prenatale screening valt onder de subsidieregeling publieke gezondheidszorg, die jaarlijks door de minister wordt vastgesteld. De prenatale screening infectieziekten is een landelijk screeningsprogramma en is goed ingebed in de zorg. De screening vindt plaats in een vroeg stadium van de zwangerschap. Zwangere vrouwen krijgen de screening

standaard aangeboden door verloskundige hulpverleners. De screening infectieziekten richt zich op de gevolgen van besmetting van het (ongeboren) kind door de moeder. Daarbij gaat het om een aantal relatief risicovolle en behandelbare infectieziekten, zoals hepatitis B, hiv en syfilis. Het bloedonderzoek vindt plaats voor week 15 van de zwangerschap.

Hepatitis B

De screening bestaat uit het meten van het hepatitis B-surface-antigeen (HBsAG) in het serum. Bij een positieve uitkomst volgt een confirmatietest, eenzelfde onderzoek op een tweede monster en aanvullend onderzoek. Wordt acute of chronische hepatitis B gevonden dan moet de verloskundige hulpverlener dit melden bij de GGD. Is er sprake van actieve hepatitis B, dan moet de zwangere behandeld worden. Overleg tussen verloskundige of huisarts en gynaecoloog is in deze situatie nodig. De verloskundige hulpverlener zorgt voor postnatale passieve immunisatie binnen 2 uur na de geboorte en de actieve immunisatie binnen 48 uur na de geboorte bij het kind. Een kritische stap is de postnatale toediening van hepatitis B-immuunglobuline. De entadministratie bewaakt dat dit tijdig gebeurt.

Hiv

De standaardmethode voor diagnostiek is de bepaling van antistoffen tegen hiv in serum, bij een positieve uitkomst gevolgd door een confirmatietest. Deze bepaling duurt 1 tot 2 weken. Zonodig kan de test na enkele weken worden herhaald. Als antistoffen tegen hiv worden aangetoond of bij een onduidelijke uitslag, volgt een verwijzing naar een ziekenhuis met een centrumfunctie voor aids. Preventie van verticale transmissie bestaat uit het vermijden van contact tussen bloed van de moeder en het kind, en medicamenteuze behandeling van de zwangere en de pasgeborene. Slaat de medicatie goed aan, dan is de overdrachtskans kleiner dan 1%. Borstvoeding wordt afgeraden, omdat dit een belangrijke transmissieroute is.

Syfilis

Bij syfilis is het cruciaal om de aandoening zo vroeg mogelijk te detecteren en de behandeling te starten. Dit verkleint de kans op onherstelbare schade bij het kind. Het laboratorium screent op antistoffen tegen *Treponema pallidum*, subspecies *pallidum*. Als het monster positief is volgt een confirmatietest. Tegelijkertijd wordt een tweede bloedmonster afgenomen. De behandeling met medicijnen moet liefst voor week 18 van de zwangerschap starten. Alleen bij een aangetoonde primo-infectie begeleidt een gynaecoloog de zwangere. Kort na de geboorte wordt bij moeder en kind bloed afgenomen, dat door het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS) van het RIVM wordt onderzocht. Bij een primo-infectie, of een vermoeden van congenitale syfilis zorgt de verloskundige hulpverlener voor snelle en adequate verwijzing van het kind naar een kinderarts.

Actoren

Bij de uitvoering van het screeningsprogramma zijn de volgende actoren betrokken: de zwangere, de verloskundig hulpverlener, het laboratorium, de entadministratie, de koepels van de beroepsverenigingen en het Centrum voor Bevolkingsonderzoek van het RIVM.

Evaluatierapporten

In 2006 zijn er 2 rapporten verschenen gericht op de evaluatie van de prenatale screening op hiv en syfilis en op de hepatitis B-immunisatie bij kinderen van draagsters geboren in 2003. De resultaten van beide onderzoeken worden op dit moment omgezet naar verbeteracties binnen het screeningsproces.

Programmacommissie

Daarnaast heeft het RIVM voor ieder screeningsprogramma afzonderlijk een programmacommissie ingesteld. De Programmacommissie Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie (PPSIE) adviseert het Centrum voor Bevolkingsonderzoek bij de aansturing van het programma, met als doel om het programma zo goed mogelijk te laten functioneren. Adviezen kunnen zowel inhoudelijk als procedureel van aard zijn.

De PPSIE is samengesteld uit deskundigen afkomstig uit verschillende beroepsgroepen die betrokken zijn bij deze screening.

Centrum voor bevolkingsonderzoek

Naast de screening op infectieziekten en erythrocytenimmunisatie coördineert en regisseert het CVB nog andere pre- en neonatale screenings: screening op Downsyndroom en Structureel Echoscopisch Onderzoek, de neonatale metabole screening en vanaf het voorjaar 2007 de neonatale gehoorscreening.

Meer informatie over het programma kunt u vinden op: www.rivm.nl/zwangerschapsscreening.

H., van Veldhuizen-Eshuis, programmacoördinator PSIE,
e-mail: harriet.van.veldhuizen@rivm.nl.

Tamiflu in borstvoeding: een casusbeschrijving

rivm **D**e Teratologie Informatie Service (TIS) van het RIVM verstrekt informatie aan artsen, verloskundigen en apothekers over mogelijke schadelijke effecten van geneesmiddelen en andere stoffen gebruikt tijdens de zwangerschap en in de lactatieperiode. Vanuit deze positie werd ons advies gevraagd over de volgende casus.

In november 2005 prikt een laborante zich aan een met influenzavirus-H5N1-besmette naald. Er wordt besloten te behandelen met oseltamivir 75 mg 2dd gedurende 5 dagen. Ten tijde van het prikaccident geeft zij 2 maal daags borstvoeding aan haar 9 maanden oude kind.

Uit farmacokinetische gegevens blijkt dat oseltamivir na orale toediening snel wordt omgezet in de actieve metabooliet oseltamivircarboxylaate. Omdat er geen gegevens zijn over de uitscheiding van oseltamivir of de actieve metabooliet in de borstvoeding en effecten op de zuigeling niet zijn uit te sluiten, wordt op dat moment het geven van borstvoeding door ons ontraden. Om gegevens te verkrijgen over de uitscheiding van oseltamivir in moedermelk kolft patiënte op ons verzoek en worden de moedermelkmonsters (11 in totaal) geanalyseerd door de fabrikant (Roche).

Analyse

De resultaten laten zien dat oseltamivir, afhankelijk van de tijd tussen moment van inname en moment van kolven, in verschillende concentraties voorkomt in de moedermelk (1,5 ng/ml tot 38,2 ng/ml). De actieve metabooliet oseltamivircarboxylaate is in het eerste monster (1 uur na inname van de eerste dosis) niet detecteerbaar. Daarna lopen de concentraties op om na 3 dagen een 'steady state' te bereiken rond 37 ng/ml. Dit betekent dat er geen accumulatie in de moedermelk plaatsvindt. Serumwaarden van de patiënte zijn niet beschikbaar. Ook is onbekend of de metabooliet wordt opgenomen na orale blootstelling, in dit geval via de moedermelk.

Relatieve kinderdosis

In de literatuur wordt de relatieve kinderdosis gebruikt om klinische gegevens te evalueren en het risico voor gebruik

van geneesmiddelen bij het geven van borstvoeding te bepalen. De relatieve kinderdosis geeft de verhouding weer tussen de geschatte dosis die het kind zou krijgen (mg/kg/dag) te delen door de dosis van de moeder (mg/kg/dag). Bij een relatieve kinderdosis beneden de 10% wordt in het algemeen borstvoeding acceptabel geacht. De maximale concentratie van oseltamivir en oseltamivircarboxylaate in de borstvoeding samen (77,7 ng/ml) vermenigvuldigd met het volume aan borstvoeding wat een kind drinkt (150 ml/kg/dag) geeft een blootstelling aan het kind van 0,012 mg/kg/dag. Bij een gewicht van 60 kg van de moeder krijgt zij 2,5 mg/kg/dag oseltamivir. De relatieve kinderdosis is dan 0,5 %.

Bij adviezen over continuering van de borstvoeding worden ook andere aspecten betrokken, zoals de serumwaarden en beschreven farmacologische effecten bij het kind. Bij medicatie met een korte halfwaardetijd zoals oseltamivir ($t_{1/2}$ =1-2 uur) kan de blootstelling van het kind beperkt worden door rekening te houden met de tijd tussen inname en het geven van borstvoeding. Inname van oseltamivir direct na de voeding beperkt zo de blootstelling aan oseltamivir, maar niet aan de actieve metabooliet. Op basis van deze tot nu toe enige casus waarbij concentraties in de moedermelk zijn gemeten, lijkt het onwaarschijnlijk dat oseltamivir en oseltamivircarboxylaate in de moedermelk klinisch relevante spiegels bij de zuigeling veroorzaken. Verder onderzoek bij meerdere vrouwen die oseltamivir gebruiken en borstvoeding geven, moet worden afgewacht om tot een definitief oordeel te komen.

J. M. L. Wentges-van Holthe, arts, Teratologie Informatie Service, RIVM, e-mail: netteke.wentges@rivm.nl.

Zwanger op de boerderij

Al sinds de prehistorie heeft de mens zich omringd met dieren voor gezelschap, transport en voedsel. Dezelfde dieren vormen echter tevens een bron van pathogenen die ook in Nederland soms leiden tot levensbedreigende ziektebeelden.

mcl
medisch centrum
leeuwarden

Een aantal zoönosen is berucht tijdens de zwangerschap omdat ze aanleiding geven tot vruchtdood, aangeboren afwijkingen en neonatale infecties. De bekendste ziekten zijn listeriose, psittacose en toxoplasmose. De verwekkers hiervan zijn *Listeria monocytogenes*, *Chlamydomphila psittaci* en *Toxoplasma gondii* en deze worden hier besproken.

Listeria monocytogenes

Dit is een grampositieve, niet-sporenvormende bacterie waarvan het reservoir zich in de grond en in het maagdarmlkanaal van dieren bevindt. Besmetting bij de mens vindt plaats door het eten van besmet voedsel. De incubatietijd van listeriose is ongeveer 3 weken. Zwangeren, pasgeboren en immuungecompromitteerde patiënten hebben een verhoogde kans om een invasieve ziekte te krijgen. Infectie met *Listeria monocytogenes* in de zwangerschap is zeldzaam



Zwangeren dienen contact met lammerende schapen te vermijden.

maar verloopt voor de foetus vaak fulminant met intra-uteriene vruchtdood, premature weeën en vroegneonatale sepsis. Preventie is mogelijk door ongepasteuriseerde zuivelproducten, onvoldoende verhit vlees, te lang bewaarde vleesproducten en ongewassen groenten in de voeding te vermijden. De incidentie van een *Listeria*-infectie in Nederland wordt geschat op 1-2 geboren kinderen per jaar en lijkt de laatste 20 jaar niet veranderd. Gezien het risico op deze zeldzame maar ernstige ziekte zijn preventieve voedingsadviezen aan een zwangere vrouw om potentieel besmet voedsel te vermijden, nog steeds actueel.

Chlamydomphila psittaci

Psittacose of papegaaizenziekte is een veelvoorkomende infectieziekte bij vogels veroorzaakt door de bacterie *Chlamydomphila psittaci*. Bij de mens kan inhalatie van *Chlamydomphila psittaci* resulteren in een asymptomatische infectie, een voorbijgaand griepachtig beeld of een fatale pneumonie met multiorgaanfalen.

Naast vogels kunnen ook zoogdieren een bron van *C. psittaci* bij de mens zijn. Vooral herkauwers kunnen ernstige infecties bij zwangere vrouwen met intra-uteriene vruchtdood veroorzaken. Het verdient aanbeveling zwangeren te adviseren contact met lammerende schapen te vermijden. Bij een onbegrepen septisch beeld in de zwangerschap dient altijd expliciet gevraagd te worden naar contacten met dieren en naar eventuele ziekteverschijnselen bij deze dieren. Het ernstige beloop bij zwangeren zou kunnen samenhangen met het feit dat de bacterie een voorkeur heeft voor trofoblastcellen. De diagnostiek berust op het aantonen van specifieke antistoffen met een complementbindingsreactie en een titerstijging nadien. Uit klinisch oogpunt zou een snellere methode door middel van DNA-detectie van *C. psittacose* aantrekkelijk zijn en kan tevens het subtype geanalyseerd worden.

Toxoplasma gondii

Toxoplasmose is een infectieziekte veroorzaakt door de parasiet *Toxoplasma gondii*. De parasiet kan zich alleen in de cel van een gastheer vermenigvuldigen en doodt daarbij de cel. De parasiet werd voor het eerst beschreven in 1908. Dat er uitgebreide neurologische schade kan ontstaan bij pasgeborenen werd beschreven door Wolf in 1939. Pas in

1970 werd de rol van de kat ontdekt bij de verspreiding van de ziekte. Alleen in de darm van katachtigen kan de toxoplasmoseparasiet zich voorplanten via een seksuele cyclus. Er worden dan oöcysten gevormd die via de feces worden uitgescheiden. Deze worden vervormd tot sporocysten die zeer weerbestendig zijn. Een infectie kan plaatsvinden door consumptie van cystenbevattend vlees of organen afkomstig van landbouwhuisdieren, door ingestie van infectieuze kattenfeces, door contact met bijvoorbeeld aarde waarin kattenfeces is gedeponerd of door het eten van met dergelijke aarde of kattenfeces verontreinigde producten als groente. De parasitemie kan via verticale transmissie door de placenta de foetus infecteren. Hierdoor kan bij de foetus het centrale zenuwstelsel aangetast worden met als gevolg hydrocefalie, intracraniale verkalkingen en microftalmie. Congenitale toxoplasmosis is nog altijd een probleem. Het is niet waarschijnlijk dat in Nederland de besmettingsdruk is afgenomen. Het feit dat oudere schapen toch nog voor 100% besmet raken wijst erop dat de parasiet nog circuleert. Een éénmalig onderzoek op IgG-antistoffen verschaft informatie over de immunusstatus van een zwangere. Sero-

negatieve zwangeren kunnen periodiek serologisch gecontroleerd worden om een eventuele infectie tijdens de zwangerschap vast te stellen. In Nederland schat men dat ongeveer 55% van de vrouwen die voor het eerst zwanger zijn nog niet eerder met de parasiet in aanraking is geweest. Het risico om gedurende de zwangerschap een infectie op te lopen bedraagt naar schatting 0,5%.

Naast deze 3 zoönosen kan een zwangere, net zoals een niet-zwanger persoon, geconfronteerd worden met bacteriën die door dieren aan de mens kunnen worden overgedragen zoals *Campylobacter*, *E. coli*, *Salmonella*, *Cryptosporidium* en *Coxiella burnetii*, de verwekker van Q-koorts. Tevens dient rekening gehouden worden met resistentiepatronen omdat er in de dierenwereld veel antibiotica worden toegediend.

J. G. Santema, gynaecoloog, Medisch Centrum Leeuwarden, e-mail: jobsantema@hotmail.com.

Reizen naar exotische bestemmingen tijdens de zwangerschap, nu het nog kan



Tijdens de zwangerschap vinden er een aantal fysiologische veranderingen plaats die de zwangere kwetsbaarder maken voor zowel niet-infectieuze als infectieuze gezondheidsproblemen tijdens het reizen.

In het algemeen wordt gesteld dat het tweede trimester het veiligst is om te reizen. Het eerste trimester is de gevoeligste periode van de zwangerschap voor infecties en teratogeniciteit van geneesmiddelen. Tevens is het risico op een spontane abortus het grootst. In het derde trimester moet men bedacht zijn op bloedingen (placenta praevia, solutio placentae) en het HELLP-syndroom. Tevens kan elke infectie, gepaard gaande met hoge koorts, de bevalling voortijdig op gang brengen. Het voortijdig breken van de vliezen en de geboorte van een prematuur kind vereisen gespecialiseerde zorg die niet overal voorhanden is.

Vliegen

Het is voor zwangeren over het algemeen veilig om *met mate* met het vliegtuig te reizen. Al vanaf het eerste trimester vindt activering van het stollingssysteem plaats waardoor

de kans op diepe veneuze trombose (DVT) toeneemt. De kans op een DVT stijgt bij langdurige immobilisatie tijdens vlieguren.

Malaria

De tijdelijk verminderde cellulaire afweer leidt tot een verhoogde kans op bepaalde, parasitaire, bacteriële en virale infecties of een ernstiger beloop hiervan. Dit is met name goed onderzocht bij malaria. Ook zijn er aanwijzingen dat door fysiologische veranderingen tijdens de zwangerschap, zoals een licht verhoogde lichaamstemperatuur en een frequentere ademhaling, zwangeren attractiever zijn voor muggen. De morbiditeit en mortaliteit van malaria tijdens de zwangerschap zijn verhoogd. Niet overal in de tropen is het malariarisico aanwezig of even groot. Het is daarom belangrijk om voor het boeken van de reis eerst hiernaar

te informeren. Malariaprofylaxe moet tijdens de zwangerschap worden aangepast. Muggenwerende middelen die diethyltoluamide (DEET) bevatten zijn tijdens het tweede en derde trimester, indien correct toegepast, veilig.

Vaccinaties

Gebaseerd op klinische ervaring en deels dierexperimenteel onderzoek worden vaccins geclassificeerd in 3 groepen: 1) het vaccin/serum kan tijdens zwangerschap worden gegeven, 2) het vaccin/serum dient niet gegeven te worden tijdens zwangerschap, tenzij er een toegenomen risico van infectie is en 3) het vaccin/serum dient niet gegeven te worden tijdens zwangerschap.

Op theoretische gronden wordt tijdens de zwangerschap vaccinatie met vaccins die bestaan uit levend verzwakte micro-organismen ontraden. In theorie zouden de micro-organismen de placenta kunnen passeren en een viremie of bacteriëmie bij de foetus veroorzaken.

Zwangeren die niet gevaccineerd zijn tegen gele koorts wordt afgeraden naar gelekoortsendemische gebieden te reizen. Indien een dergelijk gebied toch bezocht moet worden en er reëel risico bestaat gele koorts op te lopen kan toch tot vaccinatie worden overgegaan. Bij alle zwangere reizigers wordt de vaccinatiestatus van difterie, tetanus en polio gecontroleerd en indien nodig wordt er tegen DTP gevaccineerd.

Hepatitis A-vaccinatie dient te worden overwogen bij alle niet-immune reizigers naar landen buiten de westerse wereld. Er zijn onvoldoende onderzoeksgegevens bekend om de veiligheid te garanderen. Gebaseerd op gegevens van andere geïnactiveerde vaccins is er geen reden om aan te

nemen dat het schade aan de vrucht zou berokkenen. De brede werkgroep van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR) is daarom van mening dat het hepatitis A-vaccin (Havrix 1440 en Avaxim) zonder bezwaar aan zwangeren gegeven kan worden.

Een bijzonder risico voor zwangere reizigers is hepatitis E. De transmissie is net als die van hepatitis A, feco-oraal. Het is endemisch in veel subtropische landen. De case fatality rate tijdens de zwangerschap is 15-30% en is vooral hoog aan het eind van de zwangerschap. Er is vooralsnog geen vaccin beschikbaar.

Andere voorzorgsmaatregelen

Hygiënische maatregelen en een zorgvuldige keuze van eten en drinken kan de kans op een aantal andere infectieziekten zoals reizigersdiarree, giardiasis, amoebiasis en listeriosis reduceren. Indien reizigersdiarree optreedt, kan men zeker bij lichte vormen van diarree, eerst even afwachten. Uitdroging moet voorkomen worden door voldoende vochtinname met bijvoorbeeld een rehydratieoplossing zoals ORS. Antibiotica die vaak worden gebruikt bij een bacteriële gastro-enteritis zoals quinolonen zijn gecontra-indiceerd in de zwangerschap. Metronidazol voor de behandeling van giardiasis en amoebiasis wordt in het eerste trimester van de zwangerschap afgeraden.

K. Gadroen, Tropencentrum AMC, Amsterdam, e-mail: K.R.Gadroen@amc.uva.nl.



Kraamvrouwenkoorts: een epidemie of niet?

In vervlogen tijden waren groep-A-streptokokken nog berucht om hun grote aantallen slachtoffers van kraamvrouwenkoorts. Dankzij hygiënische maatregelen en antibiotica is kraamvrouwenkoorts tegenwoordig een zeldzame infectieziekte. Toch wordt af en toe melding nog gemaakt van uitbraken in Nederlandse ziekenhuizen.

Het is niet altijd eenvoudig om te bepalen of er sprake is van een epidemie van kraamvrouwenkoorts. Om deze vraag te kunnen beantwoorden is het nodig om de incidentie van dergelijke infecties, ofwel de normale 'background', te achterhalen. Daarnaast wordt er bij verdenking op een epidemie een contactonderzoek verricht naar dragerschap van groep-A-streptokokken onder medewerkers die bij de bevalling van de zieke kraamvrouwen betrokken zijn geweest. Vervolgens worden de gekweekte streptokokkenstammen getypeerd. Hiertoe wordt op het RIVM van de isolaten een T-serotypering uitgevoerd, gevolgd door een M-genotypering, een exotoxine A- en C-genbepaling. Het is van belang om klonale verspreiding aan te tonen of uit te sluiten omdat bestrijding van de verschillende vormen van uitbraken verschillende strategieën vereist.

Bronnen

De bron van kraamvrouwenkoorts wordt meestal gevormd door de handen van ziekenhuismedewerkers, die asymptomatisch drager zijn. Daarom staat bij de preventie van verdere verspreiding handhygiëne centraal en is het noodzakelijk dat contactislatiemaatregelen worden toegepast bij de zorg voor patiënten met groep-A-streptokokkeninfecties totdat ze 48 uur met antibiotica zijn behandeld. "Common source outbreaks", klassieke epidemieën met klonale verspreiding van een stam, worden bestreden door het aanscherpen van hygiënische maatregelen en het opsporen en behandelen van de bron.

Anderzijds kunnen specifieke gevallen van sepsis in het kraambed ook het gevolg zijn van endogene infectie. De vagina van deze patiënten is dan vaak gekoloniseerd, maar er kan ook sprake zijn van een bovenste luchtweginfectie of een geïnfecteerd wondje met groep-A-streptokokken.

Typeringsresultaten zullen dan een polyklonale verheffing laten zien, ofwel een pseudo-epidemie, waarbij iedere streptokokkendrager zijn eigen stam blijkt te hebben. Deze uitbraken worden niet voorkomen door hygiënische interventies; verhoogde waakzaamheid om patiënten snel te herkennen en isolatiemaatregelen in te stellen om kruisbesmetting tegen te gaan, is echter wel geboden.

Epidemie missen

Om verschillende redenen is het mogelijk om epidemieën van kraamvrouwenkoorts te missen. Veelal worden patiënten met puerperaal sepsis direct behandeld met antibiotica zonder dat er kweken worden afgenomen. Het komt ook voor dat verschillende kraamvrouwen bij dezelfde verloskundige bevallen zijn en vervolgens met kraamvrouwenkoorts in verschillende ziekenhuizen worden opgenomen. Het is in de huidige situatie allerm minst denkbeeldig dat de relatie tussen de kraamvrouwenkoorts en de verloskundige (en daarmee een mogelijke uitbraak) onopgemerkt blijft; infecties met groep-A-streptokokken zijn immers niet aangifteplichtig. Het is daarom belangrijk dat verloskundigen alert zijn op een toename van het aantal complicaties post partum en actief benaderd worden bij positieve kweekuitslagen van patiënten met kraamvrouwenkoorts. In voorkomende gevallen kunnen zij contact opnemen met de GGD. Om inzicht in de epidemiologie van kraamvrouwenkoorts te vergroten is het allereerst aan te bevelen om bij klinische verdenking hierop kweken af te nemen en om stammen te typeren.

E. M. Mascini, Ziekenhuis Rijnstate, Arnhem, e-mail : EMascini@alysis.nl.

Overzicht van onderzoek aan virale gastro-enteritis in Nederland

Het afgelopen winterseizoen werd er een record aantal uitbraken gemeld van gastro-enteritis veroorzaakt door het norovirus. Deze stijging hing samen met de verspreiding van 2 nieuwe varianten van het norovirus. Hoe het komt dat verschillende varianten van hetzelfde type elkaar kunnen verdringen? Een overzicht van lopend onderzoek.



De meeste explosies van gastro-enteritis worden veroorzaakt door virussen behorend tot het genus norovirus van de familie *Caliciviridae*. Binnen het genus norovirus wordt een grote verscheidenheid aan virustypen gevonden. Door detectie en typering met behulp van moleculairbiologische technieken is bekend welke norovirusvarianten in Nederland gastro-enteritisexplosies veroorzaken. Het blijkt dat wereldwijde epidemieën met dezelfde virustypen voorkomen, maar dat ook regionale verschillen bestaan.

Norovirusinfecties uiteten zich na een incubatietijd van 1-3 dagen vooral met braken en diarree. De ziekteverschijnselen duren gemiddeld 2 dagen bij personen met een goede gezondheid. Ongeveer de helft van de personen die is blootgesteld aan het norovirus wordt daadwerkelijk ziek. Virusuitscheiding vindt plaats via braaksel en feces, en kan tot 3 weken na de eerste ziekteverschijnselen aanhouden. Norovirussen zijn zeer besmettelijk en secundaire infecties komen dan ook vaak voor, wat kan leiden tot explosies van gastro-enteritis. Verspreiding van persoon tot persoon is de belangrijkste transmissieroute, maar ook zijn norovirusinfecties via voedsel mogelijk.

Varianten

Norovirusdiagnostiek wordt gedaan door het aantonen van het virus in feces met behulp van moleculairbiologische methoden zoals de reverse transcriptase-polymerase chain-reaction (RT-PCR). Virussen uit feces kunnen getypeerd worden door middel van sequentieanalyse. Het doel van het typeringsonderzoek is om overzicht te krijgen welke norovirusvarianten in Nederland uitbraken veroorzaken en dit te vergelijken met omringende landen.

Het is gebleken dat het grootste deel van de gastro-enteritis-uitbraken de laatste jaren veroorzaakt wordt door norovirussen behorend tot het genotype GGII4. Binnen dit genotype kunnen verschillende varianten onderscheiden worden. In de loop van de jaren hebben deze varianten elkaar afgewisseld. Elke keer als een nieuwe variant verscheen ging dit vergezeld met extra veel uitbraken in het erop volgende winterseizoen. In het jaar 2006 waren er 2 varianten van dit genotype actief; ook het afgelopen winterseizoen waren er veel norovirusuitbraken.

Immuniteit

Het onderzoek is momenteel gericht op de vraag hoe het komt dat verschillende varianten van hetzelfde norovirus-genotype elkaar kunnen verdringen. De werkhypothese is dat de immuniteit in de populatie gericht tegen de ene variant niet afdoende is voor de andere variant. Als iedereen immuun is voor de heersende variant kan er een nieuwe variant ontstaan die zo afwijkend is dat de immuniteit in de populatie niet meer werkt. Deze nieuwe variant zal vervolgens een grote populatie gevoelige gastheren hebben en een groot aantal infecties kunnen veroorzaken terwijl de oude variant dat niet meer kan.

Dit scenario is goed vergelijkbaar met dat van het influenzavirus waarbij het genotype GGII4 analoog is aan bijvoorbeeld influenza-A-H3N2. Met enige regelmaat verschijnen hiervan nieuwe stammen die nog steeds H3N2 zijn maar wel zodanig afwijken van de oude dat een nieuwe vaccincomponent noodzakelijk is. Voor influenza is aangetoond dat dit samengaat met verlies aan neutraliserende activiteit tegen de nieuwe stam van sera gericht tegen de oude stam. Dergelijke experimenten zijn voor norovirussen op dit moment niet mogelijk omdat er geen viruskweekstelsel beschikbaar is. Er wordt gewerkt aan alternatieve mogelijkheden om neutralisatie te meten.

Uitvoerige sequentievergelijking van stammen die representatief zijn voor de verschillende GGII4-varianten laat zien dat er net als bij influenzavirus sprake is van genetische drift. Dit betekent dat er in de loop van de tijd een stapeling van mutaties optreedt die het beste verklaard kan worden door mutatie en selectie. Volgens de werkhypothese zou die selectie op basis van immuniteit werken. Het immuunsysteem richt zich op een circulerende virusvariant maar als het virus verandert ontsnapt het aan de immuniteit. Hierdoor krijgt de veranderde virusvariant de kans om zich te vermenigvuldigen. Als deze theorie klopt betekent dit dat immuniteit voor norovirusinfecties wel degelijk een rol speelt, iets waar tot voor kort sterk aan werd getwijfeld. Hoewel de variatie daarbij meteen problemen geeft net als bij influenza biedt dit wel perspectief voor het ontwikkelen van een vaccin.

H. Vennema, moleculair viroloog, RIVM-LIS, e-mail: harry.vennema@rivm.nl.

BERICHTEN

Wild en volksgezondheid hebben met elkaar te maken, ook in Nederland

Op 6 februari jl hield dr. Ted Leighton, directeur van het Canadian Cooperative Wildlife Health Centre (CCWHC), een aantal interessante verhalen in Rotterdam met prikkelende stellingen over de samenhang tussen wilde dieren, landbouw en volksgezondheid. Een verslag van zijn presentaties.

In de jaren 80 van de vorige eeuw werd een steeds groter aantal ziektes onder wild in Canada gevonden en in de jaren 90 bleek dat onderdeel te zijn van een mondiaal probleem: het opkomen (of terugkomen) van infectieziekten. Het CCWHC werd opgericht om die problemen in kaart te brengen. Opkomende infectieziekten komen niet zomaar 'uit de lucht vallen' maar hangen nauw samen met veranderingen van klimaat, flora en fauna, en moeten geplaatst worden in een ecologische context. De logaritmische toename van het aantal mensen op aarde en hun consumptieniveau zijn de uiteindelijke factoren die de veranderingen van het ecosysteem veroorzaken. Uit dit besef groeide een nieuw soort fusiewetenschap: ziekte-ecologie, een samengaan van (dier)geneeskunde en ecologie.

De wereld is in crisis

In zijn eerste verhaal met als titel: 'De wereld is in crisis' kwam Leighton, op basis van onderzoek van de eerste decennia het CCWHC, tot de volgende 4 conclusies: ziekte is goed, de oorzaak is complex, de omgeving is de dominante determinant en behandeling is mogelijk.



De dagopbrengst van Eskimo's die kariboes hebben gescho-
ten.

Zijn conclusies vragen om enige uitleg. Dat ziekte goed is zal het individu niet beamen, maar in een groter geheel zijn de effecten van het pathogeen op zijn gastheer niet altijd ongewenst. Het pathogeen speelt zijn rol in het ecosysteem en is een kritische factor in de selectiedruk op de populatie gastheren.

Het eenvoudige model, waarop Koch zijn postulaten baseerde, van 'pathogeen plus gastheer geeft ziekte' is een eendeloze vereenvoudiging van de werkelijkheid. Als voorbeeld noemde Leighton: hiv plus mens geeft aids. Dat is een heel stuk gecompliceerder, want het een of meerdere malen van aap op mens overgegangene SIV kwam terecht in een humane populatie die daarvoor net gevoelig was, mede door invloeden van populatiegroei, urbanisatie, verwoestijning en de sociale netwerken waar de mens in verkeerde. Ondervoeding, malaria, tbc en armoede maakten dat het kwam tot een ware aidsepidemie.

Uit de eerste 2 conclusies volgde de derde, dat de omgeving dominant is. Pathogeen en gastheer zijn niet de enigen die bepalen of het tot ziekte komt, integendeel, de omgeving is van veel meer belang. Uitbraken van ziekte zijn de uiting van een verstoord ecosysteem.

Toen het verhaal langzaam begon te lijken op een doemscenario waar wij toehoorders toch bijzonder weinig vat op zouden kunnen hebben, kwam hij gelukkig met zijn vierde conclusie: we kunnen er iets aan doen.

De crisis in de titel van het verhaal was niet zozeer bedoeld als de aankondiging van een onafwendbaar einde, een apocalyps, maar meer als het tijdstip van een kantelpunt, een moment waarop wij mensen het heft in handen kunnen nemen. Intelligent optimisme en hard werken zijn nodig om ecosystemen weer tot rust te brengen en het aantal infectieziekten te doen verminderen. Artsen en dierenartsen, met begrip van de samenhang tussen ziekte en ecologie ("think like a mountain" zoals hij het noemde), moeten de gezondheidgerelateerde 'Millennium Development Goals' (zie www.un.org/millenniumgoals/), zoals geformuleerd door de Verenigde Naties, helpen bereiken.

Actieve en passieve surveillance

Het CCWHC is een 'university based inter-agency partnership' bestaande uit de samenwerking van de 4 veterinaire faculteiten en een aantal regeringsagentschappen op verschillende niveaus. Enerzijds is het een 'servicecentrum' dat informatie verschaft en projecten uitvoert, anderzijds is het een academisch centrum waar onderwijs wordt gegeven en onderzoek wordt gedaan. Doel van het centrum is het inventariseren van pathogenen, gastheren en de verspreiding daarvan, het vroegtijdig detecteren van nieuwe ziektes en het informeren van overheid en beleidsmakers. De reden dat ziekte in wilde dieren gevolgd moet worden is drieledig; het is van belang voor het behoud van het wild, er zijn ziektes van wild die landbouwhuisdieren ook kunnen krijgen en er zijn ziektes van wild die op mensen overdraagbaar zijn, inclusief via het eten van wild.

Via een uitgebreid netwerk van veldpersoneel wordt dood gevonden wild verzameld en naar het centrum gebracht, waar autopsie gedaan wordt. Voor zover mogelijk wordt de doodsoorzaak vastgesteld en worden de verantwoordelijke pathogenen geïdentificeerd. In samenwerking met regionale veterinaire laboratoria worden ongeveer 3000 exemplaren per jaar onderzocht. Alle hieruit vrijkomende informatie wordt opgeslagen en geanalyseerd, zodat op basis daarvan een grote database beschikbaar komt en bovendien advies uitgebracht kan worden aan beleidsmakers. Via alle mogelijke kanalen (onderwijs, websites, nieuwsbrieven, wetenschappelijke publicaties) wordt de opgedane kennis gedeeld.

Voorbeelden

Dr. Leighton noemde een aantal voorbeelden van pathogenen in wilde dieren die een gevaar vormen voor de mens: verschillende *Brucella*-species, door knaagdieren overgebrachte ziekteverwekkers en het West-Nijlvirus. Het Canadese rundvee is vrij van *B. abortus*, maar er is een plek in midden Canada waar het bij bizons voorkomt. Voortdurende monitoring moet zorgen dat het niet bij het rundvee terecht komt. *B. suis* biotype 4, mogelijk meegekomen met geïmporteerde rendieren, komt voor bij kariboes (rendieren). Eskimo's eten kariboevlees en bovendien: hoe verder naar het noorden, hoe minder het voedsel verhit wordt (zie foto). Daarnaast komt een ander type *Brucella*, "marinis", voor bij zeezoogdieren. Ook dit is een zoonose; het effect op zeezoogdierpopulaties is niet bekend.

Knaagdieren worden misschien nog te weinig onderzocht maar kunnen een indicatie geven van het voorkomen van een hele rij ziekteverwekkers die gevaarlijk zijn voor de mens: hantavirus, *Anaplasma*, *Francisella tularensis*, *Borrelia* en *Yersinia pestis* zijn daar enkele van. In navolging van arbo (= "arthropod-borne")-infecties, worden deze infecties wel robo (= "rodent-borne")-infecties genoemd.



Een bizon die is overleden aan miltvuur. Het kadaver kan een bron van besmetting zijn voor andere dieren.

Het West-Nijlvirus heeft met grote snelheid het Noord-Amerikaanse continent veroverd. Het zo snel mogelijk aantonen van het West-Nijlvirus in dode vogels geeft mensen de mogelijkheid maatregelen te nemen tegen de ziekte. Tussen de eerste gerapporteerde gevallen bij vogels, wanneer in de zomer de infectiedruk toeneemt, en de eerste gevallen bij mensen, die de ziekte oplopen doordat ze door muggen gestoken worden die besmet zijn geraakt door de vogels, zit een tijdsperiode van ruim 4 weken. Dit biedt de mogelijkheid om mensen tijdig te waarschuwen om zich goed te weren tegen muggenbeten.

Conclusie

Infectieziekten zijn een bedreiging voor de volksgezondheid. Pathogenen die in de wildpopulatie circuleren bedreigen het wild zelf, maar ook de landbouwhuisdieren en onszelf, direct en indirect. Een vinger aan de pols bij de wildpopulatie zal helpen te voorkomen dat infectieziekten opnieuw opduiken en zal ons tijdig waarschuwen dat er nieuwe infecties aankomen. Met het besef dat pathogeen en gastheer een onderdeel zijn van een veel groter ecosysteem, kunnen en moeten medische professionals kennis vergaren, analyseren en handelen ter bestrijding van infectieziekten.

M. Langelaar, dierenarts, RIVM-LZO, e-mail: merel.langelaar@rivm.nl.

In 2002 werd het Dutch Wildlife Health Centre in Rotterdam opgericht op initiatief van Ab Osterhaus, Thijs Kuiken en Albert Cornelissen. Dit centrum is nu in overgang naar de faculteit Diergeneeskunde in Utrecht en heeft als missie 'de coördinatie en overdracht van kennis over de gezondheid van wild en de daaraan gerelateerde aspecten van volksgezondheid en diergezondheid'.

UIT HET VELD

Kinkhoestuitbraak op een neonatologieafdeling

Een secretaresse van een neonatologieafdeling met een serologisch bevestigde kinkhoest bleek 3 personeelsleden (2 verpleegkundigen en 1 arts) te hebben besmet. Pasgeborenen lopen een hoog risico op ernstig verloop van kinkhoest en daarom werden 43 patiënten onderzocht. Er bleken 5 patiënten besmet te zijn.

Op 11 juni 2004 kreeg een secretaresse van de afdeling neonatologie van het Emma Kinderziekenhuis (AMC, Amsterdam) verkoudheidsklachten met hoest. In de loop van de week ontwikkelde zij stikkende hoestbuien die vooral 's avonds optraden. Op 28 juni meldde zij zich ziek en op 6 juli ging ze naar de bedrijfsgeneeskundigendienst (BGD), waar bloed voor kinkhoestserologie werd afgenomen. Bij éénpuntserologie bleken hoge *Bordetella pertussis*-antistoftiters aanwezig te zijn, passend bij een recente kinkhoestinfectie.

Nader onderzoek

De bewezen kinkhoest bij deze indexpatiënte die werkzaam was op een hoogrisicoafdeling, leidde ertoe dat alle medewerkers met klachten van een bovenste luchtweginfectie of hoesten naar de BGD werden verwezen voor nader onderzoek. Een nasofarynxuitstrijk voor *B. pertussis*-PCR en bloed voor serologie werden afgenomen. Van de 27 medewerkers met verkoudheidsklachten hadden er 3 serologische aanwijzingen voor een recente *B. pertussis*-infectie en bij 2 medewerkers was er sprake van nietconclusieve serologie. Van een zesde medewerker was de PCR op *B. pertussis*-DNA positief, maar bij hertesten bleef deze negatief. Geconcludeerd werd dat de eerste uitslag foutpositief was. Van de 5 serologisch-bevestigde of serologisch-verdachte medewerkers was de PCR negatief. De identificatie van de indexcasus en 3 (mogelijk 5) hiernavolgende besmettingen werd als bewijzend beschouwd voor kruisbesmetting met *B. pertussis* op de afdeling.

Pasgeborenen zijn de meest kwetsbare groep voor kinkhoest. De maternaal verkregen immuniteit is onvoldoende en de neonatale cellulaire immuniteit is nog onvolledig ontwikkeld. De klinische verschijnselen van kinkhoest bij zuigelingen zijn atypisch en worden gekenmerkt door apneu, cyanose, bradycardie en zelfs asystolie. Ook treden frequent lymfocytose en hypoglycaemie op. Bovengenoemde klinische verschijnselen komen vaak voor op een afdeling neonatologie en zijn weinig specifiek. Daarom is de diagnose kinkhoest bij deze patiëntengroep op klinische gronden niet te stellen. Vanwege hun kwetsbaarheid werden alle pasge-

borenen getest op de aanwezigheid van *B. pertussis* met een nasofarynxuitstrijk voor PCR en werd bloed afgenomen voor serologie.

Maatregelen

Bij 5 van de 42 geteste pasgeborenen was *B. pertussis*-DNA aantoonbaar in de nasofarynxuitstrijk. Omdat kruisbesmettingen onder het personeel waren bewezen en omdat ook pasgeborenen besmet bleken werd voor de verdere aanpak van deze uitbraak een multidisciplinair team opgericht bestaande uit neonatologen, hoofdverpleegkundigen van de afdeling, de directeur patiëntenzorg, de bedrijfsarts, artsenn microbiologen, hygiënisten en apothekers. Overleg vond plaats met de GGD, de Inspectie voor de Gezondheidszorg en met experts op het gebied van kinderinfectieziekten. Een belangrijk discussiepunt was het al dan niet profylactisch behandelen van ouders en medewerkers van de neonatale intensive care unit (NICU) om verdere transmissie van *B. pertussis* te voorkomen. Het nalaten van profylactische behandeling zou betekenen dat iedere hoestklacht bij personeelsleden beschouwd zou moeten worden als mogelijke kinkhoest, met als gevolg een werkverbod. Tevens zou dit een opnamestop van tenminste 3 weken (de incubatietijd van *B. pertussis*) noodzakelijk maken. Een eventuele nieuwe casus in deze periode zou betekenen dat de afdeling opnieuw 3 weken gesloten zou moeten worden en dat de pasgeborenen opnieuw profylaxe zouden moeten krijgen.

Besloten werd alle pasgeborenen op de 3 units tegelijkertijd (profylactisch) te behandelen met erytromycine (40mg/kg/dag in 4 doses, oraal) gedurende 2 weken. Om de transmissie van *B. pertussis* op de afdeling te doorbreken werd besloten om tijdens deze behandelweken ook de ouders, alle medewerkers van de neonatologie en alle consulenten die frequent de afdeling bezochten met dringend advies profylaxe aan te bieden (lacterende moeders 4x500 mg erytromycine gedurende 1 week en alle overige volwassenen azitromycine 1x500 mg gedurende 3 dagen). Er werd vanuit gegaan dat vanaf 1 week na start van de (profylactische) behandeling de afdeling vrij zou zijn van *B. pertussis*. Om herintroductie te voorkomen was vanaf de start van de eerste behandelweek

Tabel 1: Overzicht bevindingen en maatregelen.

Datum	Bevinding	Actie
11-06-2004	Indexpatiënt verkouden	Geen
15-06-2004	Indexpatiënt begint te hoesten	Geen
28-06-2004	Indexpatiënt meldt zich ziek	Geen
06-07-2004	Indexpatiënt bezoekt huisarts en kinkhoest-serologie wordt ingezet	Geen
12-07-2004	Indexpatiënt weer aan het werk	Geen
19-07-2004	Kinkhoest serologie van indexpatiënt is positief	Medewerkers op afdeling met symptomen van kinkhoest (verkouden en/of hoesten) krijgen werkverbod en diagnostiek wordt ingezet
27-07-2004	1 medewerker serologisch bewezen kinkhoest en 1 medewerker PCR-positief (blijkt later foutpositief)	Start profylaxe/behandeling medewerkers en alle patiënten op afdeling neonatologie; opnamestop ingesteld en andere ziekenhuizen en huisartsen ingelicht.
06-08-2004	Einde besmettelijke periode	Na 5 dagen profylaxe afdeling weer open voor opnames.

tot 3 weken na eradicatie van *B. pertussis* het dragen van mondkapjes op de afdeling verplicht voor alle bezoekers aan de NICU die geen profylaxe gebruikten. Medewerkers die met vakantie waren werden aangeschreven met het verzoek om voor hervatting van hun werkzaamheden eveneens profylaxe te gebruiken. Op de NICU was gedurende de behandelweek een opnamestop. Tot slot werd contact opgenomen met de behandelaar van overgeplaatste patiënten om hen aan te bevelen tot behandeling over te gaan. En verder werd aan ouders van ontslagen pasgeborenen aangeraden om de huisarts te raadplegen bij klinische verschijnselen. Voor zover bekend traden geen nieuwe gevallen van kinkhoest op die waren gerelateerd aan de uitbraak.

Aan alle medewerkers die profylaxe gebruikten werd een vragenlijst aangeboden waarin naar de bijwerkingen van de profylaxe werd gevraagd. Opvallend was dat 70% van de ondervraagden gastro-intestinale klachten had (misselijkheid, buikpijn, diarree) en 30% had last van neurologische bijwerkingen (duizeligheid, hoofdpijn).

Conclusie

Het beleid na de uitbraak was gericht op het elimineren van *B. pertussis* en de transmissie ervan te doorbreken. Hiertoe werden alle pasgeborenen (degenen aanwezig op de NICU en degenen die waren overgeplaatst), ouders, medewerkers en consulenten (profylactisch) behandeld. Ook werden maatregelen genomen om reïntroductie van *B. pertussis* op de afdeling neonatologie te voorkomen door personeelsleden of gezinsleden die geen profylaxe gebruikten tijdens de werkzaamheden op de NICU mondkapjes te laten dragen.

Een belangrijke maatregel om introductie van kinkhoest op een hoogrisicoafdeling te voorkomen is het vaccineren van het personeel. Recent zijn de medewerkers van de betreffende afdeling neonatologie dan ook gevaccineerd tegen kinkhoest (DaKTP-vaccin, Boostrix®, Glaxo). Uit verschillende studies is gebleken dat vaccinatie veilig is, hoewel de mate van bescherming die met vaccinatie bereikt wordt nog niet duidelijk is. Vaccinatie vermindert in ieder geval de kans op transmissie van *B. pertussis* door medewerkers. De bacterie kan echter nog steeds op een afdeling geïntroduceerd worden door ouders, consulenten, schoonmakers en andere bezoekers. Kinkhoest is een ziekte die over het algemeen geassocieerd wordt met schoolgaande kinderen en niet zozeer met heel jonge kinderen. De hierboven beschreven uitbraak illustreert echter dat kinkhoest niet beperkt blijft tot buiten het ziekenhuis, maar door introductie van buiten ook voor problemen kan zorgen in het ziekenhuis.

B. Zwart¹, M. van Veenendaal², C. Vandenbroucke-Grauls^{1,3}, J. Kok² en C. Visser.¹

1 Afdeling Medische microbiologie en 2 afdeling Neonatologie, Emma Kinderziekenhuis, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, 3 afdeling Klinische microbiologie en infectiepreventie, VU Medisch Centrum, Amsterdam, e-mail: C.E.Visser@amc.uva.nl.

ARTIKEL EN

Een cluster van legionellapneumonie: Bestrijdingsaspecten en knelpunten bij onderzoek naar koeltorens als mogelijke bron

H. M. Götz, arts-epidemioloog infectieziektebestrijding*; M. Dirven, technisch hygiënist**; A. Tjon A Tsiën, arts-infectieziektebestrijding*; R. Wolter, sociaal-verpleegkundige*; N. Vlaar, technisch hygiënist** en W. Schop, sectieleider infectieziekten*

Allen GGD Rotterdam
– Rijnmond,
* Sectie infectieziekten
** Sectie technische
hygiënezorg. E-mail:
gotzh@ggd.rotterdam.nl

Samenvatting: In dit artikel beschrijven we een geografisch cluster van 8 gevallen van legionellapneumonie die in week 34-37 van 2006 werden gemeld aan de GGD Rotterdam-Rijnmond. De patiënten werden in week 32 tot 34 ziek en zijn 55 tot 83 jaar oud. Uit de risico-inventarisatie kwam naar voren dat zij in hun directe woonomgeving blootgesteld moesten zijn aan legionella. Er werden 3 mogelijke bronnen geïdentificeerd: de thuissituatie en 2 koeltorens in het woongebied. Bij de koeltoren op locatie 1 werd 230.000 kve/l. *Legionella pneumophila* serogroep 1 gevonden, bij de koeltoren van locatie 2 werd 2000 kve/l. vastgesteld. Koeltoren 1 werd direct buiten bedrijf gesteld en chemisch gereinigd en beheersmaatregelen werden nagelopen en aangescherpt. GGD Rotterdam-Rijnmond heeft de mogelijkheid onderzocht of de besmette koeltoren de bron was voor deze legionellosegevallen. Er was geen moleculairbiologische overeenkomst tussen de stam van de patiënt en de koeltorenstam. Verder onderzoek naar het verband tussen koeltorenbesmetting en gevonden gevallen werd gedaan door deze patiënten en de koeltorens geografisch te linken, door de windrichtingen te onderzoeken en verder werd intensief gezocht naar mogelijke andere koeltorens. We kunnen noch aantonen noch uitsluiten dat de besmette koeltoren dit cluster heeft veroorzaakt. In dit artikel worden de knelpunten besproken bij het definiëren van een cluster, bij de risico-inventarisatie, bij het opsporen van koeltorens, bij de interpretatie van *Legionella*-uitslagen in omgevingsmonsters en bij het te volgen beleid. Hieruit blijkt dat de registratie van koeltorens en meldingsplicht van hoge concentraties legionella noodzakelijk zijn voor legionellabestrijding.

Legionellose is een acute infectie van de luchtwegen veroorzaakt door een bacterie die zich ophoudt in waterig milieu en in een vochtige bodem. Een legionella-infectie kan mild verlopen maar ook een snel verslechterende, ernstige longontsteking veroorzaken. Patiënten kunnen overlijden als de infectie niet op tijd wordt vastgesteld en met de juiste medicijnen wordt behandeld. De helft van de in Nederland gemelde legionellagevallen worden opgelopen in het buitenland. Legionellapneumonie is meldingsplichtig aan de GGD. De GGD doet een risicoanalyse, onderzoekt mogelijke bronnen en neemt zonodig maatregelen om verdere ziektegevallen te voorkomen.

Van 17 augustus tot 10 september 2006 (week 34-37) werden door 3 ziekenhuizen bij de GGD Rotterdam-Rijnmond 8 patiënten met legionellapneumonie gemeld. Uit

de anamnese bleek dat de patiënten niet in het buitenland waren geweest. In week 44 werd nog een patiënt gemeld welke ook in dezelfde periode ziek werd (tabel 1). Eerder in het jaar werden 7 gevallen gemeld, 5 ervan waren gerelateerd aan een verblijf in het buitenland, bij 1 kon geen bron aangewezen worden en 1 patiënt was gerelateerd aan het koeltorencluster in Amsterdam (figuur 1).¹ In week 38 werden professionals geïnformeerd over het cluster in Rotterdam om alert te zijn op verdere gevallen. Omdat het bij dit cluster ging om een beperkt geografisch gebied werd nagegaan of er een gemeenschappelijke bron bestond.

Methoden

Van de patiënten zijn klinische data verzameld en er werd

Tabel 1: Patiënten met legionellapneumonie opgelopen in binnenland met eerste ziektedag in week 33-37 2006 (GGD Rotterdam-Rijnmond).

patiënt ID	geslacht	leeftijd	postcode	1e ziektedag	week 1e ziektedag	diagnose	week diagnose	melding	week melding
*	Man	81	3043	16 aug	34	20 aug	34	21 aug	35
A	Vrouw	83	2907	10 aug	33	17 aug	34	21 aug	35
B	Man	64	3069	16 aug	34	24 aug	35	24 aug	35
C	Man	59	2901	19 aug	34	24 aug	35	24 aug	35
D	Vrouw	68	3065	21 aug	35	30 aug	36	06 sep	37
E	Man	63	2923	23 aug	35	31 aug	36	06 sep	37
F	Vrouw	67	3068	27 aug	35	05 sep	37	05 sep	37
G	Man	64	2912	04 sep	37	10 sep	37	10 sep	37
H	Man	54	2907	18 aug	34	23 okt	44	23 okt	44

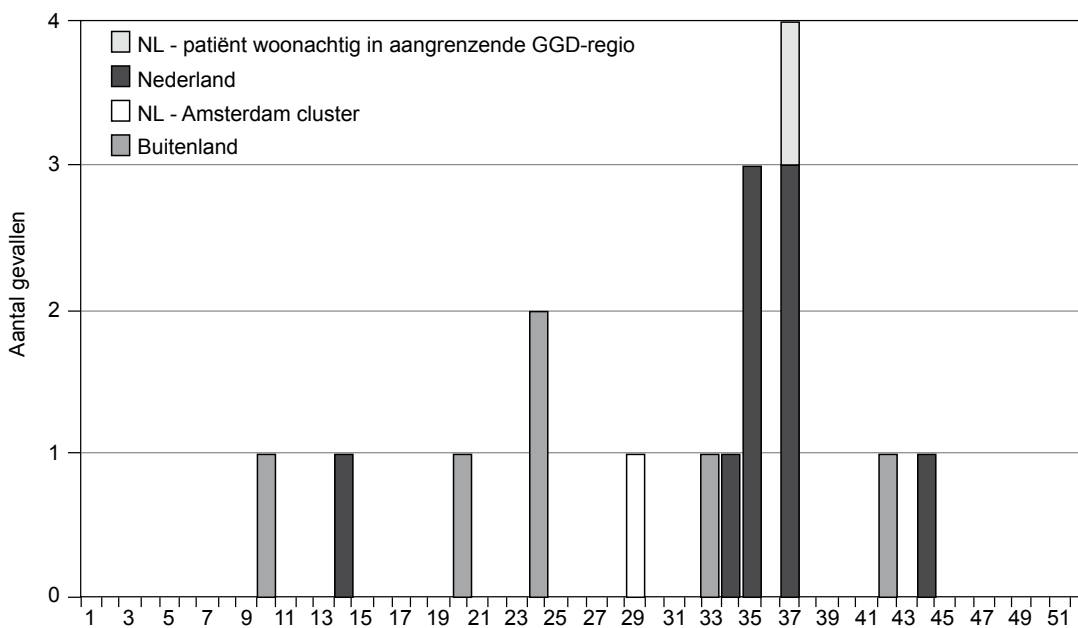
ID letters zijn overeenkomstig figuur 2 en 3; * buiten geografisch cluster

een uitgebreide anamnese afgenomen over mogelijke blootstelling aan risico's voor legionellose in de (maximale) incubatietijd van 21 dagen. Naast brononderzoek in de thuissituatie wordt altijd gezocht naar mogelijke omgevingsbronnen. Bij een geografisch cluster wordt extra intensief gezocht naar aerosolproducerende locaties, zoals koeltorens. We vergeleken de diverse woonlocaties van de patiënten met de ligging van koeltorens in Oost-Rotterdam en Capelle aan de IJssel, die in 2002 bij een inventarisatie van koeltorens in ons werkgebied gevonden werden. Het Streeklaboratorium Haarlem (Bronopsporings Eenheid Legionella, BEL) voerde brononderzoek uit door middel van *Legionella*-kweken in omgevingsmonsters.

Resultaten

Kliniek

De 9 patiënten waren 55 tot 83 jaar oud. Een aantal patiënten had door onderliggend lijden een verhoogd risico op legionellose. Bij alle patiënten lag de eerste ziektedag in de periode van 16 augustus tot en met 4 september 2006. Bij 8 patiënten werd de diagnose gesteld door het aantonen van *Legionella*-antigeen in de urine. Bij 3 patiënten werd geen sputum voor kweek verkregen, bij 1 patiënt werd wel een banale kweek verricht maar werd geen aanvraag voor *Legionella*-kweek gedaan, bij 4 patiënten werd een sputumkweek op *Legionella* verricht (1 ervan pas 20 dagen na diagnose).



Figuur 1: Legionellosemeldingen GGD Rotterdam-Rijnmond in 2006 naar meldingsweek en naar risico in binnen- of buitenland (clusterpatiënten gemeld in week 34-37 en 44).

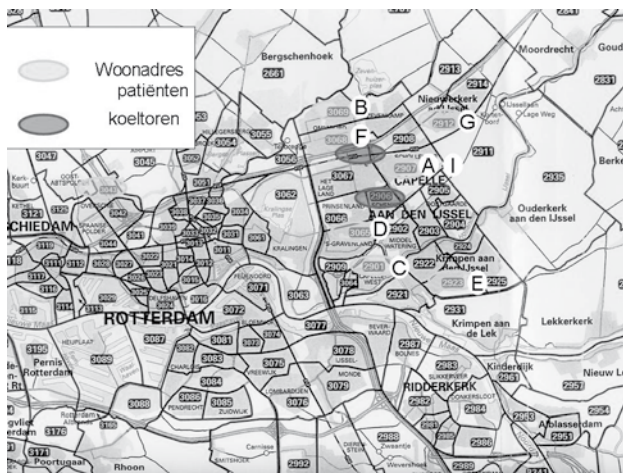
Hiervan was 1 positief voor *Legionella pneumophila* groep 1. Bij de patiënt gemeld in week 44 werd legionellose bevestigd door een seroconversie (*Legionella pneumophila*-polyvalent). Hij was opgenomen met pneumonie in week 34 en ook hij woonde binnen het clustergebied. De in tweede instantie verrichte urineantigeentest was negatief, zodat onbekend is of het hier om een infectie ging met *Legionella pneumophila* serogroep 1.

Risico-inventarisatie

Alle 9 patiënten verbleven in de incubatieperiode (21 dagen) voornamelijk in hun woonomgeving. Op 2 personen na, waren ze niet buiten hun woonplaats geweest. Op de 2 locaties buiten de woonplaats bleek anamnestic geen risico op legionellablootstelling. Acht patiënten woonden in een geografisch aaneengesloten gebied (patiënt A t/m H; zie figuur 2). Bij het onderzoek naar de mogelijkheid van een gemeenschappelijke bron werd het cluster beperkt tot deze 8 patiënten. De patiënten hadden niet elders overnacht of gedoucht en waren voornamelijk thuis gebleven. Buitenshuis werden geen gemeenschappelijke risicofactoren met een aannemelijke aerosolproductie (zoals sauna, douchegelegenheden of fonteinen) gevonden. De geografische clustering van de woonlocaties van de patiënten, een eerste ziektegedag binnen een periode van 21 dagen en het ontbreken van specifieke gemeenschappelijke risicofactoren versterkte onze hypothese dat de patiënten in de woonomgeving besmet waren. Omdat we wilden uitsluiten dat koeltorens in de woonomgeving een continue bron van besmetting zouden blijven was ons onderzoek hierop gericht. Daarnaast werd gefocust op besmetting van patiënten in hun eigen woning.

Omgevingsonderzoek

De watervoorziening in het clustergebied wordt verzorgd door diverse bedrijven met verschillende waterbronnen. In alle woningen van de patiënten werden kweken van diverse tappunten verricht. Deze bleken allemaal negatief. Uit een inventarisatie in 2002 door de GGD bleek dat er in het geografische gebied van dit cluster op 2 plaatsen koeltorens staan. In samenwerking met BEL werden de beheersplannen van de koeltorens op deze locaties beoordeeld en op 13 september werden watermonsters afgenomen. In de omgevingsmonsters bij 1 koeltoren op locatie 1 werd 230.000 kve/liter *Legionella pneumophila* serogroep 1 gevonden. Bij 3 van de 4 koeltorens op locatie 2 werd tot 2000 kve/liter *L. pneumophila* serogroep 1 gevonden. Deze laatste concentraties werden niet als problematisch beschouwd. De koeltorens op locatie 1 echter, werden direct afgesloten en chemisch gereinigd. Daarnaast werden beheersmaatregelen afgesproken. De koeltorens van locatie 1 zouden pas weer in bedrijf gesteld worden als door bemonstering over een langere periode is vastgesteld dat het nieuwe beheersplan afdoende blijkt. Zij werden tijdens de periode van stillegging vervangen door droge koelers, die door de afnemende omgevingstemperatuur voldoende capaciteit hadden om het betreffende gebouw te koelen. Vervolgcontroles op 28 oktober bij de koeltoren op locatie 1 bleken negatief. Bij moleculair onderzoek kon geen match gevonden worden tussen de enige beschikbare *Legionella*-stam van patiënt G (figuur 3) en de stam van de besmette koeltoren. Aangezien er van de andere patiënten geen stammen beschikbaar waren kon niet aangetoond maar ook niet uitgesloten worden dat 1 van deze koeltorens de oorzaak van de besmettingen was.



Figuur 2: Overzicht woonlocaties van patiënten met legionella pneumonie opgelopen in Nederland naar postcode gebied en gemeld aan de GGD Rotterdam Rijnmond in week 34-37 (A-H) en week 44 (I). (Zie voor een kleurenkaart: www.infectieziektenbulletin.nl).



Figuur 3 : Cluster legionellosepatiënten in geografische relatie tot koeltoren 1 (KT1). Bezochte locaties in de woonomgeving, per patiënt een kleur. Grote bolletjes = woonadres; kleine bolletjes: locaties bezocht in incubatieperiode van 21 dagen. (Zie voor een kleurenkaart: www.infectieziektenbulletin.nl).

Vervolgonderzoek naar mogelijke bron

Omdat er geen microbiologische link gelegd kon worden tussen de patiënten en de besmette koeltoren, wilden we in een vervolgonderzoek nagaan of we toch mogelijke bronnen over het hoofd gezien hadden, zoals voor de GGD nog onbekende locaties met koeltorens. Ook wilden we exacter in beeld brengen op welke afstand patiënten tot de besmette koeltoren geweest waren, omdat sommige woningen op een relatief grote afstand van de koeltoren lagen. Tevens werd nagegaan of klimatologische factoren (windrichtingen) aanwijzingen konden geven voor of tegen een relatie met de besmette koeltoren. Hierbij hebben we ons beperkt tot 10 dagen omdat de meeste infecties binnen deze termijn optreden.

Resultaten vervolgonderzoek

Bij iedere patiënt werd nogmaals nagegaan waar zij in de 21 dagen voor eerste ziektedag exact waren geweest (bezoeken aan winkelcentra, familie, arts, wandelingen etc.). In figuur 3 is te zien dat binnen een cirkel van 1 km rond de besmette koeltoren geen patiënt woont, tussen 1-2 km wonen 2 patiënten (A, D); tussen 2-3 km afstand 2 patiënten (C, F); tussen 3-4 km afstand van de koeltoren 3 patiënten (B, E, H) en patiënt G woont op 5 km afstand van de koeltoren. Wanneer alle bezoeklocaties van de patiënten worden meegenomen is echter te zien dat er meer patiënten dichterbij de buurt van de besmette koeltoren kwamen.

De windrichting bleek wisselend maar kwam veelal uit noord tot zuidwestelijke richting. In 3 gevallen (F, G, H) zou de windrichting voor een verspreiding vanuit de koeltorens richting woonhuis en voornamelijke verblijfslocaties 'gunstig' geweest zijn. Voor geval G was de koeltoren reeds uitgesloten als bron en bij H is het niet zeker of er sprake is van *Legionella pneumophila* serogroep 1. In de overige 5 gevallen leek de windrichting niet de hypothese te ondersteunen van een besmetting door koeltoren 1.

Door contact op te nemen met winkelcentra en kantoorcomplexen in de directe omgeving van de patiënten werd een derde locatie van koeltorens gevonden. Deze lag tussen locatie 1 en 2 in. De koeltorens bleken daar al 10 jaar te staan, maar waren bij eerdere inventarisatie door de GGD niet gevonden. Het beheersplan bij deze koeltorens bleek niet afdoende. De beheerder nam zelf 4 keer per jaar watermonsters af waarbij niet gecontroleerd werd op het kiemgetal of op *Legionella*. Na bemonstering van de koeltorens op 23 november werden door BEL de zeer hoge concentratie van 6 miljoen kve/L *Legionella pneumophila* serogroep 5 gevonden. Op 24 november liet de beheerder tevens monsters onderzoeken door een commercieel laboratorium dat volgens de NEN-normen werkt. Dit laboratorium vond in deze monsters geen *Legionella*. Bij navraag bleek dit te komen door overgroei van andere bacteriën.

Nadat dit resultaat bekend werd, werden de koeltorens op

locatie 3 uitgezet en gedesinfecteerd (2-4 december). In een uitgebreide risicoanalyse werden meerdere knelpunten aangegeven en maatregelen genomen. Ook de beheersmaatregelen werden aangepast. De controlekweken waren negatief.

De microbioloog van het ziekenhuis in de buurt van de koeltoren op locatie 3 werd gevraagd na te gaan of er op dat moment patiënten met onbegrepen longontsteking waren en alert te zijn op mogelijke nieuwe gevallen legionellose. Er werden geen nieuwe gevallen gemeld.

Discussie

In de periode dat de patiënten binnen dit cluster ziek zijn geworden, was sprake van een verheffing van meldingen in heel Nederland.¹⁰ Het kan dus ook op toeval berusten dat er mensen binnen een specifiek geografisch gebied besmet zijn geraakt met legionella. Tegelijkertijd zijn we als infectieziektebestrijders verplicht om in een dergelijk geval de mogelijkheid van een gezamenlijke bron te onderzoeken.

In de meeste gevallen wordt de diagnose legionellose gesteld door een urine antigeentest. In combinatie met een passend klinisch beeld volstaat deze test bij de individuele patiënt. Voor de openbare gezondheidszorg is daarnaast bij voorkeur een kweek van legionella nodig om de stam te kunnen matchen met de stam die in het monster van een mogelijke bron wordt gevonden. Het is bekend dat het verkrijgen van sputum niet bij alle patiënten zal lukken. Een kweek kan tot 1 week na de start van de antibioticakuur nog worden afgenomen.² Wij hadden slechts 1 patiënt met een positieve legionellakweek. De stam had echter geen match met de gevonden stam in de koeltoren waardoor er geen verband gelegd kon worden tussen deze patiënt en de koeltoren. Dit ondersteunt de hypothese niet dat de koeltoren de gemeenschappelijke bron zou zijn. Het is echter beschreven dat mensen woonachtig in de nabijheid van een koeltoren een verhoogd risico hebben op een op zich zelf staande legionellapneumonie.^{3,4}

In het vervolgonderzoek is expliciet gevraagd aan de patiënten waar zij geweest waren in de incubatieperiode. Hierbij noemden een aantal patiënten een bezoek aan hetzelfde winkelcentrum. Ook zijn 4 patiënten binnen een cirkel van 1 km van de besmette koeltoren geweest. Hieruit blijkt dat het zinvol is om exact te vragen waar de patiënten geweest zijn en dit geografisch vast te leggen.

Eén van de clusterpatiënten (D) had een gemeenschappelijke risicofactor met een patiënt buiten het clustergebied: zij hadden beiden een boot, in verschillende jachthavens die minder dan 500 meter van elkaar lagen. De havens hadden een gemeenschappelijke waterleiding maar geen van de patiënten had gedoucht in de jachthaven. Wel werd door de beheerder gemeld dat er met een hogedrukspuit gespoten was maar dit was voor de incubatietijd. De beheersmaat-

regelen in de waterleidingen in het havengebied waren in orde. We konden dus niet bewijzen dat deze 2 patiënten daar besmet waren, maar gezien hun gemeenschappelijke eerste ziektedag lijkt dat wel waarschijnlijk.

De criteria van BEL voor brononderzoek zijn vooral gericht op het zoeken naar bronnen met een impact voor de populatie. Eén van de criteria is een geografisch cluster van 3 of meer patiënten in een half jaar waarbij allen woonachtig zijn binnen een straal van 1 km.⁵ De eerste 4 patiënten, gemeld in week 34 en 35 voldeden niet aan dit criterium. Omdat we op dat moment 2 patiënten met mogelijk verband hadden (de haven), dachten we niet aan een andere gemeenschappelijke bron maar zagen de patiënten los van elkaar. Met de meldingen in week 37 bleek dat 8 patiënten woonden in een beperkt geografisch gebied. Vanaf dat moment hebben we dit als een geografisch cluster gedefinieerd. Het harde criterium van 1 km afstand tussen de woning en een bron, gold niet voor alle patiënten. De vraag is of bij blootstelling aan koeltorens dit criterium volstaat of dat moet worden nagegaan of patiënten in een bepaald gebied moeten zijn geweest gedurende de incubatieperiode. Een andere vraag is of de afstand van 1 km voldoende is. Transmissie tot een afstand van 1,3 km van de koeltoren is aangetoond. Afhankelijk van de hoogte van de koeltoren, weer- en windomstandigheden, zou transmissie van besmette aerosolen wellicht tot over een afstand van meer dan 6 km kunnen plaatsvinden.⁶ Het begrenzen van een cluster blijkt lastig. Patiënt G woonde op 5 km afstand van de besmette koeltoren, waardoor de kans op besmetting door deze koeltoren onwaarschijnlijk was. Dit is uiteindelijk ook door typering uitgesloten. Wellicht was er voor dit cluster een andere niet geïdentificeerde gemeenschappelijke bron in de omgeving.

Bij een cluster met een koeltoren als mogelijke bron is de inventarisatie van locaties van koeltorens een groot knelpunt. In Rotterdam is in 2001-2002 de aanwezigheid van koeltorens in kaart gebracht. Toen werd bij 46% van de bekende locaties legionellabesmetting gevonden en werden beheersmaatregelen geadviseerd.⁷ Na intensief zoeken bleek er toch nog een koeltoren te staan. Koeltoreneigenaren zijn niet verplicht om hun koeltorens te melden. Wel bestaat een verplichting tot een beheersplan inclusief de controle op de aanwezigheid van legionella zodat 'de effectiviteit van het beheersplan en de regelmaat van die controles zijn gewaarborgd' (arbobeleidsregel 4.87 artikel 1.2c). De lacune in het beheersplan bestaat uit het feit dat koeltoreneigenaren niet verplicht zijn om verhoogde concentraties te melden bij de Arbeidsinspectie. Ook kunnen vraagtekens gezet worden bij de wijze waarop de reguliere controles door de beheerders plaatsvinden. Een goede registratie zal onderzoek bij uitbraken kunnen ondersteunen, maar nog belangrijker is dat adequate beheersmaatregelen waarschijnlijk een public health impact hebben.⁸ Registratieplicht van koeltorens, het melden van hoge con-

centraties legionella en een correct uitgevoerd beheersplan zijn noodzakelijk voor de legionellabestrijding. Dit zou wettelijk geregeld moeten worden.

Een ander discussiepunt is de betekenis van kweekuitslagen. Het is allerm minst duidelijk of er een verband bestaat tussen hoeveelheid gevonden kve/l en het veroorzaken van ziekte. Dit wordt nog bemoeilijkt door verschillende concentraties van legionella die verschillende laboratoria aantonen in monsters van dezelfde objecten. Overgroei kan een probleem zijn bij legionelladetectie en juist in warme periodes met een verhoogd risico op legionellagroei zou dit het kweken ervan kunnen bemoeilijken. Nader vergelijkend onderzoek naar diverse kweekmethoden is aan te bevelen. Een dilemma is onze laatste bevinding: als je zoekt en vindt –wat dan? In de, na intensief zoeken gevonden koeltoren 3 werd een hoge concentratie *Legionella pneumophila* serogroep 5 gevonden. Dit betrof niet serogroep 1 van de patiënten, welk de meeste pneumoniciën veroorzaakt. Legionellapneumonie door type 5 is echter beschreven.⁹ Mogelijk heeft deze besmetting al langer bestaan, zonder infecties bij mensen te veroorzaken. We kozen ervoor om in elk geval het ziekenhuis in de buurt van deze koeltoren te informeren over deze bevinding. Zonder afdoende beheersmaatregelen zullen er waarschijnlijk vaker dit soort concentraties in monsters gevonden worden, waarbij de GGD voor dilemma's wordt gesteld wie daarover te informeren.

Conclusie

Voor bronopsporing bij gevallen van legionellose zijn kweken naast de urine antigeentest noodzakelijk voor het aantonen van verbanden tussen potentiële bronnen en patiënten. Het definiëren van clusters vergt een goede geografische analyse van niet alleen het woonadres en gebruikelijke risicofactoren maar ook een uitgebreide geografische inventarisatie van waar de patiënt is geweest gedurende de incubatieperiode.

Bij clustering van legionella in een geografisch gebied binnen enkele weken moet gedacht worden aan mogelijke besmetting door koeltorens. De aanpak van deze casus toont aan dat registratieplicht van koeltorens, het melden van hoge concentraties legionella en een correct uitgevoerd beheersplan noodzakelijk zijn voor legionellabestrijding. Dit zou wettelijk geregeld moeten worden.

In afwachting van wetswijzigingen (registratieplicht koeltorens, controle van beheersplannen van koeltorens) zou een pilot uitgevoerd kunnen worden (tussen de Ministeries van VROM en SoZaWe en de GGD) naar de haalbaarheid van een volledige inventarisatie van koeltorens en het opzetten van een registratiesysteem.

De interpretatie van uitslagen van omgevingsonderzoeken en het nemen van maatregelen worden bemoeilijkt door verschillen in gevonden concentraties van legionella van ge-

certificeerde bedrijven (NEN-norm) en het BEL-project. Ook is niet bekend of er een correlatie bestaat tussen de gevonden concentratie van legionella en het risico op infectie bij personen. Nader onderzoek naar koeltorens en hun rol bij de legionella-infecties in Nederland is nodig.

Met dank aan BEL voor de uitvoering van monsternamen en kweken, P. ten Ham GGD Midden Holland voor gegevens patiënt G, en C. Swaan en F. Dijkstra (Cib) voor ondersteuning tijdens het clusteronderzoek.

Zie ook het artikel op bladzijde 98 van dit Bulletin.

Literatuur

1. van den Hoek JA, EP IJ, Coutinho RA. [Legionella outbreak in Amsterdam: a cooling tower as the source]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150(33):1808-11.
2. Dijke BJv, Stals FS. Legionella kweek in respiratoir materiaal: zinvol na start behandeling? *Nieuwsbrief BEL* 2006;4(8) <http://www.belproject.nl/upload/ggd/nieuwsbrief/nieuwsbrief%20jaargang%204%20nr%208%20juni%202006.pdf> (februari 2007).
3. Che D, Decludt B, Campese C, Desenclos JC. Sporadic cases of community acquired legionnaires' disease: an ecological study to identify new sources of contamination. *J Epidemiol Community Health* 2003;57(6):466-9.
4. Bhopal RS, Fallon RJ, Buist EC, Black RJ, Urquhart JD. Proximity of the home to a cooling tower and risk of non-outbreak Legionnaires' disease. *Bmj* 1991;302(6773):378-83.
5. www.belproject.nl. Criteria voor bemonstering legionella, 2007.
6. Nguyen TM, Illef D, Jarraud S, Rouil L, Campese C, Che D, et al. A community-wide outbreak of legionnaires disease linked to industrial cooling towers--how far can contaminated aerosols spread? *J Infect Dis* 2006;193(1):102-11.
7. M. Dirven, Schalekamp J. Onderzoek naar koeltorens in Rotterdam (GGD Rotterdam e.o.; sectie milieu en hygiene).
8. Regan M, Olowokure B. Community acquired legionnaires' disease: lessons for surveillance from recent outbreaks. *J Epidemiol Community Health* 2006;60(6):466-7.
9. Kura F, Amemura-Maekawa J, Yagita K, Endo T, Ikeno M, Tsuji H, et al. Outbreak of Legionnaires' disease on a cruise ship linked to spa-bath filter stones contaminated with Legionella pneumophila serogroup 5. *Epidemiol Infect* 2006;134(2):385-91.
10. C.M. Swaan. Landelijke verheffing legionellosemeldingen in de maanden augustus-september 2006. *Infectieziekten Bulletin* 18;3: 98-100.



Landelijke verheffing legionellosemeldingen in de maanden augustus-september 2006

C.M. Swaan^a, F. Dijkstra^b, M.A.B. van der Sande^c, M. Nijhof^d, P.S. Brandsema^e, A. Timen^f

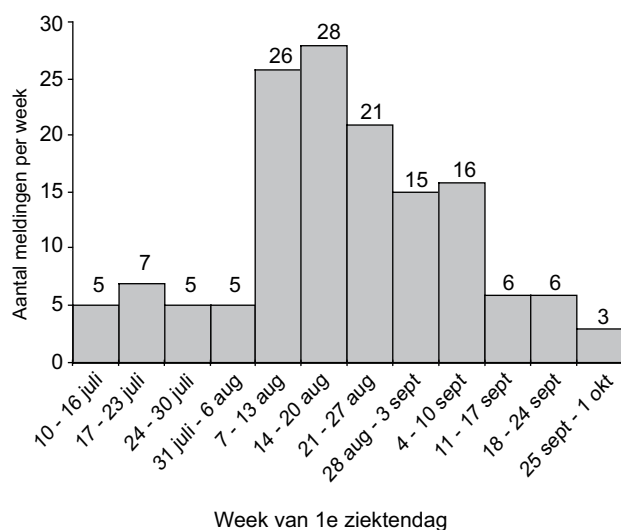
- a) Centrum Infectieziektebestrijding, LCI, arts infectieziektebestrijding, e-mail: corien.swaan@rivm.nl
- b) Centrum Infectieziektebestrijding, EPI, epidemioloog
- c) Centrum Infectieziektebestrijding, EPI, arts-epidemioloog
- d) Streeklaboratorium Haarlem, epidemioloog
- e) Centrum Infectieziektebestrijding, EPI, epidemioloog
- f) Centrum Infectieziektebestrijding, LCI, arts infectieziektebestrijding

Samenvatting: In de maanden augustus-september 2006 heeft zich in Nederland een verheffing voorgedaan van meldingen van patiënten met legionellose waarbij de waarschijnlijke bron van besmetting in Nederland was. Met 126 meldingen was de seizoensgerelateerde verheffing aanzienlijk hoger dan voorgaande zomers. Het merendeel van de patiënten was besmet met *Legionella pneumophila* serogroep 1 (82,6%). Aanvullende vragenlijsten afgenomen door GGD'en en berekening van incidentiecijfers hebben geen aanwijzingen voor een gemeenschappelijke bron opgeleverd. Bronbemonstering door Bronopsporings Eenheid Legionella (BEL) bij 51 van de 151 potentiële bronnen genoemd bij 91 patiënten, toonde 17 *Legionella*-positieve kweken (33,3%). Geen van deze kweken was identiek aan de aanwezige patiëntenisolaten, mede omdat slechts bij 13 van de 126 patiënten (10,3%) een isolaat beschikbaar was. Het is mogelijk dat de verheffing samenhangt met de weersomslag van een zeer warme juli maand naar een zeer natte augustus maand. Voor het identificeren van de legionellabronnen en het voorspellen van seizoenstrends is aanvullend onderzoek naar omgevings- en klimatologische invloeden geïnitieerd.

Legionellapneumonie is een meldingsplichtige ziekte uit groep B. De GGD dient een melding van legionellose, indien deze aan de meldingscriteria voldoet, binnen 24 uur na ontvangst in het elektronische meldingsysteem Osiris in te voeren.¹ Het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) controleert dagelijks in Osiris of er zich in Nederland verheffingen of andere bijzondere ontwikkelingen op het gebied van infectieziekten voordoen. Bij een legionellosemelding

rapporteert de GGD vervolgens uitgebreidere gegevens over de potentiële bronnen van de besmetting in een aanvullende vragenlijst¹ die naar het CIb, afdeling Epidemiologie en Surveillance (EPI) wordt verzonden en vervolgens naar BEL (Bronopsporings Eenheid Legionella) doorgestuurd wordt.

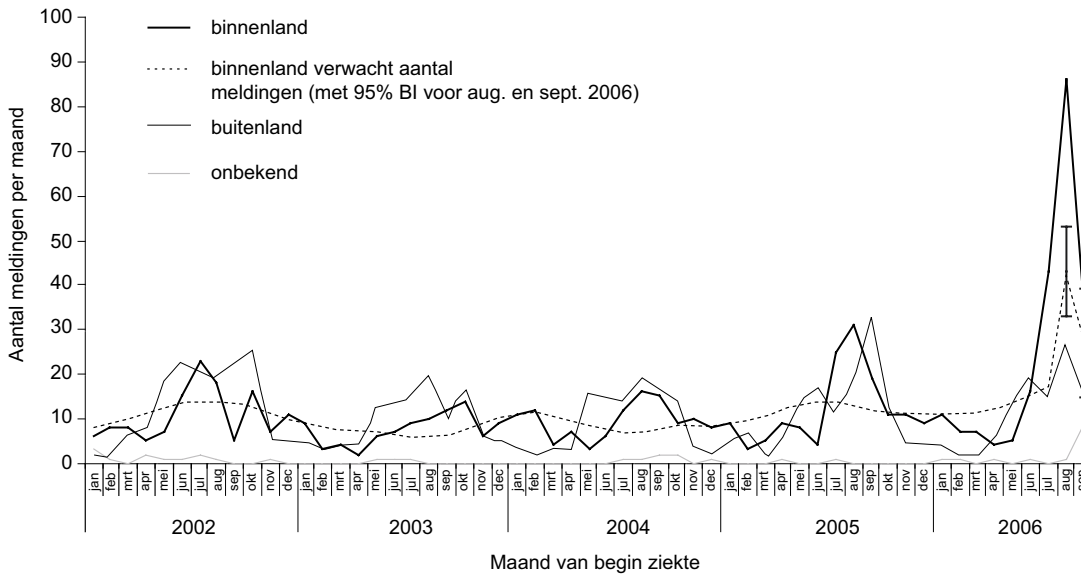
In de week van 21 augustus 2006 werd in Osiris een opvallend hoog aantal legionellosepatiënten gemeld met een bron in Nederland of onbekende herkomst, waarbij de eerste ziektedag in de week van 7 augustus viel (zie figuur 1). Alhoewel zich jaarlijks in de zomer een seizoensgebonden verheffing van legionellose voordoet (zie figuur 2), steeg het aantal meldingen die maand zo sterk dat het vermoeden rees op een gemeenschappelijke bron. Deze kwam niet naar voren in de patiëntengegevens zoals ingevoerd in Osiris. In het verslag van het signaleringsoverleg van 24 augustus is de stijging voor het eerst gemeld.



Figuur 1: Aantal legionellosemeldingen met binnenlandse bron naar week van eerste ziektedag (of datum vaststellen diagnose, indien 1e ziektedag onbekend was).

Directe maatregelen naar aanleiding van het signaal

Op 29 augustus waren die betreffende maand al 63 meldingen van legionellose binnengekomen met een bron in Nederland of onbekende herkomst. Om regionale clusters op te sporen zijn eind augustus de incidentiecijfers op GGD-niveau berekend. De meldingen kwamen op dat moment uit 25 GGD-regio's, waarbij 7 regio's verspreid over het land



Figuur 2: Aantal legionellosemeldingen per maand van 1^e ziektedag (of datum vaststellen diagnose, indien 1^e ziektedag onbekend was) naar meest waarschijnlijk land van besmetting, over de periode januari 2002 t/m september 2006.

een relatief verhoogde incidentie hadden ($\geq 0,8$ per 100.000) ten opzichte van de andere regio's. GGD'en uit 4 van deze 7 regio's hadden inmiddels zelf al contact opgenomen met de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) om vanwege het toegenomen aantal meldingen te overleggen over de mogelijke bronnen. Eén van deze regio's, GGD Kennemerland, had vanwege de geografische clustering van 7 patiënten inmiddels zelf ook uitgebreid brononderzoek geïnitieerd.

Daarnaast werden de 21 tot dan toe binnengekomen aanvullende vragenlijsten nader geanalyseerd op een gemeenschappelijke bron. Hiervoor werden geen aanwijzingen gevonden. Tevens is telefonisch contact opgenomen met de GGD'en waarvan de vragenlijsten nog ontbraken met het verzoek om ontbrekende vragenlijsten zo snel mogelijk in te sturen. Binnengekomen vragenlijsten en nieuwe meldingen in Osiris werden gedurende de verheffing dagelijks gecontroleerd op een potentiële gemeenschappelijke bron welke (een deel van) de verheffing zou kunnen verklaren. Dit leverde geen aanknopingspunt op.

De GGD Rotterdam-Rijnmond signaleerde in september een lokaal cluster van aanvankelijk 7 patiënten in haar regio, dat aanleiding gaf tot een inf@ctbericht wat op 20 september is verspreid om eventueel gerelateerde gevallen vroegtijdig te onderkennen (zie publicatie elders in deze editie van het Infectieziekten Bulletin).⁷

In omliggende landen zoals België en Duitsland werd geen toename van het aantal legionellosemeldingen waargenomen. Alleen de Health Protection Agency in Groot-Brittannië rapporteerde op 14 september in de CDR weekly een verdubbeling van legionellosemeldingen over de maand augustus in vergelijking met andere jaren, welke zij mogelijk gecorreleerd achtte aan de warme zomerperiode.² De

Engelse en Nederlandse verheffing is op 18 oktober in de Eurosurveillance Weekly gerapporteerd.³

Analyse van de zomerverheffing

De verheffing van legionellosemeldingen bleek achteraf te hebben aangehouden tot medio september. Voor de analyse zijn de meldingen gebruikt van patiënten die in de maanden augustus en september ziek zijn geworden. In deze periode zijn 126 patiënten met legionellose gemeld met een waarschijnlijke bron in Nederland, wat aanzienlijk meer is dan over dezelfde periode van de 4 voorafgaande jaren (2005: 50; 2004: 31; 2003: 22 en 2002: 23 meldingen), zie figuur 2 (bron: Osiris d.d. 24.10.2006). De stijging in de maand juli is te wijten aan het cluster veroorzaakt door een koeltoren in Amsterdam,⁵ dit wordt in deze analyse verder buiten beschouwing gelaten.

Het verwachte aantal binnenlandse meldingen is gemodelleerd met een ARIMA-model met een eerste orde autoregressiecomponent en een eerste orde seizoensdifferentiatiecomponent. Het model is gebaseerd op het aantal geobserveerde binnenlandse meldingen (meldingen met zekere en waarschijnlijke binnenlandse bron) in de periode januari 2000 t/m juli 2006. Dit model houdt zowel rekening met seizoensfluctuaties als met het aantal meldingen in (recente) voorgaande maanden. Weergegeven in figuur 2 zijn de modelschattingen voor het verwachte aantal binnenlandse meldingen voor de periode januari 2002 t/m juli 2006 en daarnaast de op basis van dit model voorspelde waarden voor de maanden augustus en september 2006 met een 95% betrouwbaarheidsinterval. Het werkelijke aantal meldingen in augustus en september was significant hoger dan verwacht.

Geografische verdeling

De geografische verdeling van patiënten vertoont geen duidelijke clustering die de landelijke verheffing kan verklaren (figuur 3).

GGD Amstelland-de Meerlanden bleek achteraf met 8 meldingen de hoogste incidentie te hebben (nl: 2,9/100.000). Naar aanleiding van 4 patiënten die hetzelfde winkelcentrum hadden bezocht, heeft BEL in Amstelveen 3 fonteinemonsterd. Bij één hiervan werd *Legionella rubrilucens* gekweekt, een ander type legionella dan waarmee de patiënten besmet waren (*Legionella pneumophila* serogroep 1).

GGD Kennemerland heeft uiteindelijk bij brononderzoek van hun lokale cluster van 9 meldingen met zekere of waarschijnlijke binnenlandse bron bij 4 van de 7 bemonsterde gebouwen (koeltorens) en bij 2 van de 6 thuislokaties *Legionella* gekweekt. Dit betrof eenmaal serogroep 1 maar deze verschilde op moleculair niveau van het enige beschikbare isolaat van 1 patiënt. Daarnaast is *Legionella non-pneumophila* gekweekt in een veegwagen en in een spuitwagen van de gemeentereiniging (resp. 1400 en 2400 kvc/L (=kolonievormende eenheden per liter)).

GGD Rotterdam-Rijnmond heeft bij de brononderzoek geïsoleerde legionellastammen ook geen match kunnen aantonen met het enige beschikbare patiëntenisolaat.⁷ De noodzaak van het verkrijgen van meer sputumkweken ten behoeve van het brononderzoek is hiermee opnieuw bevestigd.

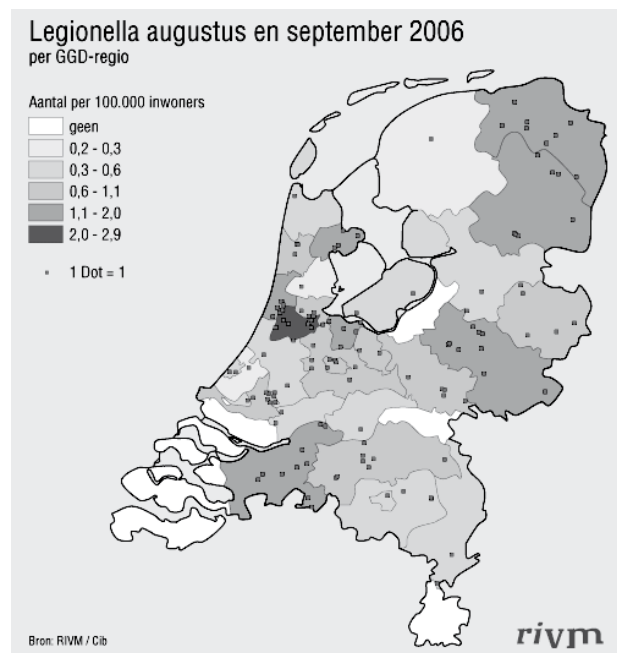
Patiëntenpopulatie

Onder de 126 legionellosepatiënten waren 85 (67,5%) mannen (bron: Osiris d.d. 24.10.2006). De verhouding man: vrouw was met 2:1 niet afwijkend ten opzichte van de rest van het jaar, echter wel iets verlaagd ten opzichte van dezelfde periode in 2003 t/m 2005 (80,5% man). De leeftijdsgroep 60-69 jarigen was in augustus/september dit jaar met 33,3% sterker vertegenwoordigd dan in dezelfde periode in 2003-2005 (20,4%). De mediane leeftijd van legionellosepatiënten in augustus en september 2006 bedroeg 60 jaar (interquartile range: 51-68 jaar), en was daarmee significant hoger dan de leeftijd van de patiëntenpopulatie in dezelfde periode 2003-2005 (deze bedroeg 57 jaar, interquartile range: 48-66 jaar, $p < 0,05$).

Bij 7 van 124 patiënten (5,8%) was aangegeven dat zij waren overleden, dit sterftecijfer is vergelijkbaar met voorgaande jaren (8 van 102 personen overleden, 7,8%, $p = 0,51$).

Verwekkers

De diagnose legionellose is voornamelijk bevestigd door middel van een urineantigeentest (90,4% van de patiënten) of kweek (7,2%) (bron: Osiris d.d. 24.10.2006). *Legionella*



Figuur 3: Geografische verdeling van de legionellosepatiënten met binnenlandse bron, met incidentie per GGD-regio (Zie voor een kleurenkaart: www.infectieziektenbulletin.nl).

pneumophila serogroep 1 was tijdens deze verheffing, net als voorgaande jaren, de meest voorkomende verwekker bij de in Osiris gemelde legionellosepatiënten (95 van 115 meldingen waarin de verwekker is gespecificeerd (82,6%)). Serogroep 2-14 is geen enkele keer als verwekker vermeld (in 2003-2005 nog 9,1%). Bij 19 meldingen is geen serogroep aangegeven (16,5%, in 2003-2005 was dit 17,2%), in 1 geval was de verwekker *Legionella non-pneumophila*. In Osiris werd slechts bij 9 van 125 meldingen (7,2%) gemeld dat de diagnose tevens door een kweek is bevestigd. BEL ontving in totaal 13 isolaten van de 126 patiënten met een binnenlandse bron.

Brononderzoek

De door de GGD'en ingestuurde 91 vragenlijsten gaven in de meeste gevallen de thuissituatie (68 maal) en de hotel/camping/bungalow (16 maal) aan als potentiële besmettingsbron (zie tabel 1). Op verzoek van GGD'en, of omdat de situatie aan de criteria voldeed volgens welke BEL voor de GGD kosteloos bemonstert,⁶ heeft BEL in totaal 51 bronnen van de 151 op de vragenlijsten aangegeven potentiële bronnen bemonsterd. Bij 17 bronnen werd *Legionella* gekweekt. Helaas kon er geen enkele genotypische match tussen de isolaten afkomstig uit brononderzoek en de schaars beschikbare patiëntenisolaten gemaakt worden. Bij 1 patiënt was wel een epidemiologische relatie met een patiënt uit het verleden die aan dezelfde positieve bemonsterde bron (een sauna) was blootgesteld, maar ontbrak een patiëntenisolaat om relatie op moleculair niveau te bevestigen.

Tabel 1: Overzicht van in 91 vragenlijsten aangegeven waarschijnlijke bronnen van legionellosepatiënten met binnenlandse bron in de maanden augustus/september 2006.

Waarschijnlijke bron:	Totaal aantal keer gemeld:
Thuis	68
Hotel/camping/bungalow	16
Fontein	10
Koeltoren	9
Restaurant	6
Tuincentrum	5
Zwembad	5
Sauna	4
Sportaccommodatie	4
Werk: luchtbevochtiging	3
Winkel	3
Ziekenhuis/verpleeghuis/zorginstelling	3
Kantoor	2
Tandarts	2
Logeeraadres	1
Park	1
Werk: airconditioning	1
Werk: aarde werkzaamheden	1
Anders (zoals recreatiepark, veegwagen van gemeente)	7
Totaal aantal potentiële bronnen:	151

Klimatologische invloed

De verheffing van legionellose begon 1 à 2 weken na de weersomslag van zeer warm weer in juli naar koud en zeer vochtig weer in augustus. Dit is in lijn met een recente studie waarin geconstateerd werd dat het risico voor individuele patiënten toeneemt bij hogere vochtigheid en regenval.⁴ Klimatologische factoren zouden ook in Nederland een rol gespeeld kunnen hebben bij de verheffing van legionellose in 2006. Hiernaar is nader onderzoek gestart. Ook in Engeland is de afgelopen zomer een verheffing gemeld.^{2,3}

Discussie

De verheffing van 126 gemelde legionellosepatiënten met

binnenlandse bron in de periode van augustus tot medio september is hoger geweest dan de 'zomerpieken' van de voorafgaande jaren 2002-2005. Dagelijkse analyse van de meldingen in Osiris en de aanvullende vragenlijsten tijdens de verheffing gaven geen aanwijzingen voor een potentieel gemeenschappelijke bron. Incidentie berekend op GGD-regioniveau gaf evenmin aanwijzingen voor geografische clustering. De diagnoses zijn vooral bevestigd met de gebruikelijke urineantigeentest of kweek, hetgeen een afname van een onderrapportage onwaarschijnlijk maakt. In vergelijking met andere zomerverheffingen was de patiëntenpopulatie iets ouder, met iets minder mannen. Het is mogelijk dat de verheffing geassocieerd is met de weersomslag van een zeer warme juli maand naar een zeer natte augustus.

Brononderzoek bij lokale clusters in de regio's Kennemerland, Rotterdam en Amstelland-de Meerlanden gaf aan dat openbare installaties als koeltorens en fontein mogelijk als bron hadden gefunctioneerd. Geen enkele bron kon worden bevestigd mede door het geringe aantal beschikbare patiëntenisolaten (13 isolaten van 126 patiënten, 10,3%). Het belang van (sputum)kweken van patiënten voor vergelijking van stammen bij brononderzoek (en daarmee gerichte interventies om nieuwe infecties te voorkómen) kwam opnieuw naar voren, en zal nogmaals bij de betrokken medische beroepsgroepen onder de aandacht worden gebracht.

Het CIB is inmiddels gestart met nader onderzoek naar de klimatologische en omgevingsinvloeden op de seizoensgebonden legionelloseverheffing van afgelopen zomer. Dit zal waar mogelijk worden afgestemd met vergelijkbaar onderzoek in andere Europese landen met een hoge incidentie van legionellose afgelopen zomer. Ook heeft het CIB inmiddels initiatieven ontwikkeld om beter inzicht te krijgen in de rol van koeltorens als bron van besmetting met *Legionella*.

Met dank aan de heer J. Muilwijk, mw. B. Kostalova, G. Weijman, Mw. A. de Vries en mw. S. Bleeker voor hun bijdragen aan dit artikel.

Zie ook het artikel op bladzijde 92 van dit nummer

Literatuur

1. LCI. Protocol 'legionellose', laatste versie 27.10.2006 (beschikbaar via <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten/legionellose/legionellose.jsp>)
2. HPA. National increase in cases of legionnaires'disease.. Commun Dis Rep CDR Wkly 2006;16(37):news. (<http://www.hpa.org.uk/cdr/archives/archive06/News/news3706.htm#legion>)
3. Joseph C, van der Sande M. Unexplained summer increase in non-travel related legionellosis in the UK and Netherlands. Euro Surveill 2006;11(10):E061018.1 (<http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/061018.asp#1>)
4. Fisman DN, Lim S, Wellenius GA, et al. It's not the heat, it's the humidity: wet weather increases legionellosis risk in the greater Philadelphia Metropolitan Area. JID 2005;192:2066-73
5. Hoek JAR van den, IJzerman EPF, Coutinho RA. Legionella-uitbraak in Amsterdam: koeltoren als bron. Ned Tijdschr Geneesk. 2006; 150: 1808-11.
6. Zie voor criteria: www.belproject.nl/
7. Götz HM, Dirven M, Tjon A Tsiën A, Wolter R, Vlaar N, Schop W. Een cluster van legionellapneumonie: Bestrijdingsaspecten en knelpunten bij onderzoek naar koeltorens als mogelijke bron. Infectieziekten Bulletin 18(3): 92-97.



ABSTRACTS

Pertussis outbreak on a neonatology ward

A secretary with pertussis infected two nurses and a physician, working on a neonatology ward. As neonates are at high-risk to develop serious sequelae after infection, *B.pertussis*-specific PCR was performed on nasopharyngeal swabs from 43 neonates revealing 5 infections. All neonates, their parents and (consulting) staff members of the neonatology ward received prophylaxis with either erythromycin or azithromycin following the start of clinical symptoms in the infected staff members.

A geographical cluster of cases Legionella pneumonia in Rotterdam

We describe a geographical cluster of eight cases of Legionella pneumonia with onset of illness in week 32 - 34 of 2006 and notification to the Rotterdam Public Health Service in week 34-37. Age of the patients was 55 - 83 years. Diagnosis was made by Legionella urine antigen test, one of the patients had a Legionella positive sputum culture. Exposure to Legionella was restricted to the proximity of their homes, with as possible exposure their home or cooling towers.

Environmental sampling found 230.000 kve/litre *Legionella pneumophila* serogroup 1 in cooling tower 1, while at the second location 2000 kve/litre was found. Cooling tower 1 was closed and maintenance measures taken. Sampling at the homes showed no legionella.

We investigate if the contaminated cooling tower was the source of the cluster patients. The only positive patient sample did not match molecular-biologically with the Legionella found in the cooling towers. Further investigation of the association between contaminated cooling tower and cluster cases was performed by geographical plotting and wind directions were linked with cases. We also searched

for missed cooling towers. We cannot prove or exclude the contaminated cooling tower to be the cause of this cluster. Bottle necks in definitions of clusters and risk-factor evaluation, the search for cooling towers, interpretation and significance of Legionella concentrations in environmental samples and needed measurements are under discussion. Registration of cooling towers as well as notification of high concentrations of Legionella are essential in controlling of Legionnaires Disease.

Increase of Legionnaires' disease notifications in the Netherlands, August - September 2006.

During August-September 2006 a sharp increase has occurred in the reported number of patients (126) with legionellosis presumably acquired in the Netherlands. *Legionella pneumophila* serogroup 1 was the most frequent pathogen (in 82,6% of the patients). Source tracing performed by the Municipal Health Services and calculated regional incidence rates by the RIVM did not suggest a common source. In 51 samples taken from sources (out of 151 sources mentioned from 91 patients) *Legionella pneumophila* was cultured. However, no matches could be made with the 13 samples available from 126 (10,3%) patients. It is possible that the high number of Legionella notifications is related to the change in weather conditions as from a very warm July to a cool and very wet August. Further investigation aiming at studying the influence of specific weather conditions and environmental factors in exposure has been initiated.

AANKONDIGINGEN



Cursussen NSPOH

Vanaf 21 mei. Amsterdam.

Public health-aspecten van GHOR.

Vanaf 24 mei. Amsterdam.

Tuberculosis control.

24 mei. Utrecht.

Tweede Landelijke Zoönosedag.

Meer informatie over bovenstaande cursussen via internet: www.nspoh.nl, telefoon: 020-5664949 of e-mail: info@nspoh.nl.



Eurosurveillance

www.eurosurveillance.org



Eurosurveillance, volume 12, nr. 2, februari 2007

- Eurosurveillance comes of age and moves to ECDC
- Emergence and dissemination of the methicillin resistant *Staphylococcus aureus* USA300 clone in Denmark (2000-2005)
- Large outbreak of *E. coli* O157 in 2005, Ireland
- Outbreak of domestically acquired typhoid fever in Leipzig, Germany, June 2004
- Pneumococcal conjugate, meningococcal C and varicella vaccination in Italy
- Rotavirus in Spain (2000-2004): a predictive model for a surveillance system
- Surveillance of varicella and herpes zoster in Slovenia, 1996 – 2005

Samenvattingen wetenschappelijke najaarsvergadering VIZ/NVMM

Op 16 november 2006 organiseerde de Vereniging voor Infectieziekten (VIZ) en de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) weer een gezamenlijke wetenschappelijke najaarsvergadering, met als onderwerp 'Farmokinetiek en Farmacodynamiek van Antimicrobiële middelen'. Hieronder vindt u een overzicht van de gegeven presentaties. De abstracts zijn beschikbaar op de site van het Infectieziekten Bulletin (www.infectieziektenbulletin.nl).

N. van de Sande-Bruinsma, Secretaris Vereniging voor Infectieziekten, e-mail: nienke.van.de.sande@rivm.nl.

Overzicht presentaties:

Toetsing van antibioticabeleid door middel van consultvoering

AK Alzubaidy¹, M Bohlander¹, W Bronsveld², P Kloeg³, F Vlaspolder¹, JH Sloos¹

¹Laboratorium voor Medische Microbiologie, ²Afdeling Interne Geneeskunde, ³Ziekenhuisapotheek, Medisch Centrum Alkmaar (MCA), Alkmaar

Levend bloed analyse als nieuw diagnosticum voor Lyme-borrelieose

P.C. Wever¹, A. Moujahid², P.M. Schneeberger¹

¹Regionaal Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, ²Afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, VU Medisch Centrum, Amsterdam

Toename van varkensgerelateerde MRSA in een endemisch gebied

MML van Rijen¹, JAJW Kluytmans^{1,2}

¹Laboratorium voor Microbiologie en Infectiepreventie, Amphia Ziekenhuis, Breda, ²Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Vrije Universiteit, Amsterdam

A new murine model to study the pathogenesis of tuberculous meningitis

Gijs Th.J. van Well^{1,2}, Catharina W. Wieland^{2,3}, Sandrine Florquin⁴, John J. Roord¹, Tom van der Poll^{2,3}, A. Marceline van Furth^{1,2}

¹Department of Pediatrics and Infectious Diseases, VU University Medical Center, Amsterdam, ²Center for Experimental and Molecular Medicine, ³Center for Infection and Immunity Amsterdam (CINIMA) and ⁴Department of Pathology, Academic Medical Center, Amsterdam

Simpsons diversiteits-index stijgt als een grote MRSA epidemie onder controle wordt gebracht

P Gruteke¹, AJ de Neeling², M Heck², W Wannet², HA Verbrugh³

¹Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, GGD Amsterdam, Amsterdam ²LIS, RIVM, Bilthoven ³Erasmus Universitair Medisch Centrum, Rotterdam

Evaluation of a rapid diagnostic test for serological diagnosis of syphilis

L. van Dommelen¹, A. Smismans¹, V.J. Goossens¹, C.A. Bruggeman¹, C.J.P.A. Hoebe^{1,2}

¹Medische Microbiologie; Academisch Ziekenhuis Maastricht, ²Infectieziektenbestrijding; GGD Zuid Limburg

Highly epidemic multidrug resistant *Enterobacter cloacae* clone detected in multiple Dutch hospitals and healthcare facilities; failure to contain despite implementation of the internationally accepted guidelines on control of multiresistant Enterobacteriaceae

A. Paauw, A.C. Fluit, H.E.M. Blok, T.E.M. Hopmans, J.Verhoef, M.A. Leverstein-van Hall

Department of Clinical Microbiology, Eijkman-Winkler Centre, University Medical Centre Utrecht, Utrecht.

Staphylococcus aureus bacteriëmie veroorzaakt geen *Staphylococcus aureus* bacteriurie

M.B. Ekkelenkamp, J. Verhoef, M.J.M. Bonten

Medische Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Strong association between ciprofloxacin use and ciprofloxacin resistance within individual hospital units

I. Willemsen¹, A. Heijnen¹, D. Bogaers-Hofman¹, J. Kluytmans^{1,2}

¹Laboratory for Microbiology and Infection control, Amphia hospital, Breda, The Netherlands, ²VU Medical Center, Amsterdam, The Netherlands

Differences in biofilm formation and interactions with human cells between *baumannii* and non-*baumannii* *Acinetobacters*

A. de Breij^a, M.T. van den Barseelaar^a, G.V. Bloemberg^b, P.J. van den Broek^a, L. Dijkshoorn^a and P.H. Nibbering^a

^aDept. of Infectious Diseases, Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands, ^bInstitute of Biology, Leiden University, Leiden, the Netherlands

Meldpunt prikaccidenten; een 3 jarige prospectieve studie

PTL van Wijk^{1,2,3}, M. Pelk-Jongen¹, C. Wijkmans², A. Voss⁴, P. Schneeberger¹

¹ Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, ² Bureau Infectieziekten, GGD Hart voor Brabant, 's-Hertogenbosch, ³ Nationaal Hepatitis Centrum, Amersfoort, ⁴ Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Canisius Wilhelminaziekenhuis, Nijmegen

Unexplained circulation of hepatitis E virus in the Netherlands

Katrine Borgen^{1,2}, MMPT Herremans¹, E. Duizer¹, AM de Roda Husman¹, A. Bosman¹, MPG Koopmans¹

¹Centre for Infectious Disease Control, National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, ²European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET)

Persistence of transmitted drug-resistant HIV

M.C.D.G. Huigen¹, N.M. van Maarseveen¹, J. Albert^{2,3}, A. Lindström^{2,3}, A. Ohliss⁴, G. Bratt⁴, L. de Graaf¹, M. Nijhuis¹ & C.A.B. Boucher¹

¹Department of Virology, University Medical Center Utrecht, Utrecht, the Netherlands, ²Department of Virology, Immunology and Vaccinology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden, ³Microbiology and Tumorbiology Center, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, ⁴Venhälsan, Söder Hospital, Stockholm, Sweden

Stijgende hepatitis C virus incidentie bij homoseksuele mannen in Amsterdam: bewijs voor seksuele transmissie van HCV

TJW van de Laar¹, AK van der Bijl¹, M Prins^{1,2}, SM Bruisten^{1,3}, K Brinkman⁴, TA Ruys⁵, JTM van der Meer², HJC de Vries^{1,6}, JW Mulder⁷, M van Agtmael⁸, S Jurriaans⁹, KC Wolthers⁹ en RA Coutinho^{1,3,10}

¹Cluster Infectieziekten, GGD, Amsterdam, ²Interne Geneeskunde, AMC, Amsterdam, ³Humane Retrovirologie, AMC, Amsterdam, ⁴Interne Geneeskunde, OLVG, Amsterdam, ⁵IATEC, AMC, Amsterdam, ⁶Dermatologie, AMC, Amsterdam, ⁷Interne Geneeskunde, Slotervaart Ziekenhuis, Amsterdam, ⁸Interne Geneeskunde, VUMC, Amsterdam, ⁹Medische Microbiologie, AMC, Amsterdam, ¹⁰Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Rapid diagnosis of pneumococcal pneumonia in adults using the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test

B.M.W. Diederien, M.F. Peeters

Laboratory of Medical Microbiology and Immunology, St. Elisabeth Hospital, Tilburg, The Netherlands

Pharmacokinetics and tolerability of high versus standard dose rifampicin in pulmonary tuberculosis patients

R. Ruslami¹, H. Nijland², B. Alisjahbana³, I. Parwati⁴, R. Aarnoutse², R. van Crevel⁵

¹ Department of Pharmacology, Medical Faculty, University of Padjadjaran, Bandung, Indonesia; ² Department of Clinical Pharmacy, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands; ³ Department of Internal Medicine, Medical Faculty, University of Padjadjaran, Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia; ⁴ Department of Clinical Pathology, Medical Faculty, University of Padjadjaran, Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia; ⁵ Department of Internal Medicine, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands.

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 49-52 totaal	Week 01-04 totaal	Week 05-08 totaal	Totaal t/m week 08 2007	Totaal t/m week 08 2006
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	22	17	13	30	34
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	1	1	2	3	3
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	1	3	-	3	4
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	-	1	-	1	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	21	16	15	31	17
Hepatitis B	143	116	162	278	336
Hepatitis C Acuut	1	2	2	4	5
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	-
Hondsdolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	403	307	483	790	780
Legionellose	27	17	18	35	25
Mazelen	-	-	-	-	-
Meningokokkose	9	16	19	35	36
Paratyphus A	-	-	1	1	1
Paratyphus B	-	-	-	-	1
Paratyphus C	-	-	-	-	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	1	1	-	1	1
Enterohemorragische E.coli	1	3	3	6	4
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	2	4	2	6	3
Malaria	19	12	22	34	44
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	1	4	4	8	13
Q-koorts	3	-	-	-	-
Rodehond	-	-	-	-	-
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

Contactpersoon: S.M. van der Plas, RIVM, CIB, Epidemiologie en Surveillance, tel: 030-2743180.

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 49-52 totaal	Week 01-04 totaal	Week 05-08 totaal	Totaal t/m week 08 2007	Totaal t/m week 08 2006
Enterovirus	73	43	43	86	77
Adenovirus	108	111	129	240	210
Parechovirus	16	13	2	15	6
Rotavirus	20	38	97	135	445
Noro/SRV	81	94	46	140	36
Influenza A virus	4	14	65	79	35
Influenza B virus	2	2	2	4	38
Influenza C virus	-	-	-	-	-
Parainfluenza	30	12	20	32	41
RS-virus	796	534	201	735	1012
Rhinovirus	99	76	67	143	101
Mycopl.pneumoniae	43	50	89	139	162
hMPV	14	19	19	38	33
Coronavirus	6	16	26	42	46
Chlamydia psittaci	2	2	-	2	7
Chlamydia pneumoniae	8	5	1	6	1
Chlamydia trachomatis	820	879	1017	1896	1786
HIV 1	49	57	82	139	105
HIV 2	-	-	-	-	2
Htlv	-	-	-	-	-
Hepatitis A virus	9	5	5	10	8
Hepatitis B virus	98	116	133	249	220
Hepatitis C virus	47	56	59	115	120
Hepatitis D virus	1	-	1	1	2
Hepatitis E virus	-	-	-	-	-
Bofvirus	1	-	1	1	1
Mazelenvirus	-	-	1	1	-
Rubellavirus	-	2	3	5	3
Parvovirus	9	13	17	30	55
Coxiella burnetti	-	-	-	-	4
Rickettsiae	1	2	2	4	1
Dengue virus	1	2	4	6	7
Hantavirus	-	2	-	2	-
West-Nile Virus	-	1	-	1	-

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. v.d. Avoort, RIVM, Clb, Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, 030-2742059. Contactpersoon overige virussen: M.J. Veldman, RIVM, Clb, Epidemiologie en Surveillance, 030-2742233.

Deelnemende laboratoria Virologische Weekstaten:

- Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
- Erasmus MC, Rotterdam
- UMCN, Afdeling Virologie, Nijmegen
- Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Tilburg
- St. Maarten Gasthuis afdeling Medische Microbiologie, Venlo
- Streeklaboratorium voor Pathologie en Microbiologie, Enschede
- Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid GG&GD, Amsterdam
- Diagnostisch Centrum SSDZ, Delft
- Stichting PAMM, Laboratorium voor de Medische Microbiologie, Veldhoven
- St. Laurentius Ziekenhuis, Roermond
- Laboratorium voor Medische Microbiologie (LMM) Medisch Centrum Rijnmond-Zuid locatie Clara
- Stichting Streeklaboratorium Zeeland, Terneuzen
- Leids Universitair Medisch Centrum, Afdeling Medische Microbiologie, Leiden
- Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Groningen en Drenthe
- Diakonessenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Utrecht
- Westeinde Ziekenhuis, Afdeling Medische Microbiologie, Den Haag
- Universitair Medisch Centrum, Utrecht
- Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Friesland, Leeuwarden
- Academisch Ziekenhuis, Maastricht
- Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem
- VU medisch centrum, Afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam

INHOUD

75	Gesignaleerd
78	Samenvattingen Transmissiedag <ul style="list-style-type: none">• Zwanger en infectie• Rubella-epidemie in Nederland: hoge ziektelast door congenitale gevolgen• Prenatale screening infectieziekten• Tamiflu in borstvoeding: een casusbeschrijving• Zwanger op de boerderij• Reizen naar exotische bestemmingen tijdens de zwangerschap, nu het nog kan• Kraamvrouwenkoorts: een epidemie of niet?• Overzicht van onderzoek aan virale gastro-enteritis in Nederland
88	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Wild en volksgezondheid hebben met elkaar te maken, ook in Nederland
90	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Kinkhoestuitbraak op een neonatologieafdeling
92	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• Een cluster van legionellapneumonie: Bestrijdingsaspecten en knelpunten bij onderzoek naar koeltorens als mogelijke bron• Landelijke verheffing legionellosemeldingen in de maanden augustus-september 2006
102	Abstracts
103	Aankondigingen
104	Samenvattingen wetenschappelijke najaarsvergadering VIZ/NVMM
106	Registraties Infectieziekten <ul style="list-style-type: none">• Meldingen Infectieziektenwet• Meldingen virologische ziekteverwekkers

Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen graag doorgeven aan:

RIVM Postbus 1
3720 BA Bilthoven
Telefoon: (030) 274 22 62
Fax: (030) 274 44 12
E-mail: reprocentrum@rivm.nl

Inzending van kopij

Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs worden verzocht rekening te houden met de richtlijnen die te vinden zijn op www.infectieziektenbulletin.nl