



Een selectie van de onderwerpen

- Onverhit vlees en gevogelte nog steeds besmet met pathogene bacteriën
- Euregionale MRSA-preventie en -bestrijding: een vergelijking van richtlijnen
- Gezondheidsraad adviseert over toekomst Rijksvaccinatieprogramma
- Evaluatie van nationale en lokale preventieprogramma's van infectieziekten
- Ook in Nederland zijn *Vibrio cholerae*-infecties mogelijk

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 5 april 2007.

Binnenland

***Chlamydia trachomatis*-variant**

In een Inf@ctbericht van 29 maart jl. werd een overzicht gegeven van de resultaten van onderzoek in Nederland en de ontwikkelingen in het buitenland van de *Chlamydia trachomatis* (CT) variante stam, die vorig jaar in Zweden niet gedetecteerd werd door de moleculair diagnostische testen van Roche en Abbott. Diverse onderzoeken in Nederland, zoals analyse van positieve chlamydiatestuïslagen en her-testen van monsters die CT-negatief waren, bevestigden de indruk dat in Nederland de Zweedse variant van CT nog niet op grote schaal is geïntroduceerd. In Noorwegen zijn 2 patiënten met de Zweedse variant gevonden, waarvan in ieder geval 1 persoon afkomstig was uit Zweden. Om een vinger aan de pols te houden zal, zolang de standaardtestmethodes van Roche en Abbott nog niet in staat zijn de nieuwe variant te detecteren, de intensieve surveillance van gegevens en monsters doorgaan (Bron: Inf@ct).

Start rotavirusseizoen

Het aantal rotavirusisolaten is in de afgelopen weken in de Virologische Weekstaten gestaag toegenomen. Hiermee lijkt het rotavirusseizoen te zijn begonnen (Bron: CIb).

Twee patiënten met mazelen

Twee Limburgse GGD'en hebben patiënten met mazelen gerapporteerd in Osiris. Het gaat om een ongevaccineerde vrouw uit 1973 en een 4-jarig kind dat éénmaal gevaccineerd is. De vrouw heeft de infectie mogelijk opgelopen tijdens een bezoek aan een zwarte markt in België. De bron van de infectie bij het 4-jarige kind is nog niet bekend. Beide diagnoses zijn via laboratoriumdiagnostiek bevestigd (serologie). (Bron: GGD Noord- en Midden-Limburg en GGD Zuid-Limburg)

Hepatitis A op basisschool

De GGD Amstelland de Meerlanden heeft eind maart ongeveer 150 personen gevaccineerd in verband met een cluster van hepatitis A waarbij verspreiding mogelijk via de basisschool heeft plaatsgevonden. De kinderen van 1 groep met hun gezinscontacten, de leerkrachten en het schoonmaakpersoneel kregen vaccinatie aangeboden. Tot nu toe zijn 6 patiënten met een hepatitis A-infectie bekend die gerelateerd zijn aan deze basisschool (Bron: GGD Amstelland de Meerlanden).

Buitenland

Toename van proline-aminopeptidase-negatieve *Neisseria gonorrhoeae*-stam

Wereldwijd is er een toename van proline-aminopeptidase-negatieve *Neisseria gonorrhoeae*-stammen. Door het ontbreken van het enzym proline-aminopeptidase (PIP) wordt de diagnose in sommige commerciële laboratoriumtesten (na kweek) mogelijk gemist omdat dit enzym juist een aangrijpingspunt is voor bepaalde testen. In geval van diagnostiek met PCR speelt dit probleem niet. Het is niet duidelijk of, en in welke mate, deze stam in Nederland circuleert. Het is daarom belangrijk om alert te zijn op deze PIP-negatieve stam (Bron: Sexual Transmitted Infections).

Hiv-positieve organen gebruikt voor transplantatie in Italië

In Italië hebben 3 personen, als gevolg van een menselijke fout, organen ontvangen van een hiv-positieve donor. Een ziekenhuismedewerker schreef 'negatief' in plaats van 'positief' nadat hij de laboratoriumuitslagen had gelezen. De orgaandonor was een vrouw die overleed na een hersenbloeding en van haar was niet bekend dat ze hiv-positief was. Drie organen (2 nieren en 1 lever) zijn getransplanteerd bij 3 afzonderlijke ontvangers. Deze 3 personen zijn positief getest voor hiv en worden behandeld met HAART. Pas over 1 jaar is het mogelijk om een goede inschatting te maken van hun gezondheidssituatie. De procedures voor orgaandonatie in Italië zijn aangescherpt (Bron: Eurosurveillance Weekly).

Bofuitbraak in Bulgarije

Op dit moment is er een uitbraak van bof in Bulgarije. Tussen 1 januari en 18 maart zijn er 997 patiënten met bof gerapporteerd, waarbij bij 112 patiënten de diagnose door laboratoriumdiagnostiek bevestigd werd. Voorlopige resultaten van onderzoek laten zien dat de meeste patiënten (60%) jongeren zijn tussen 15 en 19 jaar; ongeveer 20% van alle pa-

tiënten zijn in de leeftijd van 20 tot 24 jaar. Oorzaak van de uitbraak is de lage vaccinatiegraad in deze leeftijdsgroepen. Ongeveer een derde van alle patiënten is niet-gevaccineerd. De helft van de patiënten is slechts 1 maal gevaccineerd met de vaccinstam Leningrad 3, die een lagere vaccineffectiviteit kent. De geboortecohorten tussen 1982 en 1992 wordt aanvullende bofvaccinaties aanbevolen (Bron: Eurosurveillance Weekly).

Uitbraak van mazelen in Servië

In de regio Novi Sad, in het noorden van Servië, is een epidemie van mazelen. Tot 12 maart zijn er 121 van mazelen verdachte patiënten gerapporteerd aan het Regionale Instituut voor Public Health. Van 78 patiënten is de diagnose door laboratoriumdiagnostiek bevestigd. Vrijwel alle laboratoriumbevestigde patiënten zijn kinderen uit de Romagemeenschap. Het merendeel is niet of slechts éénmaal gevaccineerd tegen mazelen. De mediane leeftijd is 13 jaar; 23 kinderen zijn in het ziekenhuis opgenomen. Ook Bosnië heeft te maken met een uitbraak van mazelen (Bron: Eurosurveillance Weekly).

Uitbraak van riftvalleykoorts in Tanzania

Riftvalleykoorts heeft zich vanuit Kenia en Somalië verspreid naar Tanzania. Op 20 april bedroeg het aantal patiënten met een verdenking op riftvalleykoorts 249, 89 personen zijn overleden aan de infectie. De WHO is bezorgd om de recente toename van humane gevallen en biedt Tanzania hulp aan bij surveillanceactiviteiten en voorlichting aan de bevolking (Bron: WHO, Promed).

Toename van meningitis in Afrika

In de zogenaamde meningitisbelt in Afrika (waaronder Burkina Faso, Ethiopië, Niger, Nigeria en Soedan) moet rekening gehouden worden met een toename van meningitis. In 2006 was het aantal patiënten met meningitis in deze landen eveneens hoog. Epidemiologische en microbiologische analyse suggereren dat deze hoogrisico landen in een 'epidemische cyclus' terecht zijn gekomen die mogelijk nog enkele jaren zal leiden tot een verhoogd aantal patiënten met meningitis. Bijkomend probleem is de wereldwijde vermindering van de vaccinproductie en de beperkte beschikbaarheid van antibiotica. De WHO roept op tot een gezamenlijke actie van de Ministeries van Gezondheid van deze landen, de vaccinproducenten en donorlanden, om tijdige interventies te nemen voor de bestrijding van meningitis in deze regio (Bron: WHO).

Machupo hemorragische koorts in Bolivia

In de provincie Beni, in het noordoosten van Bolivia, zijn 2 patiënten overleden aan een infectie met het Machupohemorrhagischekoortsvirus. Daarnaast zijn er nog 3 andere

personen met een mogelijke infectie met dit virus. Het Machupohemorrhagischekoortsvirus is een arenavirus. Infectie met dit virus veroorzaakt doorgaans malaise, hoofdpijn en koorts. Ernstige infecties kunnen resulteren in inwendige bloedingen. Machupo hemorragische koorts komt sporadisch of in kleine clusters voor in het noordoosten van Bolivia. Transmissie vindt plaats door het inademen van aerosolen die dit virus bevatten, afkomstig van de uitwerpselen van knaagdieren. Mens-op-mensoverdracht is zeldzaam. Het gebied in Bolivia is enige tijd geleden getroffen door ernstige overstromingen (Bron: WHO).

Baby in Hong Kong geïnfecteerd met influenza A-virus H9N2

In Hong Kong heeft een 9 maanden oud meisje een infectie met aviaire influenzavirus-H9N2 opgelopen. Ze is met milde ziekteverschijnselen opgenomen in het ziekenhuis. Volgens berichten op Promed heeft het meisje de infectie opgelopen op een markt in Hong Kong en lijkt het om een geïsoleerd geval te gaan (Bron: Promed).

Humane infecties met aviaire influenza

Het Ministerie van Gezondheid in Cambodja heeft in de afgelopen maand de eerste patiënt met aviaire influenza van dit jaar bekend gemaakt. Het betreft een 13-jarig meisje uit het district Ponhea Kreak in de provincie Kampong Cham. Ze werd op 2 april ziek en overleed op 5 april in het ziekenhuis. De diagnose werd bevestigd in het Pasteur Instituut in Phnom Penh. In de omgeving van het meisje was ziek pluimvee, daarnaast heeft ze ziek pluimvee geconsumeerd. Het totaal aantal bevestigde patiënten in Cambodja bedraagt 7, alle patiënten zijn overleden. In China is het aantal patiënten met aviaire influenza toegenomen tot 24, waarvan 15 personen zijn overleden. In Egypte bedraagt het aantal patiënten op 23 april 34 waarvan 14 met een fatale afloop (Bron: WHO).

A.W.M. Suijkerbuijk

BERICHTEN

Symposiumverslag

Gezondheidsraad adviseert over toekomst Rijksvaccinatieprogramma

Op 7 maart 2007 presenteerde de Gezondheidsraad (GR) zijn advies over de toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP): 'Naar een vaccinatieprogramma voor alle leeftijden'. Tijdens het gelijknamige symposium op het RIVM bood André Knottnerus, voorzitter van de GR, het advies aan Hans de Goeij, Directeur-generaal van VWS, aan.

Er was veel belangstelling voor het advies¹ en de toelichting daarop tijdens het symposium. Het RVP bestaat 50 jaar. 'Een belangrijke mijlpaal in de volksgezondheid,' aldus Knottnerus tijdens zijn opening. Een goed moment om eens stil te staan bij de uitbreiding van het programma en de kansen die het biedt. Bijvoorbeeld door de doelgroep van alleen jonge kinderen uit te breiden met oudere kinderen en volwassenen, zodat het RVP van toepassing wordt op opeenvolgende levensstadia. Mogelijkheden genoeg, want er staat een flink aantal kandidaat-vaccins te dringen voor opname in het RVP, zowel voor jong als oud.

Vooruitstrevende criteria

Het bepalen welke daarvan werkelijk noodzakelijk zijn is geen sinecure. De Commissie Herziening RVP van de GR heeft daar een helder kader voor ontworpen door 7 criteria (zie kader) op te stellen waar een kandidaat-vaccin aan moet voldoen voor de GR een positief advies uitbrengt aan de minister van VWS voor opname in het RVP. Deze in het advies genoemde criteria vormden meteen de rode draad van de dag. In het huidige advies staan verder geen aanbevelingen voor opname van vaccinaties in het RVP. Wel voor extra onderzoek naar verschillende aspecten van bepaalde, beschikbare kandidaat-vaccins. Kandidaten die in andere (Europese) landen wel al in het nationale vaccinatieprogramma zijn opgenomen. Er gaan dan ook geruchten rond dat Nederland met deze vorm van gezondheidszorg achterloopt bij andere landen. 'Integendeel,' zegt Knottnerus, 'wij lopen voorop. Dat bleek bij het voorleggen van de criteria aan de Federation of European Academies of Medicine. Daar was men heel positief. Geen ander land heeft deze criteria.' Volgens de GR-voorzitter is een helder en duidelijk kader hard nodig. Er komen namelijk verschillende factoren kijken bij het vaccineren van kinderen. Bijvoorbeeld de belangen van producenten en druk van de media. De Goeij, die minister Klink verving op het symposium, onderstreepte het belang

van de criteria. Volgens hem heeft de GR met het ontwikkelen van de criteria de volksgezondheid een uitstekende dienst bewezen. Ook de Goeij ging in op de kritiek over de traagheid van het RVP. Zorgvuldigheid gaat immers boven snelheid en de 7 criteria waarborgen het eerste. Hij gaf aan dat er weinig twijfel is over de opname van een aantal vaccins in de nabije toekomst, zolang dat zal gebeuren aan de hand van de bewuste criteria.

De 7 criteria opgesteld door de Gezondheidsraad:

1. De infectieziekte leidt tot een aanmerkelijke ziektelast in de bevolking.
 - De infectieziekte is ernstig voor individuen, en:
 - De infectieziekte treft (potentieel) een omvangrijke groep.
2. De vaccinatie leidt tot een aanmerkelijke vermindering van de ziektelast in de bevolking.
 - Het vaccin is effectief in het voorkomen van ziekte of reduceren van symptomen.
 - De benodigde vaccinatiegraad (als uitbannen van de ziekte of groepsimmunitet het doel is) wordt gehaald.
3. Eventuele nadelige gezondheidseffecten van de vaccinatie (bijwerkingen) doen geen belangrijke afbreuk aan de gezondheidswinst in de bevolking.
4. De last die een individu ondervindt door de afzonderlijke vaccinatie staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
5. De last die een individu ondervindt door het totale vaccinatieprogramma staat in een redelijke verhouding tot de gezondheidswinst voor de persoon zelf en de bevolking als geheel.
6. De verhouding tussen kosten en gezondheidswinst is gunstig in vergelijking met die van andere mogelijkheden om de ziektelast te reduceren.
7. Met de keuze voor de vaccinatie wordt een (potentieel) urgent volksgezondheidsbelang gediend.

De criteria nader belicht

Zeven criteria lijkt mooi, maar hoe strikt zijn deze criteria? Er worden termen als 'een grote groep van de bevolking', 'geen grote afbreuk aan de gezondheidswinst', 'in redelijke verhouding', 'urgent' en 'gunstige verhouding' gebruikt. Zijn die criteria dan niet allemaal relatief? Volgens Marcel Verweij van het Ethiek Instituut van de Universiteit Utrecht gaat het hier niet om een eenvoudig invulformulier, maar is er een kader voor argumentatie en afweging tot stand gekomen. Verweij legt per criterium uit welke afwegingen gemaakt dienen te worden. Criterium 1 gaat over de ernst en de omvang van de ziektelast. Zowel voor het individu als voor de maatschappij. Want wat is de kans dat iemand sterft, of complicaties of invaliderende restverschijnselen oploopt? En hoe zit het met de tijdigheid van diagnose en behandeling? Op maatschappelijk niveau gaat het meer om de incidentie, mortaliteit en morbiditeit. Maar ook over de snelheid van verspreiding van een ziekte en in hoeverre de samenleving ontwricht kan raken. Zijn er alternatieve beschermingsmogelijkheden? Criterium 2 gaat over effectiviteit. Het vaccin moet goed in staat zijn de ziekte of symptomen daarvan te voorkomen. En als het doel is de ziekte uit Nederland te verbannen, dan moet een voldoende hoge vaccinatiegraad worden gehaald. Het derde criterium gaat over veiligheid. Hetgeen betekent, dat de eventuele bijwerkingen van een vaccin, niet opwegen tegen de voordelen ervan. Milde bijwerkingen worden (ook als ze vaker voorkomen) makkelijker getolereerd dan ernstigere bijwerkingen. Criteria 4 en 5 gaan over de aanvaardbaarheid van de vaccinatie op zich en als onderdeel van het programma. Bijvoorbeeld, te veel vaccinaties (tegelijk) kunnen de acceptatie van het programma en dus de vaccinatiegraad in het geding brengen. Dat kan gezondheidsverlies voor de bevolking inhouden. Door criterium 6 wordt gekeken of een andere mogelijkheid om de ziektelast te reduceren gunstiger is in de verhouding tussen de kosten (zowel geld als ongewenste effecten) en de gezondheidswinst. Criterium 7 tenslotte gaat om prioriteit. Welke van de verschillende RVP-vaccinkandidaten is het meest belangrijk voor de volksgezondheid?

Immunologische kennis

De ontwikkelingen in het RVP hebben natuurlijk alles te maken met ontwikkelingen in de wetenschap. Zo zijn over het immuunsysteem de afgelopen jaren de inzichten bijgesteld. Willem van Eden van de Universiteit Utrecht zette de stand van zaken uiteen. De immunologische mechanismen waren misschien niet voor iedereen in het publiek even begrijpelijk, maar vormen een onmisbaar deel van de achtergrondinformatie waar de GR zich van bedient om betrouwbare adviezen op te kunnen stellen. Het immuunsysteem werd tot voor kort altijd ingedeeld in een aangeboren



Hans de Goey (l) ontvangt het GR-advies uit handen van André Knottnerus (r).

immuunsysteem, dat vrij specifiek reageert op micro-organismen, en een verworven immuunsysteem, dat heeft geleerd hoe bepaalde micro-organismen aan te pakken. Het idee was dat deze 2 systemen elkaar niet beïnvloeden. Een enkeling had een ander idee hierover, aldus van Eden. Bepaalde cellen van het aangeboren immuunsysteem, antigeenpresenterende cellen (APC), blijken nu toch wel degelijk specifiek te kunnen reageren. Dankzij een langdurige co-evolutie met een keur aan micro-organismen werden deze APC uitgerust met Toll-likereceptoren. Op het ogenblik zijn 11 van deze Toll-likereceptoren bekend. De verschillende Toll-likereceptoren herkennen verschillende (onderdelen van) micro-organismen. Interactie van de receptor met het product dat hij herkent kan bepalend zijn voor een helpende hand in het verworven afweersysteem. In het verworven afweersysteem heerst namelijk gewoonlijk een balans tussen een type 1-reactie en een type 2-reactie. Wanneer de balans doorslaat naar type 1 dan heeft men kans op een auto-immuunziekte, een overwegend type 2-reactie kan tot allergie leiden. De interactie van (onderdelen van) micro-organismen met Toll-likereceptoren kan deze balans beïnvloeden. En ziedaar, de enkeling had dus toch gelijk: het aangeboren afweersysteem oefent invloed uit op zijn verworven collega. Deze kennis is voor vaccinontwikkelaars erg belangrijk, want nu kunnen zij door de juiste partners van de Toll-likereceptoren aan te bieden als adjuvans in een vaccin, de kwaliteit van de immunoreactie sturen en dus betere en effectiever vaccins maken. Dit heeft effect op criterium 6, waar de doelmatigheid van vaccinatie een rol in speelt.

De laatste loodjes van de lange vaccinweg: het lichaam in

Vaccinontwikkelaars zijn de laatste jaren ook naarstig op zoek naar een alternatief voor de historisch bepaalde in-

jectie. Al die naalden hebben namelijk invloed op criteria 4 en 5 die gaan over de aanvaardbaarheid van een vaccinatie. Gideon Kersten van het Nederlands Vaccin Instituut (NVI) gaf een overzicht van de ontwikkeling van vaccins in de afgelopen jaren met de nadruk op nieuwe toedieningswegen. Deze laatste zijn vaak veelbelovend, maar door de nadelen die eraan kleven, is de huidige vaccinatiemethode nog niet verdrongen. De nasaal aangeboden vaccins zijn (te) snel weer verdwenen. En via de orale route zijn geïnactiveerde vaccins niet effectief genoeg. Dat laatste geldt ook voor dermale toediening via pleisters. De, overigens niet nieuwe, jetinjectie (waarbij het vaccin zonder naald in de spier wordt geschoten) geeft erg veel klachten rond de toedieningsplaats. Microstructuren (veel kleine, holle naaldjes bij elkaar, alsof het een miniborsteltje betreft) stellen extra eisen aan het vaccin. Overigens lijken heel veel naaldjes op een 'borsteltje' minder prettig dan gewoon 1 naald. Die perceptie verandert al gauw als Kersten de grote van die ene naald en die van de micronaaldjes toont: een olifant naast de mieren. Veelbelovend zijn de bionaalden. Het gaat hier om mini-implantaatjes die pijnloos onder de huid worden

geblazen. Het biologische dragermateriaal waar ze van gemaakt zijn, lost in de loop van de tijd vanzelf op.

De commissie gaat door

Voor 23 kandidaat-vaccins is er op dit moment geen aanbeveling voor opname in het RVP. Maar Joost Ruitenbergh, voorzitter van de Commissie Herziening RVP, geeft aan dat een (her)beoordeling te verwachten is binnen 2-3 jaar voor: gordelroos, waterpokken, rotavirus, meningitis B, hepatitis B (alle kinderen), griep (kinderen, ouderen 50-65 jaar), respiratoir syncytiaal virus (RSV), cytomegalovirus (CMV), hepatitis A, humaan papillomavirus (HPV), BCG-vaccinatie, bescherming van jonge kinderen tegen kinkhoest. De Commissie wordt dan ook niet ontbonden na het uitkomen van het rapport, maar zal zich onder de naam Commissie Rijksvaccinatieprogramma blijven buigen over zaken die ons nationale vaccinatieprogramma kunnen verbeteren.

M. van Oosten, RVP-communicatie, RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, e-mail: marijke.van.oosten@rivm.nl.

Literatuur

1. Gezondheidsraad. De toekomst van het Rijksvaccinatieprogramma: naar een programma voor alle leeftijden. Den Haag: Gezondheidsraad, 2007; publicatienr. 2007/02. ISBN-10: 978-90-5549-637-2.



Verslag International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance (IMED):

'We moeten ons beter voorbereiden op zoönosen'

Van 23 tot en met 25 februari 2007 vond de International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance (IMED) plaats in Wenen. Een verslag.

'Emerging diseases' staan sinds enkele jaren weer in het middelpunt van de belangstelling, mede door de uitbraken van SARS, BSE en de vogelgriep. Internationaal reizen en handelsgedrag dragen bij aan (her)introductie en bredere verspreiding van infectieziekten in onder meer Europa. Hierbij spelen factoren die met de ziekteverwekker zelf te maken hebben een rol, evenals factoren die het gevolg zijn van menselijk handelen (ontbossing, veehouderij, e.d.). Het merendeel (75%) van de nieuw geïntroduceerde infectieziekten zijn zoönosen, infectieziekten die op natuurlijke wijze, al dan niet via een vector, tussen gewervelde dieren en mensen kunnen worden overgedragen. Het intensieve contact tussen mens en dier is één van de redenen waarom zoönosen een toenemend risico voor de volksgezondheid vormen. Voor een optimale infectieziektebestrijding en controle van zoönosen zijn politieke aandacht, coördinatie en efficiënte communicatie tussen de medische en veterinaire professionals belangrijke succesfactoren. Het concept van 'one medicine', waarbij het belang van gezondheid voor zowel mens als dier als één geheel wordt gezien, stond dan ook centraal tijdens de IMED-conferentie in februari van dit jaar. Dit concept maakt duidelijk dat men, hoewel vanuit verschillende achtergronden en invalshoeken, met dezelfde problematiek te maken heeft en dat men in synergie kan samenwerken aan een gezondere wereld.

Goed nagedacht

De conferentie bracht artsen, dierenartsen, public-healthexperts, beleidsmakers, microbiologen en andere wetenschappers bij elkaar om zodoende de kloof tussen de veterinaire en humane gezondheid te overbruggen. Het was duidelijk dat de organisatoren van de conferentie hier goed over hadden nagedacht: er was een goede verdeling van de deelnemers afkomstig uit de veterinaire en humane gezondheidsdisciplines, met vele interessante presentaties en posters over surveillance, preventie en bestrijding van emerging diseases waarbij de complexiteit van het dierlijke-menselijke ecosysteem duidelijk naar voren kwam.

Aandachtspunten tijdens de conferentie waren emerging zoönosen, vroege signalering en surveillancesystemen in zowel dierreservoirs als in mensen, bioterroristische agentia, de nieuwe Internationale Gezondheidsregeling (IHR), de aviaire influenzaproblematiek en ervaringen met recente

Ebola- en Marburguitbraken in Afrika. Tevens werden onderzoeksresultaten van het Europese EDEN-project gepresenteerd (Emerging Diseases in a changing European Environment) waar 47 instituten uit 24 verschillende landen aan deelnamen. Het EDEN-project maakt gebruik van verschillende surveillance- en monitoringssystemen voor het ontwikkelen van scenario's en het maken van risicoanalyses. Geospatiale data (GIS) worden gecombineerd met epidemiologische gegevens en gegevens verkregen uit mathematische modellen om zo verspreiding van emerging diseases, zoals malaria en andere vectorgebonden infectieziekten, te voorspellen.

Vleermuizen

Tijdens deze conferentie kwam de rol van vleermuizen als reservoir voor zoönotische infectieziekten uitgebreid aan bod met als voorbeeld de recente Marburguitbraak in Angola. Meer dan 60 verschillende virussen zijn geïdentificeerd in verschillende vleermuissoorten. Humane infecties met virussen zoals het nipah-, hendra-, lyssa- en rabiësvirus worden steeds vaker gezien, ondermeer door toenemend contact tussen mens en vleermuis. Er zijn aanwijzingen dat vleermuizen het primaire dierreservoir voor SARS-coronavirus vormen; nauw verwante virussen circuleren in be-



De vleermuis *Hypsignathus monstrosus* (hammer head fruit bat) speelt mogelijk een rol bij de transmissie van ebolavirus.

paalde vleermuis soorten in China. Ebola- en Marburguitbraken in Afrika komen met steeds grotere regelmaat voor. Coryfeeën als Robert Swanepoel, meer dan 25 jaar directeur en onderzoeker van het Onderstepoort Instituut in Zuid-Afrika, presenteerden nieuw onderzoek uit geheel Afrika over deze filovirussen. In Maleisië, Bangladesh, India, Cambodja, en Thailand leidden meerdere uitbraken van het niphavirus tot de vraag welke rol vleermuizen spelen in de transmissie. De vleermuispopulaties nemen in aantal toe, en het feit dat steeds meer vleermuiskolonies zich aanpassen aan het leven met de mens, doet het risico op uitbraken van de bovengenoemde virussen en van tot nu toe onbekende virussen toenemen.

Ook huisdieren hebben een belangrijke rol bij de verspreiding van infectieziekten. Het is bekend dat huisdieren infectieziekten kunnen overdragen zoals de kattenkrabziekte, *Microsporium canis* en rabiës. Het toenemende aantal huisdieren dat, al dan niet terecht, antibiotica krijgt toegediend, heeft bijgedragen tot het ontstaan van multiresistente micro-organismen. Recent onderzoek heeft aangetoond dat MRSA van huisdier naar mens is over te dragen. Tevens neemt het aantal personen met een immuundeficiëntie toe en daarmee de kans op humane infecties.

Internationale gezondheidsregeling

Ook werd tijdens de conferentie uitgebreid ingegaan op de invoering van de nieuwe Internationale Gezondheidsregeling (IHR). In de nieuwe IHR heeft de WHO een grotere rol gekregen op het gebied van de internationale infectieziektebestrijding en is er duidelijke regelgeving die de lidstaten verplicht om surveillance en responsecapaciteiten te ontwikkelen. De besluitvorming om de IHR in te zetten tijdens een uitbraak is verplaatst van de lidstaten naar de WHO. De lidstaten hebben niet langer een monopolie als leveranciers van informatie en de WHO is nu in staat om een wijd arsenaal aan informatiebronnen te gebruiken. De FAO, OIE en de WHO hebben een gezamenlijk Global Early Warning System for Major Animal Diseases, including Zoonoses (GLEWS) opgezet. Het GLEWS-surveillancestelsel is gebaseerd op het concept dat bestrijding tijdens de beginfase van een uitbraak eenvoudiger en meer economisch rendabel is. Vanuit het volksgezondheidsperspectief kan early warning de morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van de uitbraak minimaliseren. De internationale handel in dieren en dierproducten hebben het risico op het verspreiden van zoönosen aanzienlijk vergroot.

De IMED-conferentie was ook vanuit Nederlands perspec-

tief erg relevant. Niet alleen is Nederland een grote importeur en exporteur van producten van dierlijke oorsprong, tevens speelt ons land een belangrijke rol binnen het internationale reizigersverkeer, hetgeen de kans op de import van besmettelijke ziekten groter maakt. Dat ook de internationale handel in planten een rol kan spelen bewijst de introductie van de Aziatische tijgermug in Nederland via de omvangrijke import uit het Verre Oosten van bamboeplantjes. De mug die vector is voor meer dan 20 verschillende virussen, lift mogelijk mee met het transportwater.

Tot slot

Een duidelijke boodschap die vanuit de conferentie naar voren kwam is dat we ons beter moeten voorbereiden op (opnieuw) opkomende zoönosen. Het is hierbij van essentieel belang de humane en veterinaire systemen beter op elkaar af te afstemmen. Tevens is intensieve (inter)nationale samenwerking nodig om een tijdige en effectieve reactie op het opkomen van (nieuwe) zoönosen te bewerkstelligen. Een goede communicatie tussen de verschillende actoren in humane en veterinaire volksgezondheid is hierbij van groot belang.

De IMED-conferentie werd gehouden in Wenen van 23-25 februari en werd georganiseerd door ProMED (The Program for Monitoring Emerging Diseases) in samenwerking met het Europese Centrum voor ziektepreventie en -bestrijding (ECDC), de Wereldorganisatie voor Diergezondheid (OIE), de Europese Commissie en het Europese kantoor van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO-Euro). Het programma, de abstracts en pdf's van sommige presentaties zijn te vinden op http://www.isid.org/publications/ICID_Archive.shtml en <http://imed.isid.org/symposia.shtml>

M. Hoek, EPIET-fellow, Health Protection Agency South West, Verenigd Koninkrijk, e-mail: maarten.hoek@hpa.org.uk, **B. Schimmer**, arts-epidemioloog, EPI/Cib, RIVM, **P. ten Ham**, arts-infectieziektebestrijding, GGD Hollands Midden, **J.C.Rahamat**, arts-infectieziektebestrijding, EPI/Cib, RIVM en **C.B.E.M. Reusken**, Projectleider Virale Zoönosen LZO/Cib, RIVM.





INTERVIEW

Leerstoel tussen public health en virologie

Prof. Dr. Marion Koopmans heeft op 8 maart jl. haar hoogleraarschap aan de Erasmus Universiteit Rotterdam aanvaard. Het is de eerste virologische leerstoel die zich richt op de volksgezondheid. Prof. Koopmans onderzoekt nieuw opduikende virusziekten en enterale virussen. Al sinds 1983 is dat haar onderzoeksgebied.

Over infecties door enterale virussen is nog niet veel bekend, maar hun invloed is groot. Koopmans onderstreepte dat in haar oratie met niet mis te verstane getallen: volgens de Wereldgezondheidsorganisatie WHO sterven jaarlijks 1,7 miljoen kinderen aan diarree, veelal veroorzaakt door virussen. In Nederland krijgen naar schatting bijna 1 miljoen mensen buikgriep door een virus. Bijna 70% van de uitbraken van diarree en braken in bijvoorbeeld verpleeghuizen hebben een virale oorzaak.

Fact of life

De aandacht voor enterale virussen is gering, zeker als je dat vergelijkt met de aandacht die het SARS-virus kreeg, terwijl het aantal enterale infecties veel groter is. Waarom wordt er niet veel meer gedaan tegen enterale virussen? “Bij SARS ging het om de dreiging van een nieuwe ziekte”, reageert Koopmans. “Bovendien sloeg het virus toe in moderne ziekenhuizen. Dat krijgt meer aandacht dan een probleem in een ontwikkelingsland. In hoogontwikkelde gebieden is er nauwelijks sterfte aan diarree bekend terwijl in minder ontwikkelde gebieden diarree min of meer wordt geaccepteerd als een ‘fact of life’. Je ziet wereldwijd grote verschillen, die samenhangen met het gemiddelde inkomen in een land. Het heeft ook te maken met hygiëne en beschikbaarheid van schoon drinkwater om uitdroging te voorkomen.” Ook vaccinatie kan een positieve bijdrage leveren aan het terugdringen van diarree. Zo is er een vaccin tegen rotavirus, waarvan wordt bekeken of het zinvol is om het in het vaccinatieprogramma op te nemen.

Een instituut als het RIVM heeft een belangrijke rol in het onderzoek naar rotavirus. “We onderzoeken bijvoorbeeld of de ontwikkelde vaccins beschermen tegen circulerende typen en of je wellicht een verschuiving van virustypen ziet na vaccinatie. We kijken bovendien naar andere effecten van rotavirus, bijvoorbeeld het ontstaan van allergieën of benauwdheid. We doen dat samen met het UMC Maastricht en ik probeer daar ook het Erasmus MC bij te betrekken.” Dat laatste onderzoek kan nog vérstreckende gevolgen hebben, legt Koopmans uit. Als blijkt dat die andere effecten

er zijn, dan veroorzaakt rotavirus veel meer klinische problemen dan we tot nu toe aannemen. “De ziektelast door rotavirus verandert dan, en dat heeft invloed op de kosteneffectiviteit van vaccinatie. Nu is het juist een discussiepunt of vaccinatie kosteneffectief is. Dat kan dan dus heel anders worden.”

Voedsel

Een ander virus dat de aandacht verdient, is het norovirus. Er zijn sterke aanwijzingen dat het aantal infecties toeneemt en dat er sterfte mee geassocieerd is. Volgens prof. Koopmans is het belangrijk om de rol van voedsel te onderzoeken bij de internationale verspreiding van het virus. “De voedselketen is ontzettend complex en er is nauwelijks controle op. Er is nu een Europees project waarin we kijken naar de internationale verspreiding van het norovirus via voedsel. Bronopsporing gebeurt niet door naar aparte outbreaks te kijken, maar door moleculaire gegevens van virussen uit verschillende outbreaks aan elkaar te koppelen en met elkaar te vergelijken. Door te kijken naar overeenkomsten kun je een bron opsporen en de zwakke plekken in de voedselketen vinden. Bijvoorbeeld frambozen uit China hebben in Nederland infecties veroorzaakt. Kennelijk zijn die frambozen ergens onderweg in contact geweest met poep.”

Samenwerking

Dit onderzoek is een goed voorbeeld van typisch public-healthonderzoek, waarin samenwerking nodig is tussen verschillende disciplines, zoals epidemiologen en virologen. Zulke samenwerking is er niet standaard, weet Koopmans. “In Nederland zijn we er vrij goed in, maar ik merk tijdens onze Europese bijeenkomsten wel dat veel mensen elkaar voor het eerst zien.” Overigens dreigt er nu een kink in de kabel van de samenwerking te komen: het Europese CDC heeft aangegeven een deel van de activiteiten van het Europese project te willen overnemen. “Helaas betekent dat dat de moeizaam verkregen samenwerking tussen epidemiologen en laboratoria nu het gevaar loopt te verdwijnen. We zijn



Marion Koopmans

op zoek naar oplossingen, waarbij we toch het ECDC kunnen meehelpen met het opbouwen van hun systeem, zonder onze eigen glazen in te gooien door het netwerk uit elkaar te laten vallen. Ik vind dat hier veel te weinig aandacht voor is. Nederland is koploper op dit gebied en dreigt nu echt iets te verliezen. Het is goed als directies zich dat realiseren.”

Nieuw onderzoek

De nieuwe werkomgeving in Rotterdam leent zich goed voor nieuw onderzoek. Doet het RIVM vooral toegepast onderzoek, in het academische ziekenhuis kan het meer ‘de diepte’ in. “We kunnen hier bijvoorbeeld in een ziekenhuissetting kijken naar de verspreiding van het norovirus”, verklaart Koopmans. “Er zijn veel meldingen vanuit ziekenhuizen en verpleeghuizen. Dus wordt het nu tijd om bij patiënten te gaan kijken wat daar precies gebeurt en welke maatregelen je kunt nemen. We kunnen transmissieketens onderzoeken en vergelijken, en nagaan hoe we dat mondiaal kunnen vertalen. Hoe groot mogen bijvoorbeeld RNA-ver-

schillen tussen virussen zijn om van een gemeenschappelijke bron te kunnen spreken? Dat is een interessante vraag. Dat soort onderzoek kunnen we niet gemakkelijk doen vanuit het RIVM, maar met die gegevens kunnen wel uitbraken tussen of binnen instellingen met elkaar in verband worden gebracht. Daarmee krijgen we beter zicht op waar we precies moeten ingrijpen om verdere verspreiding te voorkomen.”

Uit moleculairbiologisch onderzoek is gebleken dat enterale virussen in de loop van de tijd veranderen, met vaak nieuwe uitbraken tot gevolg. Daar is tot nu toe, afgezien van goede hygiëne, weinig tegen te doen. Maar de samenwerking met het Erasmus MC biedt volgens prof. Koopmans nieuwe mogelijkheden. “Gebleken is dat norovirussen snel veranderen door mutatie en genetische recombinatie. Wat dat proces drijft is niet duidelijk, maar we zien grote overeenkomsten met influenza, waar in Rotterdam veel onderzoek aan wordt gedaan. Door vergelijkend onderzoek willen we proberen de mechanismen achter het ontstaan van nieuwe epidemieën van buikgriep te achterhalen.”

Tijd is rijp

De nieuwe leerstoel brengt 2 werelden samen die tot nu toe vrijwel gescheiden waren: de openbare gezondheidszorg en de virologie. De tijd is er rijp voor, meent Koopmans. “Er zijn korte lijnen nodig tussen de onderzoeksvelden. Het is nodig dat we gezamenlijk naar de problemen kijken. Bijvoorbeeld in het mondiale onderzoek naar het SARS-virus duurde het lang voordat het RIVM als public-healthinstituut informatie kreeg over het virus. Het testen van reizigers ligt niet op de lijn van fundamentele onderzoekers.” Koopmans vindt het werk bij het RIVM nog steeds erg boeiend, maar is ook blij om weer in een echt onderzoekscentrum te zitten: “Hier staat onderzoek doen centraal. Dat mis ik wel eens, het prikkelt. We gaan samen onderzoek doen. Er zijn nu 2 projecten rond vogelgriep waar we samen financiering voor hebben aangevraagd. Daarnaast is er een groepje mensen dat onderzoek naar enterale virussen wil doen, en ook daarvoor is een projectaanvraag de deur uit. Verder kunnen de virologische aio’s die bij het RIVM werken nu ook bij mij promoveren. Ook dat is een meerwaarde van mijn aanstelling hier.”

K. Vermeer, communicatiemedewerker, RIVM, Clb, E-mail: kees.vermeer@rivm.nl.

UIT HET VELD

Vibrio cholerae: ook in Nederland zijn infecties mogelijk

Een 72-jarige Nederlandse man werd in het ziekenhuis opgenomen wegens koorts met onbekende oorzaak en toenemende malaise. Hij bleek geïnfecteerd te zijn met *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139. Hoe was deze man besmet geraakt?

Een 72-jarige Nederlandse man werd in het ziekenhuis opgenomen wegens koorts met onbekende oorzaak en toenemende algehele malaise sinds enkele dagen. Hij had bij opname geen verschijnselen van gastro-enteritis of geïnfecteerde wonden. Zestien jaar eerder had hij een hepatojejunostomie ondergaan wegens chronische cholangitis.

In de bloedkweken groeiden na 1 dag gramnegatieve staven die gedetermineerd werden als *Vibrio cholerae* non-O1 non-O139 (zie kader Cholera). Na instellen van antibiotische therapie genas hij voorspoedig (signaal 1221, verslag Signaleringsoverleg 17 augustus 2006).

Een week eerder was in het verslag van het signaleringsoverleg (zie kader Signaleringsoverleg) gemeld dat in het zuid-oosten van Zweden bij 3 patiënten met wondinfecties na zwemmen in de Baltische zee *Vibrio cholerae* uit de wonden was gekweekt. In watermonsters ter plaatse was dezelfde bacterie gevonden (signaal 1220, verslag Signaleringsoverleg 10 augustus 2006).

In september 2006 meldde het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde (NTvG) enkele gevallen van wondinfecties door *Vibrio vulnificus* bij Duitse badgasten die in de Oostzee hadden gezwommen.³

Enkele weken later was in het verslag van het signaleringsoverleg een bericht (signaal 1261, verslag Signaleringsoverleg 16 november 2006) te lezen over 3 Nederlandse patiënten (2 met een wondinfectie, 1 met een otitis) bij wie *Vibrio alginolyticus* als verwekker was aangetoond. Zij waren besmet geraakt na zwemmen in de Oosterschelde. In het water van de Oosterschelde werd deze bacterie ook aangetroffen.

Bijzondere casus

Onze 72-jarige patiënt was wel zeer bijzonder. Hoe kon deze man besmet zijn geraakt en hoe kon hij een septicisch beeld hebben ontwikkeld? Bij navraag bleek dat hij regelmatig IJsselmeerpaling bereidde. Vanwege zijn slechte ogen hanteerde hij het mes niet meer en beperkte hij zich tot het met een borstel uitboenen van de – door een ander – leeggehaalde buikholttes van de palingen voorafgaand aan het roken. Hij meldde geen verwondingen of infecties aan de handen te hebben opgemerkt voorafgaand aan zijn ziekzijn. Hij was niet rechtstreeks in contact geweest met IJsselmeerwater. De literatuur biedt enkele aanwijzingen voor de mogelijke gang van zaken. In 1993 zijn in het

Cholera

De ziekte cholera^{1,2} wordt gekenmerkt door een ernstige, acute gastro-enteritis. De meldingscriteria van cholera zijn: een passend klinisch beeld - dus het beeld van een gastro-enteritis - waarbij *Vibrio cholerae* wordt aangetoond. *Vibrio cholerae* is 1 van de vele *Vibrio*-bacteriën. Van *Vibrio cholerae* zijn inmiddels ruim 140 verschillende serotypen bekend op grond van verschillen in hun O-antigeen. Cholera wordt veroorzaakt door het choleratoxine, maar lang niet alle serotypen van *V. cholerae* maken toxine. Toxineproducerende *V. cholerae* blijken tot nu toe steeds te behoren tot de serotypen O1 en O139, deze serotypen zijn dus epidemiologisch het interessantst. Vandaar dat alle andere serotypen worden aangeduid als "non-O1 non-O139". Het bekende biotype El Tor behoort tot serotype O1. Om epidemieën te kunnen veroorzaken moet een toxinogene *Vibrio* tevens nog beschikken over genetisch bepaalde, zogenaamde adherentiefactoren die de verspreiding onder mensen bevorderen. De klassieke *Vibrio cholerae* was zowel toxino- als epidemiogeen. Deze bacterie heeft sinds 1817 7 choleraepidemieën veroorzaakt, 5 daarvan hebben plaatsgevonden in de 19^{de} eeuw. De meeste van deze epidemieën hebben ook Nederland getroffen. De laatste epidemie, die is begonnen in 1958 en nog steeds voortduurt, wordt veroorzaakt door biotype El Tor. In 1849 heeft de Engelsman John Snow voor het eerst het verband tussen (fecaal) verontreinigd drinkwater en cholera beschreven. Er is geen andere ziekte geweest die zozeer de ontwikkeling van de openbare gezondheidszorg, de technische hygiënezorg en het hygiënebesef in westerse landen heeft gestimuleerd (de aanleg van riolering en waterleiding, de afvalverwijdering in steden, de scheiding van voedselbereiding en lichaamshygiëne in woningen, het handenwassen na de toiletgang). Serotype O139 is als toxinogene en epidemiogene stam ontdekt in 1993. Deze stam is nu bezig met een opmars in de wereld in wat we de achtste epidemie zouden kunnen noemen. De niet-toxinogene *V. cholerae* en vele andere vibriënen kunnen wekedeleninfecties veroorzaken. Deze infecties zijn niet meldingsplichtig.

Signaleringsoverleg

Het Signaleringsoverleg is een wekelijks overleg op het RIVM van diverse deskundigen op het gebied van de infectieziektebestrijding. In het overleg worden recente binnen- en buitenslandse berichten besproken die wijzen op een dreiging voor Nederland. Het verslag wordt dezelfde dag per e-mail verzonden naar alle functionarissen op het gebied van de infectieziektebestrijding in Nederland. Meer informatie: <http://www.rivm.nl/cib/professionals/besloten/signaleringsoverleg/>

NTvG wondinfecties door *Vibrio vulnificus* beschreven als gevolg van schoonmaken van IJsselmeerpaling.⁴ Voorts is in 1994 in het NTvG een sepsis door *Vibrio cholerae* non-O1 beschreven bij een 84-jarige vrouw met cholangitis en cholecysto- en choledocholithiasis.⁵ De bron bij deze patiënte was mogelijk het eten van haring enkele weken eerder. Overigens is IJsselmeerpaling in de zomer van 2006 niet bacteriologisch onderzocht op besmetting met *Vibrio*-species. Dus we kunnen slechts aannemen dat de paling de bron is geweest. Mogelijk heeft onze patiënt via zijn handen zijn eigen maagdarmkanaal besmet waarna de door de galweg-

pathologie en de hepatojejunostomie gewijzigde anatomie een 'porte d'entrée' heeft geboden aan de bacterie.

Conclusie

Cholera is de laatste jaren in Nederland uitsluitend een importziekte geweest. Uit alle meldingen van de afgelopen zomer en uit de hier beschreven casus moeten we echter concluderen dat vibrionen en zelfs *Vibrio cholerae* zich onder bepaalde omstandigheden (met name bij hoge temperatuur van het oppervlaktewater) kunnen handhaven in Europees oppervlaktewater en zelfs infecties kunnen veroorzaken. Gezien de berichten over het broeikas-effect zullen we rekening moeten houden met een temperatuurstijging van het oppervlaktewater in ons land en dus met een toename van infecties veroorzaakt door *Vibrio*-species.

M.A. Muijsken, arts-microbioloog Westfries Gasthuis,
H.J. Menger, arts-infectieziektebestrijding i.o. GGD Westfriesland. E-mail: HMenger@ggdwv.nl.

Literatuur

1. "Bacterial Infections of Humans, epidemiology and control", A.S. Evans, P.S. Brachman (2nd edition, 1991. Plenum medical New York and London).
2. "Principles and practice of Infectious Diseases", G.L. Mandell, R.G. Douglas, J.E. Bennett (2nd ed., 1985. Churchill Livingstone, New York enz.).
3. *Vibrio*'s in de Oostzee. Kievits F. en Adriaanse M.T. Ned Tijdschr. Geneesk. 2006;150;2052.
4. Extra-intestinale infecties door *Vibrio* spp. in Nederland. Ned Tijdschr. Geneesk. 1993;137;654-7.
5. Sepsis door non-O1-*Vibrio cholerae*: een patiënt in Nederland. Ned Tijdschr. Geneesk. 1994;138;873-5.



Beschrijving van een brucellosecasus en de gevolgen voor medewerkers van een bacteriologisch laboratorium

Nooit meer ruiken?

Beschreven wordt een casus van een 70-jarige, reislustige man die, na thuiskomst, bleek te lijden aan brucellose. We gaan in op de gevolgen die deze diagnose heeft voor medewerkers van het bacteriologische laboratorium.

Ruiken was in de geneeskunde ooit een favoriete bezigheid. Op een Duitse spotprent uit het eind van de 17^e eeuw wordt een dokter afgebeeld met een lange neus zodat hij vooral goed kon ruiken (figuur).¹ De Lancet publiceerde jaren geleden een beschrijving van de geur van allerlei ziektebeelden.² In de huidige gezondheidszorg spelen de zintuigen veel minder een rol, techniek heeft voor een groot deel die plaats ingenomen. Een uitzondering hierop vormt het

bacteriologische laboratorium, daar wordt regelmatig aan platen geroken. Veel bacteriën hebben nu eenmaal een heel karakteristieke geur. Buitenstaanders denken dan al gauw aan de penetrante stank van verse feces, maar als het op de neus aan komt hebben bacteriën wel iets meer te bieden en het zijn echt niet alleen anaërobe bacteriën die zich door hun lucht verraden. Een kolonie *Pseudomonas* ruikt vaak wee en zoet. Licht je het deksel op van een plaat met *Myroides*



Spotprent eind 17^e eeuw.

***Für Gsunde Leuth bin ich ein Arzt, Gott helff den Krancken,
Mein grosser Hut umbfasst die Vielheit der Gedancken.
Mein gantztes Kleid zeiget an die Kunst die in mir steckt,
Was der Urin verbirgt, mein Lange Nas entdeckte.
Bunddruck von Jeremias Wolf. Augsburg ca 1700***

odoratus (voorheen *Flavobacterium*) dan waan je je op een zolder waar rimpelige appeltjes liggen te rijpen. Actinomyceten daarentegen roepen de bedompte atmosfeer op van een vochtige kelder. *Streptococcus milleri* heeft een toffeeachtig aroma. En van *Proteus* zeggen sommigen: ‘typisch de lucht van een dode muis’. Wordt uit klinisch materiaal een niet alledaagse bacterie geïsoleerd, dan maakt een bacteriologisch analist een grampreparaat, kijkt naar het kolonieaspect en niet zelden is een volgende handeling het opsnuiven van de geur van de kolonies. Dat kan helpen, maar dat aan ruiken, evenals aan andere aërosolvormende handelingen, ook risico’s kleven werd ons weer eens duidelijk bij de volgende casus.

Casus

Patiënt A, een 70-jarige ingenieur was altijd goed gezond geweest. In het verleden had hij ooit last gehad van een urineweginfectie maar dat was ook alles. Hij gebruikte geen geneesmiddelen, at bij voorkeur vegetarisch en hield van verre reizen. Hij was al eens in Azië geweest en 2 maanden geleden maakte hij een lange rondreis, waarbij Libanon, Egypte en ook Syrië werden aangedaan. Sinds een paar dagen had hij perioden met koorts en transpireerde hij ’s nachts hevig. De huisarts stuurde hem door naar de polikliniek Interne Geneeskunde van ons ziekenhuis. Wij zagen een zieke, verwarde man, die maar met moeite uit zijn woorden kon komen. Gelukkig was zijn vriendin meegekomen, die terugblikkend vertelde dat hij al bijna 2 maanden ‘niet de oude’ was. De meest gewone dingen kon hij zich niet meer herinneren. Soms wist hij niet eens of het ochtend of avond was. Hij was veel trager geworden en zijn verwardheid nam met de dag toe. ‘Was hij op zijn reizen in contact was gekomen met dieren?’ vroeg de dokter. ‘Nee’ zei de vriendin ‘niet anders dan hier’. ‘Had hij toch vlees of rauwe melk gebruikt?’. ‘Ook niet’. ‘Kaas?’. ‘Ja, wel kaas, vaak geitenkaas’. Bij lichamelijk onderzoek werden behalve een subfebriële temperatuur en het al genoemde trage gedrag geen andere afwijkingen gevonden. Bloedonderzoek liet zien dat de ontstekingsparameters licht verhoogd waren. Dat gold ook voor de leverenzymen en het LDH was te hoog, wat eveneens kan passen bij een storing van de lever, maar ook bij bijvoorbeeld een verhoogde bloedafbraak. Het hemoglobinegehalte was echter normaal.

Aanvullend onderzoek en resultaten

Besloten werd tot opname voor verdere analyse. Beeldvormend onderzoek, X-thorax, echo abdomen en MRI van de hersenen boden geen nieuwe gezichtspunten. Eerste resultaten van een liquorpunctie (druk, celgetal, eiwit, glucose) lieten geen afwijkingen van betekenis zien. Onderzoek op malaria en een legionellasneltest op geconcentreerde urine werden verricht. Serologie werd ingezet op hepatitis A, B en C, lues, lyme, brucellose, koude agglutinenen, *Mycoplasma*, Q-koorts, psittacose, Epstein-Barr en cytomegalovirus. Er werden 5 bloedkweken afgenomen. Alle snelsten waren negatief. Serologisch onderzoek was negatief met uitzondering van de in de tabel vermelde resultaten. Drie dagen na afname werd 1 van de bloedkweken positief, op de aërobe bloedplaat groeide, miezerig, een fijn gramnegatief staafje. Op dag 5 groeiden nog 2 bloedkweken. De bacterie bleek oxidase-, katalase-, urease- en nitraatpositief, was onbeweeglijk en vertoonde geen reactie in Triple Sugar Iron-agar. Duidelijk werd nu dat het *Brucella* kon zijn. Vooruitlopend op uitgebreidere maatregelen, waarover verderop meer, werden van nu af aan alle materialen van deze

Tabel: Positieve resultaten serologie

Materiaal	Onderzoek	Resultaat
Serum	Anti- <i>Brucella</i> (groepsantigeen) (CBR)	> 1: 256
	Agglutinatie Antiserum <i>Brucella</i> (volgens Widal)	1: 2560
	Anti- <i>B. burgdorferi</i> IgM/IgG (ELISA)	positief
	Anti- <i>B. burgdorferi</i> IgG (blot) (ELISA)	positief
Liquor	Anti- <i>B. burgdorferi</i> IgM/IgG (ELISA)	dubieus
	Anti- <i>B. burgdorferi</i> IgG (blot)	positief

patiënt alleen nog in een Microbiologisch Veiligheids Kabinet (MVK) bewerkt en werd afval van kweken dichtgeplakt afgevoerd. Toen bleek dat ook serologie op brucellose was aangevraagd en het resultaat positief was, werd de stam uit de bloedkweek geagglutineerd met *Brucella*-testserum. Het resultaat was positief. Het RIVM typeerde de stam als *Brucella melitensis*, type 3.

Diagnose en behandeling

Onze werkdiagnose luidde: 1. Infectie door *B. melitensis* mogelijk gepaard met verschijnselen van neurobrucellose (al werd dit laatste niet door de MRI van de hersenen ondersteund). 2. Infectie met *Borrelia burgdorferi* in het stadium van neuroborreliose, waarbij niet kon worden uitgesloten dat het hierbij ging om een infectie uit het verleden omdat je bij actieve neuroborreliose een hoog celgetal (pleiocytose) in de liquor verwacht. Bovendien heeft serologie bij de ziekte van Lyme vaak niet meer te bieden dan ondersteuning van de diagnose van een niet door andere oorzaken te verklaren ziektebeeld, maar hier was een harde diagnose gesteld (brucellose met positieve bloedkweken). Bij de behandeling werd toch met beide ziekten rekening gehouden. Voor brucellose: doxycycline gedurende 45 dagen + de eerste 7 dagen gentamicine en daaraan werd voor neuroborreliose ceftriaxon toegevoegd gedurende 28 dagen. Er waren geen aanwijzingen dat beide regimes elkaar zouden bijten en de patiënt verdroeg de therapie goed. Na een kleine week zakte de koorts en geleidelijk verdween ook de verwardheid. Drie weken na het begin van de opname was zijn geestelijke toestand vrijwel als voorheen en na een maand volgde ontslag.

Zoönose

Brucellose is een zoönose, een ziekte die van dier op mens wordt overgedragen. *Brucella*, genoemd naar Sir David Bruce (1855-1931), kent verschillende species. *B. melitensis*, verwekker van Maltakoorts, is het species dat het meest frequent bij de mens wordt aangetroffen. Dit type *Brucella* komt voornamelijk voor bij schapen en geiten. Bij dieren verloopt de infectie in de regel chronisch en kan leiden tot abortus en steriliteit.³ De bacterie wordt in hoog kiemgetal uitgescheiden in melk, urine en zwangerschapsproducten en vaak loopt besmetting via consumptie van ongepasteu-

riseerde melk, of van producten die daarvan gemaakt zijn. Het lijkt waarschijnlijk dat onze patiënt door het eten van geitenkaas geïnfecteerd is. Zodra bekend werd dat de geïsoleerde bacterie mogelijk *Brucella* was werden niet alleen alle handelingen alleen nog in een MVK verricht, ook werd door de hoofdanalist een lijst opgesteld van iedereen die op het laboratorium met materiaal van deze patiënt had gewerkt. Ook degenen die indirect betrokken waren, een schoonmaker en een onderhoudsmonteur, kwamen op de lijst. De lijst telde uiteindelijk 24 personen. De beide analisten die de bacteriecultuur hadden overgeënt en de testen hadden uitgevoerd werden beschouwd als 'hoog risico', de overige contactpersonen als 'laag risico'. De bedrijfsarts en de directie werden op de hoogte gesteld. Voor alle contactpersonen werd een 6 maanden durend schema voor controleserologie op brucellose opgesteld, uit te voeren in het eigen laboratorium. De hoogrisicocontacten kregen bovendien een kuur doxycycline plus rifampicine voorgeschreven voor de duur van 3 weken, als postexpositieprofylaxe. Ook na 6 maanden deden zich bij de contacten geen ziekteverschijnselen voor en de serologie bleef bij alle betrokkenen negatief.

Laboratoriuminfectie

Was die actie niet overdreven? Als we op de literatuur afgaan niet.^{4,5,6,7} Behalve een zoönose is brucellose een van de meest beschreven laboratoriuminfecties en 2% van alle gevallen wordt opgelopen in een laboratorium.⁵ De meeste laboratoriuminfecties zijn beschreven met *B. melitensis*. Bij mensen is de infectiedosis laag en besmetting kan verlopen via verschillende ingangen: luchtwegen, conjunctivae, maagdarkanaal en wondjes op de huid. De incubatieperiode varieert van minder dan een week tot enkele maanden. De verschijnselen zijn weinig specifiek, een griepachtig beeld is niet zeldzaam. De bacterie kan voorkomen in vrijwel alle lichaamsvochten, maar vooral in pus, bloed, beenmerg, gewrichtsvocht en weefsels. De concentratie in bloed is laag, maar neemt in een kweek vanzelfsprekend enorm toe en vooral handelingen als schudden, overenten, uitvoeren van de katalasereactie en ruiken worden als risicovol beschouwd. Ook verspreiding via ventilatiekanalen is beschreven. Net als bij in het openbaar opgelopen infecties zijn bij laboratoriumbesmettingen de verschijnselen divers en weinig karakteristiek. Dat is ook een van de re-

denen waarom in de literatuur na risicovolle handelingen preventieve maatregelen worden aangeraden. Complicaties kunnen optreden in de vorm van osteomyelitis, meningitis, pneumonie, longabces en endocarditis. Overlijden, meestal door endocarditis, is zeldzaam. Door effectieve controlemaatregelen bij dieren en dierlijke producten komt de ziekte in de geïndustrialiseerde wereld vrijwel alleen nog voor als importziekte. In landen rond de Middellandse Zee ligt dat anders. Een microbiologisch laboratorium in Ankara heeft per jaar rond de 400 positieve kweken, een laboratorium in het zuiden van Israël ziet er per jaar ongeveer 150 en in het hoogseizoen (april-juni) is 10% van de bloedkweken positief voor *B. melitensis*. Vanzelfsprekend moeten in zulke endemische gebieden standaard alle kweken in een MVK worden behandeld (samenvatting ontleend aan Yagupsky⁸, Arlett³, Young⁹).

Nooit meer ruiken?

Na hoogrisicocontact met *Brucella* wordt in de literatuur antibiotische profylaxe aangeraden zoals hierboven beschreven. Gecontroleerd onderzoek naar de beschermende werking hiervan heeft weinig kans van slagen, maar suggestief is de beschrijving van een laboratoriumbesmetting door Robichaud.⁵ De contactlijst telde 26 medewerkers, waarvan 6 hoogrisico. Eén hoogrisico contact weigerde antibiotische profylaxe. Precies deze medewerker was de enige die 10 weken later met 40 °C koorts werd opgenomen. Uit bloed werd *B. melitensis* gekweekt en deze persoon vertoonde als enige een significante titerstijging in de serologie. In hetzelfde artikel wordt ook het beloop vermeld van een medewerker die alleen aan de platen had geroken. De serologie bleef hier negatief. Toch concluderen de auteurs terecht dat ruiken aan bacterieculturen riskant kan zijn. Mag in

een microbiologisch laboratorium dan helemaal niet meer worden geroken? Natuurlijk wel. Zoals we aan het begin al schreven kan het een snel en gemakkelijk hulpmiddel zijn bij de determinatie, want mede door hun geur krijgen bacteriekolonies karakter. Maar aan een plaat ruiken kan ook door het deksel voorzichtig een beetje op te lichten zodat alleen de geur vrijkomt en geen aërosol ontstaat. Is er daarnaast ook maar enigszins aanleiding om te veronderstellen dat het zou kunnen gaan om *Brucella* of wijst de groei (bijvoorbeeld pas groei na 2 dagen alleen op een chocoladeagar)^{10,7} of de voorlopige determinatie in die richting, dan is het raadzaam risicovolle handelingen in de MVK uit te voeren en snuffelen aan kolonies achterwege te laten. En artsen die bij verdenking op brucellose laboratoriumonderzoek laten verrichten moeten dit uitdrukkelijk vermelden op de aanvraag. Niet alleen in belang van het onderzoek, maar ook ter bescherming van de laboratoriummedewerkers. In het LCI-protocol over brucellose¹¹ worden in de paragraaf 'Preventie' slachthuiswerkers, veehouders en dierenartsen vermeld, maar geen laboratoriumpersoneel. Het lijkt zinvol ook aan deze groep aandacht te schenken.

In gewijzigde vorm eerder verschenen onder de titel 'Ruiken kan dodelijk zijn' in Analyse, vakblad voor biomedisch laboratoriumwerkers.

A. Lampe¹, arts-microbioloog, **D. Houtsma²**, arts-assistent, **R. Brimicombe¹**, arts-microbioloog.

1 Medische Microbiologie, 2 Afdeling Interne Geneeskunde HagaZiekenhuis Den Haag. E-mail:a.lampe@hagaziekenhuis.nl.

Literatuur

- Hollaender E. Die Karikatur und Satire in der Medizin. Stuttgart, Germany: Ferdinand Enke, 1905.
- Smith LG, Levinson B. The use of smell in differential diagnosis. Lancet.1982;2(8313):1452-3
- Arlett PR. A case of laboratory acquired brucellosis. BMJ. 1996 Nov 2;313(7065):1130-2
- Bouza E, Sanchez-Carrillo C, Hernangomez S, Gonzalez MJ; The Spanish Co-operative Group for the Study of Laboratory-acquired Brucellosis. Laboratory-acquired brucellosis: a Spanish national survey. J Hosp Infect. 2005 Sep;61(1):80-83
- Robichaud S, Libman M, Behr M, Rubin E. Prevention of laboratory-acquired brucellosis. Clin Infect Dis.2004;38:e119-e122
- Noviello S, Gallo R, Kelly M, Limberger RJ, De Angelis K, Cain L, Wallace B, Dumas N. Laboratory-acquired brucellosis. Emerg Infect Dis. 2004 Oct;10(10):1848-50
- Grammont-Cupillard M, Berthet-Badetti L, Dellamonica P. Brucellosis from sniffing bacteriological cultures. Lancet. 1996 Dec 21-28;348(9043):1733-4
- Yagupsky P, Baron EJ. Laboratory exposures to brucellae and implications for bioterrorism. Emerg Infect Dis. 2005 Aug;11(8):1180-5
- Young EJ. Brucella species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. Philadelphia: Elsevier, Churchill, Livingstone; 2005. p. 2669-74
- Zervos MJ, Bostic G. Exposure to Brucella in the laboratory. Lancet. 1997 Mar 1;349(9052):651
- http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten/Brucello/brucellose_protocol.jsp

ARTIKEL EN

Euregionale MRSA-preventie en bestrijding: een vergelijking van Duitse en Nederlandse richtlijnen

Drs. F. Verhoeven^{1*}, Dr. J.E.W.C. van Gemert-Pijnen¹, A.W. Friedrich², I. Daniels-Haardt³, Dr. M.G.R. Hendrix⁴

1) Universiteit Twente, Faculteit Gedragswetenschap
 2) Institut für Hygiene, Universitätsklinikum Münster
 3) Landesinstitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen
 4) Laboratorium Microbiologie Twente Achterhoek
 *) E-mail: f.verhoeven@utwente.nl

Samenvatting: Om te voorkomen dat de MRSA-prevalentie in Nederland stijgt door grensoverschrijdend gezondheidsverkeer met Duitsland dient documentatie van MRSA-richtlijnen zodanig aangepast te worden dat de richtlijnen zowel voor Nederlands als Duits ziekenhuispersoneel toepasbaar en navolbaar zijn. Een systematische vergelijking van Duitse en Nederlandse MRSA-richtlijnen laat zien dat Duitse richtlijnen de nadruk leggen op het documenteren van standaarden door verwijzingen naar de wet en bewijsvoering. De Nederlandse richtlijnen benadrukken handelingsinstructies door een gebruikersgerichte en risicogeorienteerde benadering. Mogelijk hangt de niet-optimale naleving van MRSA-richtlijnen samen met de inrichting van het richtlijndocument. Het opstellen van richtlijndocumentatie die aanpasbaar is per land, zou de kwaliteit van het grensoverschrijdende gezondheidsverkeer tussen Nederland en Duitsland kunnen bevorderen. In dit artikel wordt een aanzet gegeven voor een dergelijk adaptief kader.

Grensoverschrijdend gezondheidsverkeer lijkt een oplossing te bieden voor de lange wachtlijsten in Nederland en de toenemende werkloosheid in Duitsland. Steeds vaker laten Nederlandse patiënten (gevoed door de verzekeraars) zich in Duitsland behandelen en steekt Duits zorgpersoneel de grens over om in ons land te komen werken. Deze migratie zet het Nederlandse search-and-destroybeleid voor de bestrijding van MRSA onder druk. De grote verschillen in aanpak van MRSA in Nederland en Duitsland vormen hierbij de grootste risicofactor. Om bij toenemend grensoverschrijdend gezondheidsverkeer de kans op een MRSA-escalatie aan de Nederlandse kant te voorkomen, is het noodzakelijk de Nederlandse MRSA-richtlijnen beter aan te laten sluiten aan die van Duitsland. Daarnaast blijkt dat de navolging van MRSA-richtlijnen allerminst optimaal is,¹ waardoor een tweeledig probleem ontstaat. Echter, door de aanzienlijke verschillen tussen Duitsland en Nederland in de operationalisatie van het MRSA-beleid, de MRSA-prevalentie en de cultureel-sociologische verschillen is het ontwikkelen van uniforme richtlijnen voor beide landen onmogelijk en onwenselijk.^{2,3} Wel kan een flexibel kader ontwikkeld worden met essentiële richtlijnonderdelen die ontleend zijn aan de veiligheidsindustrie en aanpasbaar zijn per land. Uit de veiligheidsindustrie is bekend dat navolging van gedragsregels wordt beïnvloed door richtlijnen die enerzijds de actuele kennis over het veiligheidsbeleid via standaarden documenteren en anderzijds aangeven welke

beslissingen werknemers moeten nemen om risico's te voorkomen.⁴ Dit komt overeen met de Kwaliteitswet Zorginstellingen uit 1996. Op basis van inzichten in documentatie en communicatie van veiligheidsregels is in dit onderzoek een adaptief kader opgesteld ter bevordering van veilig werken in ziekenhuizen. Dit kader bevat een aantal evidence-based-standaarden voor documentatie en een flexibel deel dat de essentiële logistieke handelingen van diverse werknemers beschrijft. Dit artikel doet verslag van een vergelijking van Nederlandse en Duitse MRSA-richtlijnen op basis van dat kader. Vervolgens worden aanbevelingen gedaan over hoe de richtlijnen van beide landen aangepast kunnen worden zodat zij beter op elkaar aansluiten en de naleving mogelijk verhoogd kan worden.

Methode

Coderingsproces

In de veiligheidsindustrie worden standaarden gedocumenteerd via de volgende richtlijnonderdelen: (1) status: informatie moet actueel, leesbaar, gedateerd zijn en gemakkelijk te vinden; (2) evidence-based: maatregelen dienen gebaseerd te zijn op wetenschappelijk bewijs; en (3) inhoud en bereik: expliciet dient vermeld te worden voor wie en voor wat de richtlijn bedoeld is. Beslissingen die werknemers moeten nemen moeten gecommuniceerd worden via (4) logistieke informatie: alle uit te voeren procedures moeten begrijpelijk

en éénduidig vermeld zijn en er is aangegeven wie waarvoor verantwoordelijk is.⁵ De afwezigheid van één van deze onderdelen kan leiden tot beperkte of onjuiste naleving van de MRSA-richtlijnen. Zo kan gebrek aan concrete informatie over wanneer een inventarisatiekweek afgenomen moet worden leiden tot onzekerheid bij de ziekenhuismedewerker over de juiste handelwijze. Vervolgens gaat deze zijn eigen principes toepassen, met alle consequenties van dien.

Nederlandse en Duitse MRSA-richtlijnen zijn gecodeerd op basis van aan- of afwezigheid van de 4 richtlijnonderdelen uit de veiligheidsindustrie. Al coderend zijn de namen van de 4 verplichte richtlijnonderdelen uit de veiligheidsindustrie verder toegespitst op MRSA en werd per onderdeel een aantal bijbehorende kenmerken geformuleerd. Uiteindelijk ontstonden 5 MRSA-richtlijnonderdelen met 29 kenmerken, die te vinden zijn in tabel 2. Telkens wanneer de lijst met onderdelen en kenmerken gewijzigd of uitgebreid werd, werd opnieuw begonnen met het coderen van de richtlijnen om inconsistente of onvolledige analyse te voorkomen. Benadrukt moet worden dat deze systematische vergelijking alleen uitspraken doet over de manier waarop de richtlijnen opgebouwd zijn en de inhoudelijke kwaliteit verder buiten beschouwing laat.

Selectie van richtlijnen

Omdat alle lokale richtlijnen in zorginstanties gebaseerd dienen te zijn op landelijke richtlijnen, zijn de nationale MRSA-richtlijnen in de vergelijking betrokken.⁷⁻¹³ Zie tabel 1 voor een overzicht van de geselecteerde richtlijnen.

Expertinterviews

Om verschillen tussen de Nederlandse en Duitse richtlijnen nader te kunnen verklaren zijn 4 telefonische interviews afgenomen met leden van de redactieraden van de onderzochte richtlijnen. De richtlijnenkenmerken en overkoepelende onderdelen werden één voor één voorgelegd aan de experts met de vraag waarom het betreffende kenmerk al dan niet aanwezig was.

Resultaten

Tabel 2 bevat een overzicht van het aantal richtlijnen waarin de kenmerken al dan niet aanwezig zijn. Het blijkt dat de 4 richtlijnonderdelen uit de veiligheidsindustrie resulteren in 5 MRSA-richtlijnonderdelen: regelgeoriënteerd, evidence-based, gebruikersgericht, communitygericht en risicogeoriënteerd. De tabel toont aan dat de Duitse richtlijnen relatief meer regelgeoriënteerd en evidence-based blijken te zijn, terwijl de Nederlandse richtlijnen verhoudingsgewijs meer risicogeoriënteerd en gebruikers- en communitygerichte kenmerken bevatten.

Duitsland: regelgeoriënteerd en evidence-based

Hoewel zowel de Nederlandse als Duitse richtlijnen regelgeoriënteerde kenmerken bevatten, verwijzen de Duitse richtlijnen relatief meer naar de wet. Bijvoorbeeld: “Sofern sich Hinweise auf den Ausbruch einer Infektion ergeben, muss dies gemäß § 6 Abs. (3) IfSG dem Gesundheitsamt nichtnamentlich gemeldet werden.” (Vertaling: “Voorzover zich aanwijzingen voordoen voor uitbraak van een infectie, dan moet dit volgens paragraaf 6, alinea 3 van de Infectiewet anoniem gemeld worden aan de gezondheidsdienst.”).¹¹ Een Duitse richtlijnmaker van het Landesinstitut für den Öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen (Lögd) geeft een mogelijk culturele verklaring voor dit verschil: “Duitsers willen graag alles uitgeschreven hebben.” Daarnaast worden de Duitse richtlijnen expliciet ondersteund door levels of evidence (KAT IA, IB, II, III en IV) waarbij elke maatregel in de richtlijn een code krijgt toegekend die staat voor de kwaliteit van het wetenschappelijke bewijs waarmee de effectiviteit van deze maatregel is aangetoond. Terwijl dit in de helft van de Duitse richtlijnen toegepast wordt, gebeurt dit in geen enkele Nederlandse richtlijn. Dit impliceert echter niet dat de Nederlandse richtlijnen niet gefundeerd zijn op wetenschappelijk bewijs: “Wij baseren onze aanbevelingen alleen op het beste wetenschappelijke bewijs. Alle aanbevelingen die wij doen zijn gebaseerd op gerandomiseerde gecontroleerde trials en zouden allemaal

Tabel 1. Overzicht geselecteerde richtlijnen.

Land	Richtlijnen voor	Instantie
Nederland	Ziekenhuizen	Wergroep InfectiePreventie (WIP)
Nederland	Verpleeghuizen	Wergroep InfectiePreventie
Nederland	Openbare gezondheidszorg	Landelijke Coördinatiestructuur Infectiepreventie (LCI)
Duitsland	Ziekenhuizen	Robert Koch Institut (RKI)
Duitsland	Ziekenhuizen	Landesinsitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen (Lögd)
Duitsland	Verpleeghuizen	Robert Koch Institut
Duitsland	Openbare gezondheidszorg	Landesinsitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst Nordrhein-Westfalen

Tabel 2. Aantal richtlijnen waarin betreffende kenmerk aanwezig is

Onderdeel uit richtlijnen veiligheids-industrie	Onderdeel aangepast op MRSA richtlijn, resulterend uit coderingsproces	Duitsland n=4*	Nederland n=3
Status	Regelgeoriënteerd		
	Geschreven in directe stijl	3/4	3/3
	Verwijzing naar andere richtlijnen	4/4	3/3
	Verwijzing naar de wet	4/4	1/3
	Informatie (Wie moet wie informeren in welk geval?)	4/4	3/3
	Definiëring van taken, verantwoordelijkheden en bevoegdheden	4/4	3/3
	Inhoudsopgave, opgebouwd volgens fasen van transmissieroute	2/4	2/3
	Revisiedatum aanwezig	0	2/3
	Aangegeven door wie richtlijn is goedgekeurd	4/4	3/3
	Namen van auteurs genoemd	2/4	1/3
Evidence-based	Evidence-based		
	Levels of evidence (categorieën van bewijs)	2/4	0
	Klinische informatie: Maatregelen worden ondersteund door het noemen van voordelen van naleving	1/4	2/3
	Economische informatie (kosteneffectiviteit)	2/4	1/3
	Maatregelen in document voorzien van referentie uit literatuurlijst	2/4	0
	Referentielijst/ literatuurlijst aanwezig	2/4	3/3
Evidence-based	Risicogeoriënteerd		
	Definiëring van risicocategorieën	2/4	3/3
	Klinische informatie: MRSA-prevalentie wordt genoemd	3/4	2/3
	Maatregelen worden gemotiveerd door noemen van gevaarlijke consequenties	1/4	3/3
Logistieke informatie	Gebruikersgericht		
	Achtergrondinformatie over MRSA	1/4	3/3
	Samenvatting aanwezig	2/4	0
	Beslisbomen	1/4	3/3
	Vraag-antwoordopzet	2/4	0
	Aanbevelingen voor implementatie van richtlijnen	2/4	0
	Extra service: verwijzen naar bronnen voor meer informatie, appendices, voorbeeldformulieren etc.	3/4	3/3
	Verwijzing naar ICT	0	1/3
	Belang van educatie wordt benadrukt	4/4	1/3
	Jargon als "kolonisatie" en "infectie" toegelicht	1/4	3/3
	Online beschikbaar	4/4	3/3
	Contactgegevens aanwezig (indien meer informatie gewenst)	0	1/3
Inhoud en bereik	Community-gericht		
	Gericht op MRSA in de openbare gezondheidszorg	0	1/3

* n= Aantal nationale richtlijnen betrokken in de systematische vergelijking

in categorie IA horen. We vinden het niet nodig om dit bij elke maatregel expliciet te vermelden.", aldus een lid van de redactieraad van de Werkgroep Infectie Preventie (WIP)-richtlijnen. Door de nadruk op bewijsvoering en regels wordt in de Duitse richtlijnen minder aandacht besteed aan het communiceren van de gedragsregels via logistieke informatie.

Nederland: risicogeoriënteerd en gebruikers- en communitygericht

In Nederland staan de maatregelen in de richtlijnen gesorteerd per risicocategorie. De in de praktijk te nemen maatregelen zijn dus afhankelijk van de risicocategorie waarin een patiënt of medewerker ingedeeld wordt. In Duitsland worden risicofactoren voor MRSA-dragerschap wel genoemd, maar worden de maatregelen er niet direct aan

opgehangen. Verder bevatten de Nederlandse richtlijnen relatief meer gebruikersgerichte kenmerken, zoals beslismomen, achtergrondinformatie over MRSA en verwijzen zij naar informatie- en communicatietechnologie, bijvoorbeeld: "De status van de patiënt, ook een eventuele polikliniekstatus, dient te zijn voorzien van de mededeling dat de patiënt met MRSA besmet is (geweest). Dit kan door een aanduiding in de status zelf. Maar beter is het om de informatie door te geven via het Ziekenhuis Informatie Systeem (ZIS)."⁷ De Duitse richtlijnmakers van RKI en LögD lichten toe: "In Duitsland beschikken de meeste ziekenhuizen niet over een informatiesysteem, daarom wordt er in de richtlijn ook niet naar verwezen." Verder heeft Nederland een recent draaiboek MRSA in de openbare gezondheidszorg en Duitsland niet. Volgens de Duitse autoriteiten wordt hier in Duitsland ook aan gewerkt, met hulp van Nederland. Door de aanwezigheid van gebruikersgerichte kenmerken en risicocategorieën ligt in de Nederlandse richtlijnen meer de nadruk op het communiceren van gedragsregels en minder op de documentatie van standaarden.

Discussie

De vergelijking laat zien dat de Duitse richtlijnen door hun nadruk op regelgeving en bewijs vooral gericht zijn op documentatie van standaarden, terwijl de Nederlandse richtlijnen door hun combinatie van regelgeving en handelingsinstructies (via stroomschema's en risicocategorieën) meer een communicatie-instrument vormen. Idealiter zouden de 5 onderdelen uit het in dit artikel gepresenteerde kader geïntegreerd moeten worden in een richtlijn, om zowel standaarden te documenteren en om te communiceren welke beslissingen werknemers moeten nemen om risico's te voorkomen.⁴ Mogelijk hangt de afwezigheid van een onderdeel samen met problemen met de richtlijnen in de praktijk. Bijvoorbeeld, als de richtlijnen niet risicogeorieënterd zijn, moet de gebruiker zelf een risico-inschatting maken. Of het feit dat geen levels of evidence gebruikt worden, leidt tot twijfel bij de gebruiker over de effectiviteit van de maatregel. Bij twijfel of onzekerheid handelen medewerkers op basis van hun eigen principes, hetgeen leidt tot een organisatie waarin niemand meer werkt in overeenstemming met de richtlijnen. Het bovenstaande betekent bijvoorbeeld dat in de Duitse richtlijnen risicocategorieën toegevoegd moeten worden, en in de Nederlandse richtlijnen de levels of evidence en literatuurreferenties expliciet in de tekst ver-

meld moeten worden. Als zowel in de Nederlandse als in de Duitse richtlijnen aandacht wordt besteed aan alle onderdelen uit het adaptieve kader gepresenteerd in dit artikel, is het voor gezondheidspersoneel makkelijker zich aan de richtlijnen te houden, omdat de richtlijnen hen duidelijk maken wanneer ze wat moeten doen en waarom. De kans dat de uitwisseling van personeel en patiënten tussen Nederland en Duitsland leidt tot een verhoogde MRSA-prevalentie in Nederland, neemt daardoor af.

Zoals gesteld is het ontwikkelen van een uniforme richtlijn voor beide landen onmogelijk en onwenselijk.^{2,3} Een richtlijn dient op basis van het hier gepresenteerde, adaptieve kader aangepast te worden aan het MRSA-beleid van het betreffende land. De onderzoeksresultaten wijzen erop dat een richtlijn is opgebouwd volgens een achterliggende visie op MRSA. Deze visie kan cultureel verklaard worden, zoals een van de experts opperde. Volgens sociologen als Hofstede is de mate van onzekerheidsvermijding in Duitsland hoger dan in Nederland, wat ertoe leidt dat Duits zorgpersoneel meer behoefte heeft aan handelen op basis van regelgeving en door onderzoek effectief gebleken maatregelen.¹⁴ Nederlanders daarentegen hechten minder waarde aan bestaande structuren en staan cultureel gezien meer open voor veranderingen. Wellicht dat er in Nederlandse richtlijnen daarom aandacht wordt besteed aan nieuwe ICT-technieken en MRSA in de openbare gezondheidszorg. Door het benadrukken van deze aspecten lijkt Nederland te erkennen dat MRSA een collectief probleem is dat samenwerking vereist via digitale netwerken⁷ van alle partijen die met MRSA te maken hebben, ook met partijen buiten het ziekenhuis.⁹ Hierin lijkt de winst te liggen van de Nederlandse richtlijnen in vergelijking met de Duitse.

In hoeverre de afwezigheid van richtlijnenkenmerken leidt tot praktijkproblemen en of dit cultureel verklaard kan worden, wordt momenteel bestudeerd aan de hand van praktijktesten en vragenlijstonderzoek. De resultaten hiervan zullen in 2007 worden gepubliceerd.

Het project wordt gesubsidieerd door de Europese Unie in het kader van het Communautaire Initiatief INTERREG-III A met middelen van het Europese Structuurfonds voor Regionale Ontwikkeling evenals het Ministerie van Economische Zaken van de Duitse deelstaat Nordrhein-Westfalen.

Literatuur

1. Gemert-Pijnen J van, Hendrix MGR, Palen J van der, Schellens PJ. Performance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* protocols in Dutch hospitals. *Am J Infect Control* 2005;33: 377-84.
2. Harbarth S, Pittet D. Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. *Lancet Infectious Diseases* 2005;5: 653-63.
3. Humphreys, H. Implementing guidelines for the control and prevention of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

- and vancomycin-resistant enterococci: how valid are international comparisons of success? *JHI* 2006;62: 113-135.
4. Gemert-Pijnen J van. Het totstandkomen en functioneren van infectiepreventieprotocollen. Enschede, 2003: Thesis.
 5. Gershon RR, Karkashian CD, Grosch JW, Murphy LR, Escamilla-Cejudo A, Flanagan PA, et al. Hospital Safety Climate and its relationship with safe work practices and workplace exposure incidents. *Am J Infect Control* 2000;June: 211-21.
 6. McRobb M. 1990. Writing Quality Manuals for ISO 9000 Series. United Kingdom : IFS Publications.
 7. Werkgroep Infectie Preventie. Ziekenhuizen MRSA algemeen. April 2005. Available at: www.wip.nl. (Accessed June 2006)
 8. Werkgroep Infectie Preventie. Verpleeghuizen MRSA in verpleeghuizen. September 2005. Available at: www.wip.nl. (Accessed June 2006)
 9. Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding. Draaiboek MRSA in de openbare gezondheidszorg. April 2005. Available at: <http://www.infectieziekten.info/index.php3>. (Accessed June 2006)
 10. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch Institut. Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten *Staphylococcus Aureus* (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. *Bundesgesundheitsbl- Gesundheitsforsch- Gesundheitsschutz* 1999;42: 954-8.
 11. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch Institut (RKI). Infektionsprävention in Heimen. *Bundesgesundheitsbl- Gesundheitsforsch- Gesundheitsschutz* 2005;48: 1061-80.
 12. Landesinsitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, Münster. Hygienemaßnahmen zur Verhütung der Weiterverbreitung von MRSA in Krankenhäusern. May 2003.
 13. Landesinsitut für den öffentlichen Gesundheitsdienst NRW, Münster. Infektionsprävention in Heimen Methicillin-resistente *Staphylococcus Aureus* (MRSA). September 2005.
 14. Hofstede G. 2005. Available at <http://www.geert-hofstede.com/>. (Accessed October 2006)



Onverhit vlees en gevogelte nog steeds besmet met pathogene bacteriën

E. de Boer, B. Wit.

Voedsel en Waren
autoriteit (VWA),
Regionale Dienst Oost,
Zutphen, e-mail:
enne.de.boer@vwa.nl.

Samenvatting: Uit surveillance- en monitoringonderzoek van onverhit vlees en gevogelte afkomstig uit de detailhandel bleek roodvlees incidenteel besmet met pathogene bacteriën. Bij onverhitte kipproducten werden in 2006 besmettingspercentages voor *Campylobacter* en *Salmonella* van respectievelijk 14,2% en 8,4% gevonden. Kipproducten afkomstig van biologische productiebedrijven bleken in vergelijking met regulier geproduceerde kipproducten meer besmet met *Campylobacter* en minder met *Salmonella*. Kalkoenvlees bleek opvallend vaak besmet te zijn met *Salmonella*. Vlees van overig gevogelte was incidenteel besmet met één of meer pathogene bacteriën, met hoge besmettingspercentages voor *Campylobacter* bij enkele soorten gevogelte. Om voedselinfecties via rauw vlees en gevogelte te voorkomen zullen maatregelen in de betreffende productieketens moeten worden genomen teneinde de besmettingspercentages verder terug te dringen. Tevens is een goede voorlichting aan voedselbe-reiders over de risico's gerelateerd aan de bereiding en behandeling van besmet vlees noodzakelijk.

Bij het ontstaan van voedselgerelateerde infecties nemen voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong, met name vlees en gevogelte, een belangrijke plaats in.¹ Veel van de bacteriën die bij deze infecties zijn betrokken, komen voor in het maagdarmlkanaal van gezonde landbouwhuisdieren. Tijdens het slachtproces vindt vervolgens besmetting plaats van het karkas en dus van het vlees. Op deze wijze komt met pathogene bacteriën besmet vlees in de handel en uiteindelijk bij de voedselbereider in de keuken. Gevallen van voedselinfectie kunnen vervolgens ontstaan bij onvoldoende verhitting van de rauwe producten, onvoldoende koeling van rauwe en bereide producten en kruisbesmetting van consumptiegereed voedsel door contact met rauwe besmette producten of besmette oppervlakken.

Onderzoek van voedingsmiddelen op de aanwezigheid van pathogene micro-organismen is een essentieel onderdeel van de risicobepaling in relatie tot voedselpathogenen, vooral waar het gaat om de identificatie van bedreigingen ("hazard identification") en bepaling van de blootstelling van de consument ("exposure assessment"). Onderzoek naar de

prevalentie van pathogenen in voedingsmiddelen kan ook plaatsvinden door uitvoering van surveillance- en monitoringprogramma's in het kader van voedselveiligheidsbeleid. Bij surveillanceprogramma's gaat het vooral om het verzamelen van prevalentiegegevens van pathogenen in bepaalde producten en het signaleren van potentiële gezondheidsbedreigingen. Monitoringprogramma's hebben vooral als doel de besmetting van bepaalde producten met specifieke pathogenen gedurende langere tijd te volgen, om veranderingen in de prevalentie te kunnen detecteren. In dit artikel worden de resultaten beschreven van onderzoek naar de prevalentie van verschillende pathogene bacteriën in rauw vlees en gevogelte afkomstig uit de detailhandel.

Methoden

Monstername

In de detailhandel werden monsters afgenomen van onverhit rundvlees (gehakt, tartaar, worst, poulet), varkensvlees (gehakt, verse worst, poulet, nasivlees), lams-/schapenvlees

Tabel 1. Pathogene micro-organismen in onverhit vlees (2005-2006).

	Rundvlees		Varkensvlees		Lamsvlees	
	n	Pos (%)	n	Pos (%)	n	Pos (%)
<i>Salmonella</i> spp.	1643	24 (1,5)	825	21 (2,5)	178	0 (0,0)
<i>Campylobacter</i> spp.	1538	9 (0,6)	786	1 (0,1)	159	11 (6,9)
<i>Escherichia coli</i> O157	1556	2 (0,1)	798	2 (0,3)	173	0 (0,0)
<i>Listeria monocytogenes</i>	1649	18 (1,1)	817	0 (0,0)	180	1 (0,6)

Tabel 2. *Salmonella* en *Campylobacter* in overig gevogelte (2005).

	<i>Salmonella</i> spp.			<i>Campylobacter</i> spp.		
	n	Pos	(%)	n	Pos	(%)
Kalkoen	911	232	(25,5)	958	76	(7,9)
Duif	27	0		27	3	(11,1)
Fazant	43	0		42	3	(7,1)
Gans	9	1	(11,1)	8	1	(12,5)
Kwartel	18	3	(16,7)	18	11	(61,1)
Parelhoen	43	3	(8,8)	33	16	(48,5)
Patrijs	13	0		13	2	(15,4)
Struisvogel	15	0		15	1	(6,7)

(gehakt, lapjes, worst), kipproducten (hele kip, poten, borst, vleugels, gehakt, etc.) zowel van reguliere als biologische productiewijze en overig gevogelte (kalkoen, duif, fazant, gans, kwartel, parelhoen, patrijs, struisvogel). Bij de monsternamen van vlees en kipproducten werd rekening gehouden met het aankoopgedrag van consumenten. Hierdoor werden de meeste monsters genomen in supermarkten en in lagere aantallen bij slagers, poeliers en markthandel. De bemonsteringen vonden onaangekondigd plaats. Het onderzoek van kipproducten vond plaats in de periode 1996-2006, waarbij steeds circa 1500 kipproducten per jaar werden onderzocht. Biologische kipproducten werden in

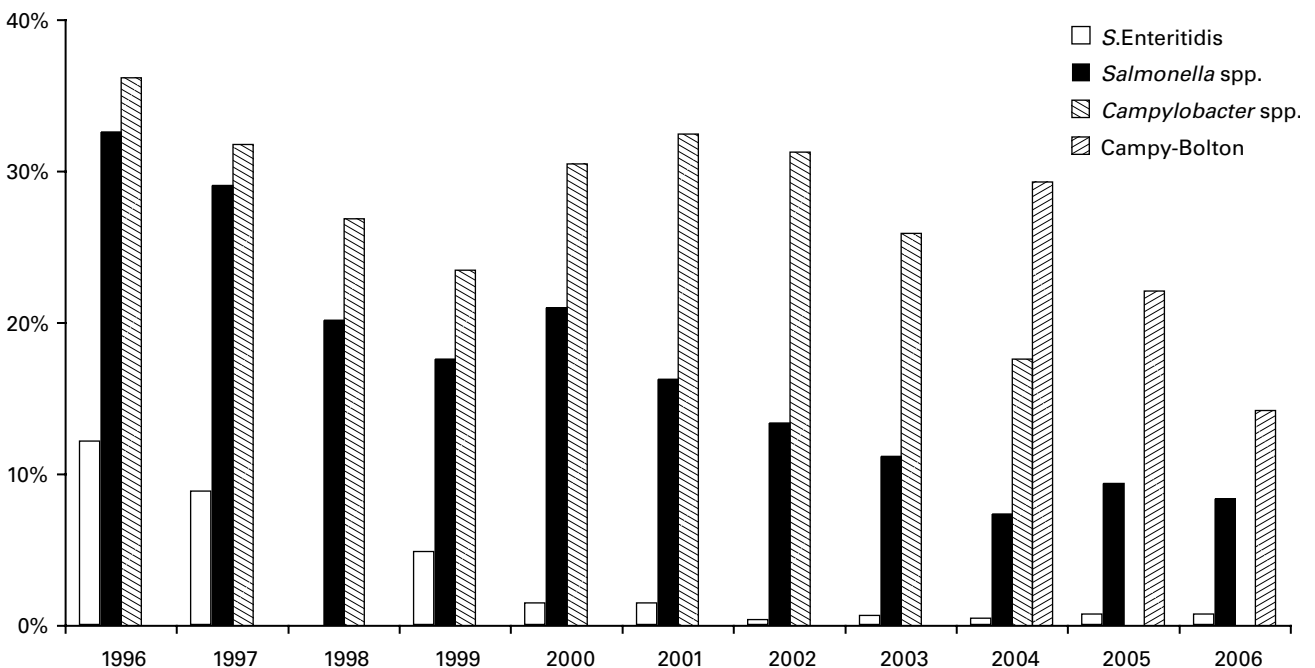
***E. coli* O157-infectie door consumptie van rauw rundvlees**

In 2003 werden 2 gevallen van *E. coli* O157-infectie in Midden-Nederland gemeld, waarbij een relatie met de consumptie van gehakt en filet americain werd aangetoond. Uit epidemiologisch onderzoek en typering van isolaten uit patiënten en rauw vlees bleek dat de bron van deze infecties zeer waarschijnlijk een besmette partij rundvleessnippers was.² In 2005 vond een eerste landelijke uitbraak van *E. coli* O157-infectie plaats. Uit onderzoek bleek een puntbesmetting van filet americain de meest waarschijnlijk oorzaak van de ziektegevallen.³

de periode 2003 tot en met 2006 onderzocht in aantallen van ongeveer 200 tot 300 per jaar. Overig gevogelte werd in 2005 en onverhit vlees in 2005 en 2006 bemonsterd, in de aantallen zoals in de tabellen 1 en 2 zijn vermeld.

Methoden

Microbiologisch onderzoek vond plaats volgens ISO 6579 (*Salmonella*), ISO 10272-2 (*Campylobacter*), ISO 16654 (*Escherichia coli* O157) en ISO 11290-2 (*Listeria monocytogenes*) (www.nen.nl). De campylobacterbepaling bij de monitoring van kipproducten werd in de jaren 1996 t/m 2004 uitgevoerd door ophoping in Charcoal Cefoperazone De



Figuur 1. Pathogenen (% positief) in kipproducten, periode 1996-2006.

Tabel 3. *Salmonella* en *Campylobacter* in kipvlees van biologische en reguliere teelt (% besmet), 2003-2006

	<i>Salmonella</i> spp.				<i>Campylobacter</i> spp.			
	2003	2004	2005	2006	2003	2004	2005	2006
Regulier	11,2	7,4	9,4	8,4	25,9	29,3	22,1	14,2
Biologisch	3,4	2,1	1,9	4,0	36,3	43,9	33,3	29,8

oxycholate (CCD) broth en isolatie op modified CCD-agar, waarbij 1 ml spoelvoestof werd onderzocht. Vanaf 2004 werd de ISO-methode gebruikt, met Bolton broth als ophopingsmedium en een testvolume van 25 ml spoelvoestof.

Resultaten

Roodvlees (rund, varken, lam) bleek incidenteel besmet met *Salmonella*, *Campylobacter*, *E. coli* O157 en *L. monocytogenes* (tabel 1). Figuur 1 geeft een overzicht van de besmetting van kipproducten met *Salmonella* en *Campylobacter* gedurende de afgelopen 11 jaar. Bij kipproducten is in de afgelopen jaren een daling van de campylobacterbesmetting te constateren, tot een besmettingsniveau van 14,2% in 2006. De salmonellabesmetting lijkt zich de laatste jaren op een niveau van 5 tot 10% te stabiliseren. Kipproducten afkomstig van biologische productiebedrijven bleken in vergelijking met regulier geproduceerde kipproducten meer besmet met *Campylobacter* en minder met *Salmonella* (tabel 3). Kalkoenvlees bleek opvallend vaak besmet te zijn met *Salmonella* (tabel 2). Vlees van overig gevogelte was incidenteel besmet met één of meer pathogene bacteriën. Vooral bij gevogelte als parrelhoen en kwartel werd een hoog besmettingspercentage voor *Campylobacter* gevonden (tabel 2).

Discussie

Salmonella, *Campylobacter* en *E. coli* O157 zijn de meest relevante pathogene bacteriën in relatie tot roodvlees en

Kippenvlees als bron van campylobacteriosis

Op basis van Nederlandse en buitenlandse gegevens wordt geschat dat kippenvlees verantwoordelijk is voor 20-40% van alle gevallen van gastro-enteritis veroorzaakt door *Campylobacter*.⁴ Goed beschreven uitbraken van campylobacteriosis veroorzaakt door besmet kippenvlees zijn echter in Nederland nog niet gepubliceerd, met uitzondering van enkele gevallen van ca. 25 jaar geleden.^{5,6} Recent werd in Denemarken de eerste uitbraak van *Campylobacter*-infectie gerelateerd aan kip beschreven. Transmissie vond vermoedelijk plaats door kruisbesmetting van rauwe kip naar salade.⁷

Salmonella Typhimurium DT104-infectie gerelateerd aan rundvlees

In het najaar 2005 rapporteerden Nederland, Noorwegen en Denemarken uitbraken van *Salmonella* Typhimurium DT104-infectie, zeer waarschijnlijk veroorzaakt door eenzelfde partij rundvlees, geïmporteerd uit Italië.^{8,9}

vlees van gevogelte. Daarnaast speelt *Yersinia enterocolitica* bij varkens(vlees) een beperkte rol als potentieel humaan pathogene bacteriesoort.¹⁰ *Listeria monocytogenes* komt voor in rauwe producten, maar heeft vooral betekenis als contaminant op gekoeld bewaarde bewerkte producten, waarbij deze bacteriesoort zich kan vermenigvuldigen tot ziekmakende aantallen.

Bij evaluatie van de resultaten van dit onderzoek valt een aantal zaken op. De besmetting van varkensvlees met *Salmonella* bedroeg 2,5%. De dalende tendens van de salmonellabesmetting van varkensvlees heeft zich door verdere verbetering van de slachthygiëne in de afgelopen 20 jaar voortgezet. Het isolatiepercentage van *Campylobacter* bij roodvlees bleek het hoogste (6,9%) bij lamsvlees. Positief is de afnemende campylobacterbesmetting van kipproducten (reguliere productie). Kipproducten van biologische productiebedrijven laten een hogere besmetting met *Campylobacter* zien, terwijl minder vaak *Salmonella* wordt aangetroffen. Dit is mogelijk te verklaren door de grotere blootstelling van "biologische" vleeskuikens aan campylobacterbronnen (vogels, knaagdieren, insecten, etc.) op boerderijniveau en door een hogere slachtleeftijd. Kalkoenvlees bleek opvallend vaak besmet met *Salmonella*, vermoedelijk door veranderde slachtmethoden.

De Nederlandse prevalentiecijfers voor genoemde pathogenen verschillen gedeeltelijk met die in andere EU-landen.¹¹ Door een vrij grote variatie in bemonstering (aantallen en soorten) en toegepaste analysemethoden is een goede vergelijking momenteel niet mogelijk. Zo is bijvoorbeeld uit figuur 1 af te lezen dat een verandering in de detectiemethode voor *Campylobacter* in 2004 resulteerde in een significante stijging van de prevalentie in kippenvlees. Vanuit de EU worden steeds vaker surveillance- en monitoringsprogramma's voorgesteld of opgelegd aan de lidstaten, waarbij door de European Food Safety Authority (EFSA) gedetailleerde protocollen voor bemonstering en onderzoek worden opgesteld. Voorbeelden hiervan zijn de in 2005-2006

uitgevoerde baselinestudie “*Salmonella* in leghennen” en de momenteel lopende baselinestudie “*Salmonella* bij vleesvarkens”. Standaardisatie van methodieken maakt een goede vergelijking van de prevalentiecijfers in de verschillende lidstaten mogelijk.

Strikte maatregelen zijn noodzakelijk om de besmetting van rauw vlees en gevogelte te elimineren of in ieder geval verder te verminderen. Hiertoe zijn verschillende interventiestrategieën ontwikkeld, waarbij de aandacht zich momenteel vooral richt op de primaire sector. Reductie van pathogenen bij de levende dieren tracht men te realiseren door onder andere genetische selectie van dieren die resistent zijn voor kolonisatie met pathogenen, behandelingen die verticale transmissie van pathogenen verhinderen, hygiëne maatregelen op boerderijniveau, eliminatie van pathogenen in diervoeders en water, wijzigingen in het voederregime, vaccinatie en biologische behandelingen (o.a. probiotica, “competitive exclusion”, bacteriofagen) die direct of indi-

rect pathogenen in de gastheer inactiveren. Een combinatie van dergelijke interventie maatregelen is noodzakelijk om de aanwezigheid van pathogenen in landbouwhuisdieren te reduceren.^{12,13} Verdere verbetering van de slachthuishygiëne zal eveneens bijdragen aan reductie van pathogenen in het rauwe vlees. Bij de campylobacterbesmetting van kipproducten zullen interventies vooral gericht moeten zijn op vermindering van de aantallen van deze bacteriën, om daardoor tot een aanzienlijke verlaging van het risico voor de consument te komen.⁴ Hoewel chemische decontaminatie met bijvoorbeeld melkzuur en doorstraling met gammastralen effectieve decontaminatiemethoden zijn, is de toepassing daarvan in de praktijk voorlopig niet te verwachten. Voedselbereiders moeten dan ook geïnformeerd worden over de mogelijke besmetting van rauw vlees en gevogelte met pathogene micro-organismen en moeten maatregelen nemen om bij de bereiding deze pathogenen af te doden en verspreiding door kruisbesmetting te voorkomen.

Literatuur

1. Doorduyn Y, Broek MJM van den, Duynhoven YTHP van. Registratie voedselinfecties en –vergiftigingen bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg en Voedsel en Waren Autoriteit, 2005. RIVM, Bilthoven, 2006. Rapport no. 330010004/2006.
2. Heuvelink AE, Oord G van der, Duynhoven YTHP van. Soepballetjes brengen de zaak aan het rollen. Infectieziekten Bulletin 2004;15(2):45-6.
3. Doorduyn Y, Jager CM de, Zwaluw WK van der, Friesema IHM, Heuvelink AE, Boer E de, Wannet WJB, Duynhoven YTHP van. Filet américain oorzaak van eerste landelijke uitbraak van Shigatoxine-producerende *Escherichia coli*-infecties. Infectieziekten Bulletin 2006;17(8):288-92.
4. Havelaar AH, Nauta MJ, Mangen MJJ, Koeijer A de, Bogaardt MJ, Evers EG, Jacobs-Reitsma WF, Pelt W van, Wagenaar JA, Wit GA de, Zee H van der. Kosten en baten van Campylobacterbestrijding in Nederland. RIVM, Bilthoven, 2005. Rapport no. 250911008/2005.
5. Holl H, Boer E de, Stigter, HH. Campylobacter-enterocolitis na consumptie van kip. Ned. T. Geneesk. 1982;126 (21):949-951.
6. Brouwer R, Mertens MJ, Siem TH, Katchaki J. An explosive outbreak of Campylobacter enteritis in soldiers. Antonie van Leeuwenhoek 1979;45(3):517-9.
7. Mazick A, Ethelberg S, Nielsen EM, Molbak K, Lisby M. An outbreak of *Campylobacter jejuni* associated with consumption of chicken, Copenhagen, 2005. Eurosurveillance 11(5):137-9.
8. Kivi M, Pelt W van, Notermans D, Giessen A van de, Wannet W, Bosman A. Large outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT104, the Netherlands, September-November 2005. Eurosurveillance 10(12).
9. Isakbaeva E, Lindstedt B-A, Schimmer B, Vardund T, Stavnes T-L, Hauge K, Gondrosen B, Blystad H, Kløvstad, Aavitsland P, Nygård, Kapperud G. *Salmonella* Typhimurium DT104 outbreak linked to imported minced beef, Norway, October-November 2005. Eurosurveillance 10(10-12):272-273.
10. Boer E de, Nouws JFM. Slaughter pigs and pork as a source of human pathogenic *Yersinia enterocolitica*. Int. J. Food Microbiol. 1991;12:375-378.
11. European Food Safety Authority. Trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and antimicrobial resistance in the European Union in 2004. Rapport, March 2006, 275p.
12. Doyle MP, Erickson MC. Reducing the carriage of foodborne pathogens in livestock and poultry. Poultry Science 2006;85:960-73.
13. Callaway TR, Anderson RC, Edrington TS, Genovese KJ, Bischoff KM, Poole TL, Jung YS, Harvey RB, Nisbet DJ. What are we doing about *Escherichia coli* O157 in cattle? Journal of Animal Science 2004; 82:E93-E99.

A B S T R A C T S

Sniffing agar plates and the diagnosis of Brucellosis. A case report and the implications for medical laboratory workers.

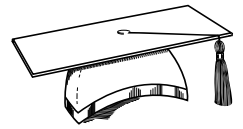
We present the case of a seventy year old traveller. Back at home he appeared to suffer from brucellosis. We discuss the consequences of such a diagnosis for medical laboratory workers.

A systematic comparison of German and Dutch MRSA guidelines

In order to prevent an increase of the Dutch MRSA prevalence by cross-border transfer of patients and health care workers, it is of vital importance to create an MRSA guideline with which Dutch as well as German health care workers can easily comply. A systematic comparison of German and Dutch MRSA guidelines showed that German protocols stress legislation and levels of evidence. This is in contrast with Dutch guidelines, which include more user, risk, and community-oriented characteristics. Poor compliance with guidelines is possibly caused by the absence of certain characteristics. A guideline framework, including all characteristics and adaptable to a country's MRSA policy could stimulate quality of cross-border health care between Germany and the Netherlands. The concept for such a framework is presented in this article.

***Vibrio cholerae* infections in the Netherlands**

We present a case of a 72-year old man infected with *Vibrio cholerae* non O1; non-O139.



PROEFSCHRIFTBESPREKING

Evaluatie van nationale en lokale preventieprogramma's van infectieziekten

GGD'en voeren preventie en bestrijding van infectieziekten uit. Dit gebeurt veelal volgens nationale protocollen. Vele hiervan zijn nooit geëvalueerd, de maatregelen zijn daarom vaak niet 'evidence based'. In het proefschrift 'Public health programs for prevention of infectious diseases: do they work?' wordt de efficiëntie en de effectiviteit van verschillende preventieprogramma's geëvalueerd op basis van routinematig verzamelde gegevens.

In tegenstelling tot de meeste andere GGD'en in Nederland, verzamelt de GGD Amsterdam niet alleen gegevens over patiënten met bepaalde infectieziekten, maar tevens gedetailleerde gegevens over contacten die (mogelijk) blootgesteld zijn aan een patiënt met een meldingsplichtige infectieziekte of een bloedoverdraagbare infectieziekte. Alle gegevens worden sinds 1992 in een computerprogramma ingevoerd. Het verzamelen van deze gegevens maakt het mogelijk om niet alleen trends in de incidentie van deze ziekten te volgen, maar ook het vóórkomen van ziekte in blootgestelde contacten. Op deze manier kunnen lokale en nationale programma's en protocollen geëvalueerd worden.

Acute hepatitis A

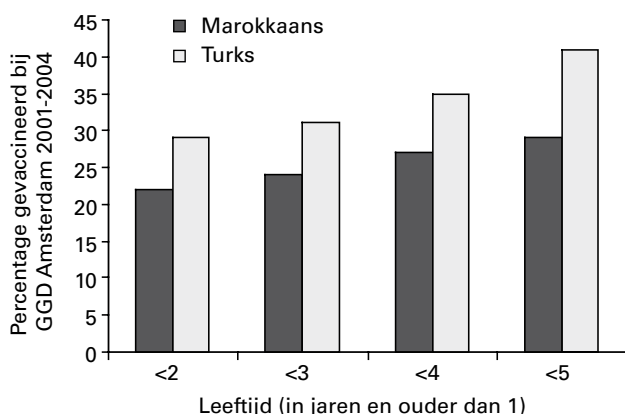
Er werd een evaluatie uitgevoerd naar van het vóórkomen van ziekte bij contacten van acute hepatitis A-patiënten die tussen 1996 en 2000 in het kader van de Infectieziektenwet werden gemeld bij de GGD Amsterdam. Volgens het toenmalige LCI-protocol worden deze contacten beschermd tegen infectie door het geven van hygiëeadvies en het binnen 14 dagen na de eerste ziektedag van de patiënt toedienen van immuunglobuline aan het contact. De GGD Amsterdam testte alle contacten op het moment dat immuunglobuline werd toegediend tegen hepatitis A. Alle niet-besmette contacten worden 6 weken later opnieuw uitgenodigd voor een bloedafname om te testen of een secundaire besmetting is opgetreden.

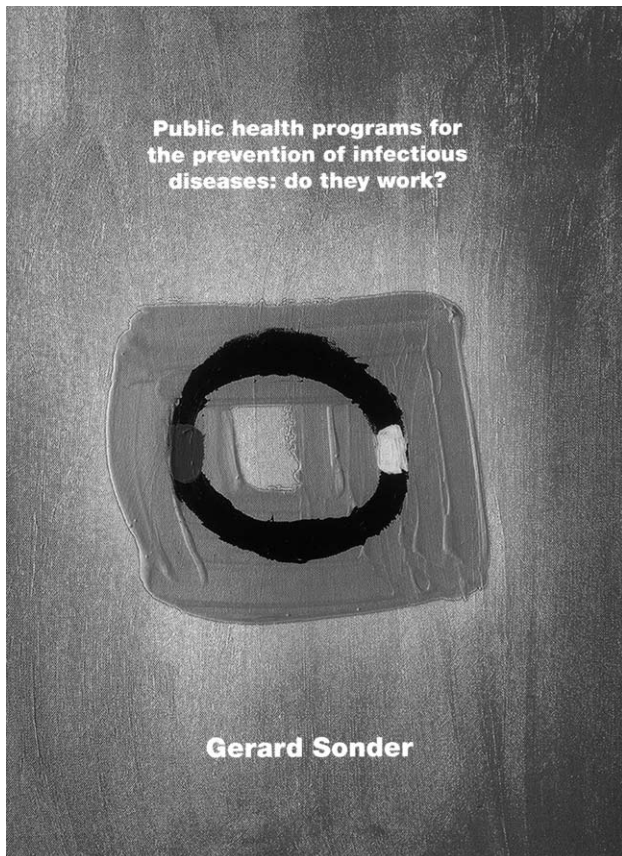
Van de 569 hepatitis A-patiënten die in de 5 jaar van 1996 tot 2000 werden gemeld, werden 1242 (huishoud)contacten geïdentificeerd. Meer dan 50% (n=672) van deze contacten was immuun omdat zij eerder een infectie had doorgemaakt, en 28% van de overige 570 niet-immune contacten (n=161) had gelijktijdig met de patiënt een infectie opgelopen, waarvan iets meer dan de helft (n=86) symptomen had. De overige 409 niet-besmette contacten ontvingen immuunglobuline, waarvan 45% (n=186) zich 6 weken later opnieuw meldde om getest te worden. Hiervan was nog eens 34% (n=64) geïnfecteerd, maar minder dan 20% (n=12) hiervan was symptomatisch. Geconcludeerd werd dat de secundaire infectiegraad hoog was, ondanks de toediening van immuunglobuline, maar dat immuunglobuline wel de symptomen onderdrukt en verdere verspreiding van hepatitis A voorkómt; er werden geen tertiaire gevallen gemeld.

Vaccinatieprogramma voor risicogroepen

Vervolgens werd de effectiviteit van een - niet landelijk maar door vele GGD'en uitgevoerde - hepatitis A-vaccina-

Figuur: de vaccinatiegraad van Turkse en Marokkaanse kinderen jonger dan 5 jaar, die tussen 1 januari 2001 en 31 december 2004 door de GGD Amsterdam tegen hepatitis A zijn gevaccineerd (de werkelijke vaccinatiegraad zal hoger liggen omdat deze kinderen ook elders worden gevaccineerd).





Public Health Programs for prevention of infectious diseases: do they work?

G.J.B. Sonder

Universiteit van Amsterdam

ISBN-nummer: 90-6464-070-X

Link: <http://dare.uva.nl/record/216332>

tieprogramma voor risicogroepen, gericht op kinderen van migrantenouders uit voornamelijk Marokko en Turkije, geëvalueerd. De jaarlijkse incidentie van de gemelde hepatitis A-gevallen in de verschillende risicogroepen werd vergeleken met het aantal immunisaties gegeven door de GGD Amsterdam tussen 1992 en 2004. Hoewel vanaf het begin van de jaren 90 vele migrantenkinderen voor hun vakantie naar het land van herkomst van de ouders hepatitis A-immuunglobuline ontvingen, werd pas een daling in de incidentie van hepatitis A in deze groep waargenomen nadat sinds 1997 aan deze kinderen het langwerkende hepatitis A-vaccin werd toegediend. Als secundair effect werd ook een afname waargenomen van transmissie van deze groep kinderen naar andere risicogroepen in Amsterdam; sinds 2004 heeft de GGD Amsterdam niet meer op scholen of kinderdagverblijven hoeven te vaccineren naar aanleiding van een lokale hepatitis A-epidemie. Uit de studie blijkt dat risicogroepvaccinatie van deze groep effectief is. Wel kan vacci-

natie meer kosteneffectief en efficiënt worden uitgevoerd: in plaats van de serie van 3 'losse' hepatitis B-vaccinaties die deze kinderen sinds 2003 ontvangen via het Rijksvaccinatieprogramma, zou een serie van 2 gecombineerde hepatitis A en B-vaccinaties kunnen worden toegediend.

Landelijk hepatitis B-vaccinatieprogramma voor risicogroepen

In deze studie werd de implementatie en effectiviteit van het landelijke hepatitis B-vaccinatieprogramma voor risicogroepen geëvalueerd in Amsterdam. Dit programma is gericht op groepen die door hun gedrag een verhoogd risico lopen, namelijk prostituees (CSW), injecterende drugsgebruikers (IDU), mannen die seks hebben met mannen (MSM) en heteroseksuelen met veel wisselende partners (HRP). De omvang van deze groepen in Amsterdam is geschat in eerdere studies en hier gebruikt om de vaccinatiedekking te berekenen. De incidentie in de verschillende risicogroepen, zoals gemeld aan de GGD Amsterdam in het kader van de Infectieziektenwet, werd vergeleken in 2 perioden van 6 jaar, namelijk 6 jaar vóór en 6 jaar nadat de vaccinatiecampagne in 1998 van start ging. Tussen genoemde perioden daalde de totale incidentie van hepatitis B in Amsterdam significant, en deze daling werd veroorzaakt door dalingen in de HRP en IDU-groepen. Moleculaire epidemiologie toonde aan dat het IDU-cluster én hun seksuele partners na 1998 nagenoeg waren verdwenen. Echter, de vaccinatiegraad in deze groepen was te laag om deze daling te kunnen verklaren; waarschijnlijk spelen gedragsveranderingen binnen de groepen een belangrijke rol. In de groep MSM werd geen daling van de incidentie waargenomen na 1998, hoewel de vaccinatiegraad in deze groep eind 2003 ruim 12% was. Opvallend is dat, in tegenstelling tot andere geslachtsziekten in deze groep, de incidentie van hepatitis B niet is gestegen. Mogelijk heeft de vaccinatiecampagne voor MSM hieraan bijgedragen. Geconcludeerd werd, dat ongeacht of universele hepatitis B-vaccinatie in Nederland ooit ingevoerd wordt, de vaccinatiegraad in alle risicogroepen omhoog moet. Ook moet een risicogroep aan de campagne worden toegevoegd, namelijk eerste en tweede generatie migranten afkomstig uit hoogendemische hepatitis B-landen.

Postexpositieprofylaxe bloedoverdraagbare virussen

Om - indien nodig - postexpositieprofylaxe (PEP) ook buiten de ziekenhuizen beschikbaar te maken is sinds 1 januari 2000 in Amsterdam een nieuw protocol ingevoerd. Volgens dit protocol wordt iedereen die mogelijke buiten een ziekenhuis aan een bloedoverdraagbaar virus is blootgesteld, verwezen naar de GGD. De GGD voert vervolgens de bronopsporing, behandeling en nacontroles uit. In het

proefschrift worden evaluaties beschreven van het postexpositieproylaxebeleid van de bloeoverdraagbare virussen hepatitis B, hepatitis C en hiv in Amsterdam.

Mogelijke blootstellingen

In het proefschrift worden alle mensen beschreven die zich tussen 2000 en 2003 met een mogelijke blootstelling meldden bij een Amsterdams ziekenhuis of de GGD. In totaal werden 1381 mogelijke blootstellingen gemeld, waarvan in 1287 gevallen een daadwerkelijk transmissierisico bestond. Het jaarlijks aantal gemelde gevallen neemt geleidelijk toe. In de helft van de gevallen ging het om mensen in een niet-ziekenhuisgebonden medisch beroep (bijvoorbeeld verzorgenden in een verpleeghuis, tandartsen en huisartsen en hun assistenten), in 24 % om mensen in andere beroepen (bijvoorbeeld beveiligings- en schoonmaakpersoneel). De overige blootstellingen waren niet-beroepsgebonden, waarvan het in de helft van de gevallen ging om seksuele blootstelling.

In 63% van alle gemelde gevallen kon de bron getraceerd worden. In de medische beroepen was dit in 85% van de gevallen, in de overige beroepen 57% en in de niet-beroepsgebonden blootstellingen in 29% van de gevallen. In 225/1287 gevallen werd met postexpositieproylaxe tegen hiv (hiv-PEP) gestart, waarvan 84% binnen 24 uur. Van alle mensen die met hiv-PEP waren begonnen, maakte 77% de 28 daagse kuur af, hoewel 50% last had van bijwerkingen. PEP werd sneller gestart na beroepsgebonden blootstelling (87% begon binnen 24 uur in de medische beroepen en 97% in de overige beroepen) dan na niet-beroepsgebonden blootstelling (79% begon binnen 24 uur). Van de mensen die voor nacontrole kwamen had niemand een hepatitis B-, hepatitis C- of hiv-infectie opgelopen, op één man na, die hiv-PEP was gestart na seksuele blootstelling, de kuur had afge maakt, 3 maanden later hiv-negatief testte, maar 6 maanden later hiv-positief testte. Deze man vertelde nog enkele onveilige sekscontacten te hebben gehad nadat zijn PEP-kuur was afgelopen. Geconcludeerd werd, dat wanneer alle ziekenhuizen in een regio hetzelfde PEP-protocol gebruiken, ook voor blootstellingen buiten het ziekenhuis PEP snel verstrekt kan worden. Het gebruik van een dergelijk protocol maakt het mogelijk mensen, eventueel nadat PEP is gestart, te verwijzen naar de GGD voor verdere behandeling, bronopsporing en nacontroles, hetgeen leidt tot een goede therapietrouw en een complete registratie, waardoor epidemiologische trends snel kunnen worden waargenomen.

Blootstellingen politieagenten

Alle gemelde blootstellingen van politieagenten in Amsterdam tussen 1 januari 2000 en 31 december 2003 werden geëvalueerd en beschreven. In 4 jaar werden 112 blootstellingen met een mogelijk transmissierisico gemeld door agenten, waardoor de geschatte blootstelling 68 per 10.000

agenten per jaar is. Dit komt overeen met de geschatte blootstelling in enkele andere studies. Van deze blootstellingen kon 89/112 (79%) van de bronnen opgespoord en getest worden. Hiervan bleek 4% hepatitis B-positief, 4% hiv-positief en 18% hepatitis C-positief. Immunglobuline voor hepatitis B werd 44 keer toegediend, hiv-PEP werd 16 keer gestart maar kon in 13/16 gevallen na enkele doses worden gestopt omdat de bron hiv-negatief testte. Alle 112 agenten werden volledig nagecontroleerd en geen van hen liep een infectie op. De conclusie is dat agenten tijdens hun beroep kunnen worden blootgesteld aan bloeoverdraagbare virussen, maar dat de geschatte blootstelling laag is. De belangrijkste preventiemaatregel is het trainen van politieagenten om risico's te vermijden en om – als er toch mogelijke blootstelling plaatsvindt – dit snel te melden zodat tijdig postexpositiebehandeling gegeven kan worden. Hepatitis B-vaccinatie kan worden aangeboden aan politieagenten, maar is niet kosteneffectief. Een ander mogelijk nadeel van vaccinatie kan zijn dat dit tot een vals gevoel van veiligheid kan leiden, waardoor mogelijke blootstellingen minder vaak worden gemeld, en blootstelling aan hiv en hepatitis C minder adequaat kunnen worden voorkomen. Dit zou kunnen leiden tot een grotere kans op hiv-infectie en op ongemerkte hepatitis C-infectie.

Seksuele blootstelling

Tot slot werden alle gemelde verzoeken om hiv-PEP na seksuele blootstelling tussen 1 januari 2000 en 31 december 2004 geëvalueerd en beschreven. In deze 5 jaar nam het aantal PEP-verzoeken per jaar toe van 27 naar 76. De meeste verzoeken (75%) kwamen van homoseksuele mannen (MSM). Hoewel in 2004 in Amsterdam 40% van de MSM van het bestaan van hiv-PEP wist, werd maar door 0,5% van de Amsterdamse MSM om PEP verzocht. Hoewel 70% van de groep die PEP gebruikte bijwerkingen meldde, maakte 85% de 28-daagse kuur af. Slachtoffers van seksueel geweld die met PEP waren begonnen maakten significant minder vaak hun kuur af dan mensen die na vrijwillige seks PEP gebruikten.

In totaal 75% van alle mensen die een blootstelling hadden gemeld werd na 6 maanden op hiv getest, waarbij degenen die PEP hadden gebruikt significant vaker voor nacontrole kwamen dan mensen die een kleiner risico hadden gelopen en geen PEP hadden gebruikt. Op 1 MSM na testte iedereen hiv-negatief, deze was waarschijnlijk besmet na een latere blootstelling dan waarvoor hij PEP had gebruikt. Van alle PEP-verzoeken in 5 jaar gebruikten 6 MSM PEP vaker dan 1 keer. Op 1 man na maakten allen de PEP-kuur af en 6 maanden na elke blootstelling testten ze allen hiv-negatief. Concluderend leidt een goede beschikbaarheid van hiv-PEP na seksuele blootstelling niet tot een enorme toename in de vraag naar hiv-PEP. Ook leidt de beschikbaarheid van hiv-PEP niet op grote schaal tot het gebruik ervan als primaire

in plaats van secundaire preventie. Het gebruik van PEP voor diegenen die een risico hebben gelopen moet meer bekendheid krijgen, daarom heeft de GGD Amsterdam sinds augustus 2005 informatie over risico's na niet-beroepsgebonden blootstelling op haar website geplaatst, samen met informatie over de verkrijgbaarheid van PEP.

Conclusie

De conclusies van het proefschrift zijn dat regelmatige evaluaties van volksgezondheidsprogramma's voor de preventie van infectieziekten belangrijk zijn: de evaluaties laten zien welke programma's succesvol zijn en dus moeten worden

blijven uitgevoerd. Daarnaast kunnen punten van verbetering naar voren komen waardoor programma's effectiever of efficiënter kunnen worden uitgevoerd, of gebieden in kaart worden gebracht waar niet genoeg informatie voorhanden is en waarnaar meer onderzoek gedaan moet worden. Regelmatige evaluaties behoren tot de reguliere taken van de afdelingen infectieziekten van GGD'en, en zijn nodig om tijdig in te kunnen springen op epidemiologische trends en om zonodig nieuwe risicogroepen te kunnen identificeren.

G. Sonder, GGD Amsterdam, LCR, E-mail: gsonder@ggd.amsterdam.nl.



IN DEN VREEMDE

Infectieziekteregistratie in Duitsland

Masja Straetemans (foto) werkt als epidemioloog bij het Robert Koch Instituut in Berlijn. Hiervoor was ze werkzaam bij het Centers for Disease Control and Prevention (CDC) in Atlanta.

Atlanta, januari 2006: Na 10 minuten in het Duits gehakkeld te hebben over mijn verschillende projecten in de VS, kon ik weer opgelucht ademen. De stem aan de andere kant van de lijn liet mij, in het Engels mét Duits accent, weten dat ik mijn telefonisch sollicitatiegesprek in het Engels kon voortzetten. Intussen heb ik de VS verlaten en werk ik als senior epidemioloog bij de afdeling infectieziekte-epidemiologie van het Robert Koch Instituut (RKI) in Berlijn.



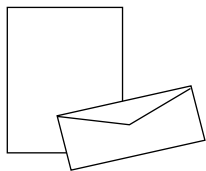
De Bondsrepubliek Duitsland wordt gevormd door 16 deelstaten, ofwel Bundesländer. De kleinste administratieve eenheden zijn districten, Landkreise, met elk een eigen lokale gezondheidsdienst, Gesundheitsämter, die redelijk vergelijkbaar is met de Nederlandse GGD. De politieke autonomie van de districten en de deelstaten is hoog. Vanwege deze federale structuur moet het Bundesministerium für Gesundheit, waarvan het RKI onderdeel is, rekening houden met wensen en belangen van de individuele deelstaten. Tijdens de eerste maanden werd ik onder andere ingewerkt in SurvNet@RKI, een elektronisch systeem voor het melden van meldingsplichtige infectieziekten via internet en het paradepaardje van de afdeling. In 2001 trad de nieuwe wet Infektionsschutzgesetz (IfSG) in werking en hiermee werd de registratie van meldingsplichtige infectieziekten uitgebreid met onder andere het vastleggen van gedetailleerde informatie over de patiënten zoals geslacht, leeftijd en district. De gegevensoverdracht vindt plaats van de 431 lokale gezondheidsdiensten, via de 16 staatgezondheidsdiensten naar de nationale surveillance-unit bij het RKI. Tot zover is SurvNet@RKI vergelijkbaar met Osiris, het systeem waarmee in Nederland de GGD'en meldingsplichtige infectieziekten rapporteren.

Een uniek onderdeel van SurvNet@RKI echter, is de mogelijkheid om individuele gevallen aan elkaar te koppelen als er voldoende epidemiologisch bewijs is dat de individuele gevallen tot dezelfde uitbraak behoren. De lokale gezondheidsdiensten spelen een belangrijke rol bij het registreren van meldingsplichtige infectieziekten maar ook bij het epidemiologisch onderzoeken van potentiële uitbraken. Om de kennis en motivatie bij de lokale gezondheidsdiensten te vergroten om potentiële uitbraken te onderzoeken organiseert het RKI een jaarlijkse cursus toegepast epidemiologisch onderzoek voor medewerkers van lokale gezondheidsdiensten. Tijdens deze cursus werd ik ingezet als begeleider van enkele werkgroepen, waarbij ik blij was dat mijn cursisten mijn uitleg, in Duits mét Nederlands accent, goed konden volgen. De cursisten moesten aan de hand van een in het verleden plaatsgevonden hepatitis A-uitbraak de diverse stappen voor onderzoek doorlopen. Deze uitbraak had te maken met het consumeren van de traditionele 'Berliners' (een soort gevulde donut) van een specifieke bakkerij, tijdens carnaval. Overigens heeft deze bevinding mij er niet van weerhouden om tijdens het afgelopen carnaval de 'Berliners' te proberen.

In de verschillende projecten waarbij ik betrokken ben wordt gevraagd hoe de dingen in Nederland zijn geregeld. Verschijnt daar ook een epidemiologisch infectieziektejaarboek, waarbij van iedere meldingsplichtige infectieziekten een gedetailleerd overzicht wordt gegeven over incidentie, demografische en geografische verdelingen en het aantal uitbraken? Geeft het RIVM ook scholing aan werknemers bij GGD-en? Zal een Nederlands traineesprogramma óók kunnen bijdragen aan het trainen van epidemiologen met ervaring op het gebied van toegepast epidemiologisch onderzoek, of bieden de diverse epidemiologie- en public-healthopleidingen al voldoende mogelijkheden? Ik merk dat ik deze vragen niet kan beantwoorden en beschouw mezelf vanuit de Nederlandse invalshoek dan ook nog enigszins 'in den vreemde'. Maar na 2 jaar in de VS gewoond en gewerkt te hebben, voelt het wel alsof ik in Europa thuisgekomen ben.

Masja Straetemans

E-mail: straetemansm@rki.de



INGEZONDEN BRIEF

Reactie op de Transmissiedagsamenvatting 'Zwanger op de boerderij'

Naar aanleiding van de Transmissiedagsamenvatting 'Zwanger op de boerderij' in het Infectieziekten Bulletin 18;3: 83-84 moet het volgende worden opgemerkt: *Chlamydomphila psittaci* is niet de bacterie die bij herkauwers infecties geeft en tot abortus leidt en bij besmetting van een zwangere vrouw eveneens tot ernstige infectie en abortus kan leiden. Dan gaat het om *Chlamydomphila abortus*.¹ De verwarring wordt veroorzaakt omdat de classificatie van bacteriën in de orde *Chlamydiales* in 1999 is veranderd.² Vroeger heetten beide *Chlamydia*

psittaci. In de meeste gevallen wordt abortus bij een zwangere vrouw door een bacterie uit de orde *Chlamydiales* echter veroorzaakt door *Chlamydomphila abortus* door overdracht van kleinvee en slecht een enkele keer door *Chlamydomphila psittaci* (het psittacose-agens) door overdracht van vogels.

A. Meijer, microbioloog, RIVM-LIS, e-mail: adam.meijer@rivm.nl.

Literatuur

1. *Chlamydomphila abortus* infection in a pregnant woman associated with indirect contact with infected goats. A. Meijer et al. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. (2004) 23: 487-490.
2. Emended description of the order *Chlamydiales*, proposal of *Parachlamydiaceae* fam. nov. and *Simkaniaceae* fam. nov., each containing one monotypic genus, revised taxonomy of the family *Chlamydiaceae*, including a new genus and five new species, and standards for the identification of organisms. K.D. Everett et al. Int J Syst Bacteriol. (1999) 49:415-40.



AANKONDIGINGEN



Eurosurveillance
www.eurosurveillance.org

Eurosurveillance, volume 12, nr. 3, maart 2007

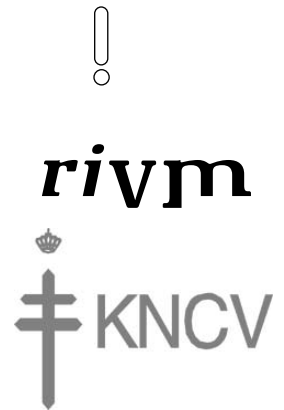
- Successful transfer of Eurosurveillance to ECDC
- A hotel-based outbreak of *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* serovar *Enteritidis* (*Salmonella Enteritidis*) in the United Kingdom, 2006
- Community outbreak of Legionnaires' disease in Vic-Gurb, Spain in October and November 2005
- Outbreak of acute gastroenteritis in an Austrian boarding school, September 2006
- Short summary of Swedres 2005, a report on Swedish antibiotic utilisation and resistance
- The 2003 heat wave

AANKONDIGINGEN

Symposium**Op weg naar eliminatie van tuberculose in Nederland**

De doelstelling van dit symposium zijn het vaststellen van de contouren voor de eliminatie van tuberculose in Nederland, het creëren van draagvlak voor dit plan in het bestrijdingsnetwerk en het behouden van de uniformiteit in de bestrijdingsaanpak in de verschillende bestrijdingsregio's in Nederland.

Datum: 1 juni 2007.
 Organisatie: RIVM-CIb, VvAwT, KNCV Tuberculosefonds.
 Locatie: Vergaderingcentrum Vredenburg 19, Utrecht.

**Symposium Stichting FiMM****'Levensmiddelenmicrobiologie en -hygiëne: Smeulende vuurtjes?'**

Datum: 23 mei 2007.
 Locatie: WICC te Wageningen.
 Deelnemerkosten: € 250 (excl BTW, incl. lunch).
 Meer informatie: Via Stichting FiMM, Postbus 381, 6700 AJ Wageningen, e-mail: info@fimm.nl.

**Symposium****Zorg om zoönosen**

De NSPOH organiseert samen met het IRAS (Institute for Risk Assessment Sciences) de derde zoönosedag. De dag is bedoeld voor alle artsen en dierenartsen, ziekenhuisapothekers en microbiologen en andere academici die met zoönosen te maken kunnen krijgen en hun interdisciplinaire afstemming willen verbeteren.

Het symposium gaat over onderwerpen als: hoe meet ik gezondheidswinst, risicoperceptie bij consumenten, reizen en zoönosen. Ook MRSA, *E- Coli* 157:H7 en andere op te lopen ziekten die van dier op mens overdraagbaar zijn, komen op deze dag aan bod.

Datum: 24 mei 2007.
 Locatie: Faculteit Diergeneeskunde Universiteit Utrecht.
 Kosten: € 175 (inclusief lunch) voor artsen en overige academici.
 Meer informatie: www.nspoh.nl/zoonosedag of via het NSPOH-secretariaat, telefoon 020-5664949.



SAMENVATTINGEN VIZ/NVMM

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'. In dit nummer van het Infectieziekten Bulletin vindt u de samenvattingen van presentaties die werden gehouden op deze dag. De abstracts zijn ook beschikbaar op de site van het Infectieziekten Bulletin (http://www.rivm.nl/infectieziektenbulletin/bul1803/samen_najaarsverg.html).

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

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

Restrictief antibioticagebruik wordt beschouwd als een belangrijke factor in het voorkomen van resistentie tegen antibiotica in ziekenhuizen. Dit onderzoek beschrijft de toetsing van een antibioticabeleid door middel van consultvoering.

Methode

In het MCA toetst een arts het individuele antibioticagebruik van alle opgenomen patiënten op de afdelingen interne geneeskunde, geriatrie en cardiologie aan het antibioticabeleid. Na patiëntenonderzoek wordt onder supervisie van een arts-microbioloog schriftelijk advies aan de behandelend arts uitgebracht. In geval van discrepantie tussen advies en uiteindelijk behandeling vindt overleg plaats tussen supervisor en hoofdbehandelaar.

Resultaten

In de periode maart-juli van 2005 en 2006 werden 469 consulten verricht (318 interne geneeskunde, 97 geriatrie, 48 cardiologie en 6 overige afdelingen). Voor 360 (76,8%) van de vermeende onderliggende infecties waren richtlijnen aanwezig, terwijl er voor 28 (6,0%) geen indicatie voor antibiotica was. 389 (82,9%) adviezen werden opgevolgd, hetgeen met 24 (5,1%) kon worden verhoogd na een tweede overleg. In 25 (5,3%) gevallen bleek terecht te zijn afgeweken van de richtlijnen. In 216 (46,1%) gevallen werd geadviseerd de gegeven antibiotica te continueren, bij 160 (34,1%) een andere antibioticum te geven en in 82 (17,5%) gevallen de antibiotica te staken.

Conclusie

Toetsing van het individuele antibioticagebruik van opgenomen patiënten aan richtlijnen door middel van consultvoering leidt tot een meer uniform gebruik en veelal tot beperking hiervan.

Levendbloedanalyse als nieuw diagnosticum voor Lymeborreliose

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

"Levendbloedanalyse is een diagnostische onderzoeksmethode waarbij gekeken wordt naar de kwaliteit van verschillende elementen van het bloed. Met enkele druppels bloed worden afwijkingen of defecten aan bloedcellen opgemerkt. Zo wordt bijvoorbeeld gekeken naar de vorm van de rode bloedcellen, wat kan aangeven hoe het gesteld is met de werking van organen zoals de lever en de milt. Ook de mate van activiteit van de

witte bloedcellen (en dus de activiteit van het immuunsysteem) is te zien in dezelfde druppel bloed. Tevens wordt er vastgesteld of er in het bloed elementen aanwezig zijn die daar niet in thuis horen, zoals gistcellen en bacteriën. Dit onderzoek is uitermate geschikt voor de detectie van het candidasyndroom, postviraal syndroom, afwijkingen aan het immuunsysteem en vele andere pathologische condities" (<http://www.natuurgeneeskundig->

centrum.nl). Wij werden geconfronteerd met een patiënt die levend bloed analyse had laten verrichten wegens vermeende Lymeborreliose bij vermoeidheidsklachten. De patiënt presenteerde een CD-rom met foto's en bewegende beelden van structuren die waren benoemd als *Borrelia*-bacteriën. De patiënt werd geadviseerd diverse plantaardige voedingssupplementen te nemen. Voor levendbloedanalyse en voedingssupplementen werd in totaal circa 150 Euro betaald. Korte tijd later werd de patiënt gediagnosticeerd met een ernstige coronairstenose. De

CDC heeft in februari 2005 in MMWR Weekly gewaarschuwd voor niet-gevalideerde *Borrelia*-diagnostiek door commerciële laboratoria. Een Google-internetsearch met de termen ["levend bloed analyse" Lyme] leverde 1190 hits op. Infectiologen en artsen-microbioloog worden in toenemende mate geconfronteerd met patiënten die diagnostiek naar Lymeborreliose laten verrichten door commerciële laboratoria met misleidende onderzoeksmethoden.

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

In toenemende mate wordt melding gemaakt van MRSA-verspreiding buiten ziekenhuizen en in 2006 werd verspreiding binnen de Nederlandse varkensstapel vastgesteld. Het doel van deze studie was het in kaart brengen van de bron van elke nieuw geïntroduceerde MRSA in het Amphia Ziekenhuis vanaf 2002 tot oktober 2006. Tijdens deze periode zijn er 45 nieuwe stammen geïntroduceerd. 44% Was gerelateerd aan een buitenlandse opname, 13 % aan een Nederlands ziekenhuis, 7 % was community-associated, bij 13% was de bron onbekend en in 22% bestond verband met de veehouderij. Laatstgenoemde groep werd in het Amphia voor het eerst gesignaleerd in 2005. In 2006 was 56% van alle nieuwe MRSA gerelateerd aan veehouderijen. Sinds de melding van deze risicogroep in het voorjaar van 2006 werden 11 patiënten gescreend die beroepsmatig

contact hebben met levende varkens of vleeskalveren of op een varkens- of kalverhouderij wonen. Negen van hen waren MRSA-positief (82%). Vier varkenshouders, 1 echtgenote van een varkenshouder, 1 kalverhouder, 1 dierenarts en 1 kunstmatig inseminator waren gekoloniseerd, terwijl 1 kalverhouder leed aan een MRSA-gerelateerde osteomyelitis. Uit deze studie blijkt dat in een gebied waar veel varkens- en kalverhouderijen zijn, een sterke toename is van het aantal MRSA-stammen waarvan de bron bij varkens of vleeskalveren ligt. Het gegeven dat 9 van de 11 gescreende patiënten ook daadwerkelijk MRSA bij zich droegen is zorgwekkend. Het is de vraag of deze MRSA zich verder in de bevolking zal gaan verspreiden. Deze ontwikkeling is een bedreiging voor het tot nu toe succesvolle search-and-destroy-beleid in Nederland.

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

Results of this study have been presented at the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC), December 2005, Washington DC (oral presentation, abstract number B 696) and at the annual conference of the Dutch Pediatric Society, November 2005, Veldhoven

Tuberculous meningitis (TM) is a severe complication of tuberculosis, mainly occurring in childhood. No murine models are available to study this disease. The purpose of this study was to

develop a murine model to study the pathogenesis of TM.

Mice were intracerebrally injected with *Mycobacterium tuberculosis*. Bacilli could be cultured from brain homogenates and on histopathologic examination all mice had meningeal cellular infiltration. We found elevated levels of chemoattractants for mononuclear phagocytes and neutrophilic granulocytes.

This is the first murine model for TM which can be used for research on the host response to TM, particularly the innate immune response.

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

Er is behoefte aan parameters die de mate waarin MRSA onder controle is, kunnen weergeven. In het Verenigd Koninkrijk worden incidentiecijfers van MRSA-bacteriemieën gebruikt om regio's te vergelijken, ondanks de bezwaren die daar tegen bestaan. In Nederland typeert het RIVM MRSA-isolaten met PFGE, en met die gegevens is het mogelijk echte epidemieën van valse signalen te onderscheiden. Omdat tijdens epidemieën de diversiteit minder is, lijkt Simpsons diversiteits-index (DI) een additionele maat te kunnen vormen voor MRSA-controle. 4155 PFGE-patternen (1 per laboratorium, per patiënt) werden in de berekening meegenomen. De periode van 3 jaar vanaf 1 april 2002 werd in 7 tijd-slots verdeeld (slot 1 en 7: 3 maanden, slot 2-6: 6 maanden). In dezelfde periode deed zich in Rijnmond-

Zuid (Zuid-Holland) een grote MRSA-epidemie voor. Daarom zijn vergelijkingen gemaakt tussen Zuid-Holland en de rest van Nederland. Met Minimum Spanning Trees (Bionumerics) is de diversiteit per tijd-slot grafisch weergegeven. Aan het begin van de onderzoeksperiode lagen de DI's in Zuid-Holland significant lager dan in de rest van Nederland. Toen de epidemie onder controle werd gebracht stegen de DI's naar het nivo van de rest van Nederland. Daar waar MRSA-typinggegevens bekend zijn en de strategieën voor bemonsteren vergelijkbaar, kan Simpsons DI extra inzicht geven in de MRSA-epidemiologie.

Deze data werden eerder als poster gepresenteerd op de ISSSI, 5 september 2006.

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

Objective

Evaluation of the performance of a one step-immunochromatographic test (Biorapid, Biokit, SA) for the detection of specific *Treponema pallidum* antibodies.

Materials and Methods

The sample collection consisted of 145 serum samples from patients with a positive *Treponema pallidum* particle agglutination (Serodia-TPPA, Fujirebio Inc.) confirmed with a fluorescent Treponemal antibody absorption (Biomerieux SA) and/or a rapid plasma reagin test (Murex Syfacard-R, Abbott), together with 41 serum samples of healthy controls and 155 serum samples of controls with underlying conditions that may interfere in syphilis testing (pregnancy (21), high antistreptodornase titer (10), anti-cardiolipin antibodies (10), systemic lupus erythematosus (10), diabetes mellitus (7), rheumafactor (10), leptospirosis (10), borreliosis (10) or recent EBV (10), CMV (10), HBV (8), HCV (9) or HIV (19) infection). All controls were TPPA negative.

Results

Overall, the sensitivity of the Biorapid test was 92%. Sensitivity correlated with the TPPA titer, at a titer > 1280 (cut-off of the assay : 40) sensitivity reached 100%, but attenuated to 83% at a titer < 640. Overall the specificity was 79%; excluding controls with underlying viral infection(s) (EBV, CMV, HBV, HCV and HIV) upgrades specificity to 88%.

Conclusion

Sensitivity and specificity of the Biorapid test is considered inadequate to be implemented as a screening tool for the diagnosis of syphilis.

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.

A large outbreak with an aminoglycoside resistant *Enterobacter cloacae* (AREC) occurred in the UMCU from 2001 until today. This clone contains a conjugative R-plasmid carrying the resistance genes, *qnrA1*, *bla*_{CTX-M-9}, *aadB*, and *sulI*, encoding resistance to quinolones, extended-spectrum beta-lactams, aminoglycosides and sulphamethoxazole, respectively. The aim of this study was to determine whether the difficulty to control the outbreak results from insufficient guidelines for ARECs in general or from insufficient guidelines for this specific outbreak strain. 191 ARECs and 324 aminoglycoside-susceptible *E. cloacae* isolates (ASECs) (2001-2005) were genotyped. The degree of dissemination of the outbreak strain, other ARECs, and ASECs for which no control measures were taken, were determined. Additionally, 213 ARECs from 14 other hospitals throughout the country were genotyped.

Cluster analysis divided the ARECs into 44 different genotypes of which 3(7%) involved more than 2 patients. Next to the outbreak (133 patients) only two other small outbreaks occurred showing that the international measures were successful for all strains but one. In contrast among ASECs for which no specific control measures were taken, 30/167(18%) genotypes were identified in at least 3 patients. The outbreak strain was also detected in 12 other Dutch healthcare facilities causing outbreaks in 5 of them.

In conclusion, some MRE are more epidemic than others and these strains may not be controlled by the current infection control guidelines. Strategies to identify such strains in an early phase as well as adapted guidelines for such "super bugs" are needed to prevent these clones to become endemic.

Staphylococcus aureus-bacteriëmie veroorzaakt geen *Staphylococcus aureus*-bacteriurie

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

Medische Microbiologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Een gangbare theorie is dat *Staphylococcus aureus*-bacteriëmie (SAB) aanleiding geeft tot *S. aureus*-bacteriurie, in het bijzonder wanneer er sprake is van endocarditis. Het bewijs in de literatuur voor deze stelling is echter marginaal en dubieus. Wij trachtten deze relatie te kwantificeren door te zoeken naar patiënten wier *S. aureus*-bacteriurie slechts verklaard kon worden als gevolg van aangetoonde SAB, met andere woorden: die geen risicofactoren hadden voor *S. aureus*-bacteriurie (oligurie of urinecatheters) en bij wie de bacteriurie niet te verklaren was door een urineweginfectie.

In de database van de afdeling medische microbiologie vonden

wij 164 patiënten die in de afgelopen 5 jaar een SAB hadden doorgemaakt en bij wie op een dag dat SAB werd aangetoond tevens urine werd afgenomen voor kweek. Bij 23 patiënten werd *S. aureus* geïsoleerd uit de urine. Negentien van deze patiënten hadden een urinecatheter, bij twaalf was er sprake van een urineweginfectie en één patiënt was oliguur ten tijde van de afname. Bij geen van de patiënten kon de *S. aureus*-bacteriurie uitsluitend verklaard worden als gevolg van de SAB.

Kortom, indien SAB daadwerkelijk *S. aureus*-bacteriurie veroorzaakt was dit in onze studie een bijzonder zeldzaam fenomeen dat wij niet hebben kunnen aantonen.

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

I. Willemsen¹, A Heijnen¹, D. Bogaers-Hofman¹, J Kluytmans²

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

In the last years the use of ciprofloxacin in our hospital has increased significantly. The objective of this study was to determine the increase of resistance over time and to determine if the density of antibiotic use correlates with the resistance in *E.coli* within individual hospital units. The density of the use of ciprofloxacin (cip), amoxicilline+clavulanic acid (amcl), 1st&2th generation cephalosporines (cef) and Trimethopim-Sulfamethoxazol (sxt) was measured in 6 consecutive one-day prevalence-surveys between 2001 and 2004. The susceptibility patterns from *E.coli* were obtained from the Laboratory Information System between 2003 and 2006. The percentage of resistance to cip, amcl, cef and sxt in *E.coli* isolates was calculated per unit and over time. A total of 4105 patients were included in the prevalence-surveys. 23% (938) of the patients were on antibiotics of which 12.8% (120)

were treated with cip, 39.1% (367) with amcl, 13.2% (124) with cef and 5.7% (53) with sxt. 4790 *E.coli* susceptibility patterns were obtained from hospitalized patients. There was a significant increase of resistance over time for all antibiotics, except for SXT and a significant correlation between the prevalence of use and the percentage of resistance for cip ($R=0.795, p=0.006$), amcl ($R=0.860, p=0.001$) and cef ($R=0.828, p=0.003$). For cip the unit urology rose above the other units with a use of 9.9% and a resistance-rate of 19.8%. Also cip resistance showed the strongest increase over time.

This study shows that cip resistance is associated with the density of its use even on the micro-level of a hospital unit, and its use has the strongest association with resistance of all frequently used groups of antimicrobial-agents in the hospital.

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

A. de Breij^a, M.T. van den Barselaar^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

Acinetobacter baumannii and the closely related unnamed species 3 and 13TU are clinically important bacteria. Other *Acinetobacter* species, such as *A. junii*, *A. calcoaceticus* and *A. baylyi*, are seldom associated with infections. To gain insight into this difference in clinical relevance we compared *baumannii* with non-*baumannii* *Acinetobacters* with respect to biofilm formation and their interactions with human cells. Adherence of the bacteria to human cells was quantitated lightmicroscopically. Bacterial biofilm formation was quantitated using a standard microtiter plate assay. The presence/transcription of the *csuE* gene, which may be associated with biofilm formation, in bacteria was detected by (RT-)PCR. Cytokine production by human cells in response to the different *Acinetobacter* species was

quantitated by immunological assays. Both *baumannii* and non-*baumannii* *Acinetobacters* adhered to cultured human bronchial epithelial cells. A wide variation in the amount of biofilm formation among strains of all species was observed. *CsuE* was detected in 44 out of 45 *A. baumannii* strains, but in none of the 13 non-*baumannii* strains. Compared to *A. baumannii*, *A. calcoaceticus* and *A. junii* induced a significantly stronger pro-inflammatory cytokine response in bronchial epithelial cells, but not in blood cells. Together, our results do not clarify the differences in clinical relevance between *baumannii* and non-*baumannii* *Acinetobacter* species.

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

Het afhandelen van prikaccidenten is gecompliceerd. Naast prik-, snij-, en bijt-, en spataccidenten gaat het ook om seksuele accidenten. Ze vormen een risico voor de overdracht van hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) en hiv, afhankelijk van het soort verwonding en het risico van de bron. Vaak veroorzaken ze onrust en angst bij de verwonde.

In 2003 is het meldpunt prikaccidenten Noordoost-Brabant (500.000 inwoners) gestart. Prikaccidenten worden 24 uur per dag, telefonisch, afgehandeld. Ziekenhuishygiënist, met ondersteuning van arts-microbiologen, maken een risico-inschatting en regelen de logistieke afwikkeling. Nazorg wordt verleend door het inschakelen van bedrijfsarts of huisarts. In een periode van 3 jaar werden alle meldingen geanalyseerd. Beoordeeld werd op vóórkomen, vaccinatiegraad van de verwonden, bronopsporing, snelheid van afhandelen bij risico op overdracht van hiv en afwijkingen in het volgen van het protocol.

Er werden gemiddeld 465 meldingen per jaar geregistreerd, waarvan 33% buiten kantoortijd werd gemeld. Bronopsporing was 85%. De HBV-vaccinatiegraad in zorginstellingen steeg in 3 jaar van 34% tot 70%. Accidenten met risico op hiv werden significant sneller afgehandeld. Bij de kwaliteitsbeoordeling werd er in 2003 in 37% van de meldingen een afwijking in het protocol geconstateerd, in 2005 was dit 8%.

De logistiek van afhandeling moet ook buiten kantoortijd optimaal zijn. Hogere HBV-vaccinatiegraad maakt afwikkeling eenvoudiger. Sneller melden zorgt ervoor dat er meer tijd is voor laboratoriumbepalingen en voor toedienen van medicatie. Snellere uitvoering van de hiv-test zorgt ervoor dat medicatie niet onnodig gegeven hoeft te worden. Minder afwijken van het protocol, voorkomt onnodige interventies en is kosteneffectief.

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)

Hepatitis E virus (HEV) infections have been associated with travel to high-endemic countries. Non-travel related HEV of genotype 3 has been diagnosed occasionally since 2000. The 97% homology of HEV from humans and pigs suggests zoonotic transmission. We conducted a descriptive case study to generate hypotheses about possible risk factors for non-travel-related HEV infections and to map the genetic diversity of HEV. A case was defined as a person with HEV infection laboratory confirmed (positive HEV RT-PCR and/or HEV IgM) after 1 January 2004, without travel to high-endemic country three months before onset of illness. Virus identification: 148 bp of ORF2 was sequenced and compared with HEV from humans and pigs. We interviewed cases about clinical and medical history, food preferences, animal and surface water contact by using a standardized questionnaire. We interviewed 19 cases; 17 were male, median age 50

years (25-84y), 12 lived in the North-East and 11 had preexisting disease. Most common symptom: dark urine (n=16). Sixteen ate pork \geq once/week and 14 had contact with dogs. Two cases had received blood transfusions. For 17/19 the PCR was positive; HEV genotype 3. Two cases, from 2005 and 2006, had isolates with identical HEV sequence. The results suggest endemic circulation of genotype 3 HEV. Males with preexisting disease form a possible risk group, consumption of pork and contact with dogs are possible exposures to be further investigated. We recommend HEV diagnostics in patients with non-A, -B, -C hepatitis, including non-travelers, to better estimate the prevalence of HEV infections.

This study will be presented at the EPIET Scientific Seminar, Mahón, Menorca, October 12-14 2006.

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

Transmission of HIV harbouring at least one drug-resistance associated mutation occurs in 9-10% of newly infected patients in Europe and is of major concern in the treatment of HIV patients. Especially, since several studies have indicated that in the absence of wild type HIV drug resistance mutations may persist after transmission. We have performed two studies in which we investigated the reason for persistence of drug-resistance mutations in the reverse transcriptase or protease enzyme of HIV in the absence of wild type virus. First, we have identified a large transmission cluster consisting of an HIV strain harbouring only one drug-resistance associated mutation. Although this mutation results in a decrease in replication capacity, this amino acid change was conserved in all viruses in the absence of treatment for up to seven years. We have demonstrated that novel muta-

tions in these viruses could compensate for the negative effect of the drug-resistance mutation on replication capacity. This phenomenon which we refer to as "compensatory fixation" was also observed for mutations in the protease enzyme. Multiple major protease mutations persisted during partial (protease inhibitor) treatment interruption, whereas the replication capacity of these viruses was severely hampered. We demonstrated that these drug-resistance mutations in protease did not revert back to wild type in the absence of protease inhibitors, because deletion of either one of the substitutions resulted in an even further decrease in replication capacity. In conclusion, we have shown that "compensatory fixation" can explain the persistence of drug-resistance mutations in HIV.

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

B.M.W. Diederens, M.F. Peeters

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

We performed a retrospective study to compare the performance of the Binax NOW *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen test (ICT test) by use of selected urine samples from adult community-acquired pneumonia (CAP) patients.

The cases were adult patients (>16 years) from who blood cultures *S. pneumoniae* were grown (n = 52), or patients from who pneumococcal pneumonia was confirmed with positive sputum culture results (n = 6). Controls (n = 136) were selected from adult patients presenting lower respiratory tract infection. A large proportion of urine samples were obtained from patients with proven legionnaires' disease (n = 98).

Fifty-eight cases were included (median age 55 years [range: 16-85 years]) and 136 controls (median age 56 years [range: 12-84 years]). Pneumococcal urinary antigen was positive, in 40 of 58

pneumococcal cases and in 3 of 136 controls, giving a test sensitivity of 69% (95% CI, 58 to 78%) and a test specificity of 98% (95% CI, 93 to 99%) overall. The frequency of antigen detection was greater for bacteremic pneumococcal pneumonia (38 of 52 [73%]) than for non-bacteremic pneumococcal pneumonia (2 of 6 [33%]) (P = 0.07).

Although selection bias may have affected our sensitivity and specificity results, our findings indicate that the sensitivity of the test is about 75% when positive blood cultures are used as the gold standard. Given its high specificity, this test can be considered an important tool for detecting *S. pneumoniae* in supplement to blood and sputum culturing for the etiology in adult CAP.

Stijgende hepatitis C-virusincidentie bij homoseksuele mannen in Amsterdam: bewijs voor seksuele transmissie van HCV

TJW van de Laar¹, AK van der Bij¹, 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

Transmissie van het hepatitis C-virus (HCV) vereist bloed-bloed-contact, seksuele overdracht vindt nauwelijks plaats. Sinds 2000 echter lijkt HCV in toenemende mate voor te komen onder hiv-positieve mannen die seks hebben met mannen (MSM).

In totaal werden 1836 MSM uit de Amsterdamse Cohortstudies (1985-2003) longitudinaal getest op de aanwezigheid van HCV-antistoffen. De HCV-incidentie binnen het cohort was 0.18/100 persoonsjaren (PJ) bij hiv-positieve MSM, maar 0/100 PJ in MSM zonder hiv. Na 2000 bleek de HCV-incidentie onder hiv-positieve MSM 10 maal hoger dan in de 15 jaar ervoor (0.87 vs. 0.08 100/PJ, $p=0.001$).

In tegenstelling tot MSM die voor 2000 al HCV-seropositief testten, blijken MSM met een recente HCV-infectie hoofdzakelijk geïnfecteerd met moeilijk te behandelen HCV-genotypes 1 (51%) en 4 (40%). We identificeerden 2 monofyletische clusters en 4 paren van vrijwel identieke HCV-stammen met behulp van fylo-

genetische analyse. Deze MSM-specifieke HCV-stammen waren significant verschillend van HCV-stammen die circuleren onder overige risicogroepen in Amsterdam. Kenmerken van MSM met een recente HCV-infectie: hiv-coïnfectie (97%), ulceratieve seksueel overdraagbare aandoeningen zoals Lymphogranuloma venereum, syfilis of herpes (57%) en "ruige" seksuele technieken als fisting (52%). Bloed-bloedcontact (4%) of injecterend drugsgebruik (0%) kwam vrijwel niet voor.

Concluderend, een stijgende HCV-incidentie onder hiv-positieve MSM en de hoge mate van fylogenetische clustering wijzen op de aanwezigheid van een MSM-netwerk waarbinnen seksuele overdracht van HCV plaatsvindt. Gerichte preventie en routinematige HCV-screening zijn nodig om verdere verspreiding van HCV binnen deze "core" groep, maar ook daarbuiten, tegen te gaan.

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.

Abstract

A long-term goal for tuberculosis (TB) control has been to shorten the duration of treatment. The currently applied 10 mg/kg dose of rifampicin may be too low and available data suggest that increasing the dose of this pivotal TB drug may allow a reduction of treatment duration.

A double-blind randomized clinical trial was performed to investigate the effect of a higher dose of rifampicin in terms of pharmacokinetics and tolerability.

Fifty newly diagnosed adult Indonesian TB patients were randomized to receive a standard (450 mg; corresponding to 10 mg/kg in Indonesian patients) or high (600 mg) dose of rifampicin besides other antituberculosis drugs. A full pharmacokinetic curve for rifampicin, pyrazinamide and ethambutol was recorded after 6 weeks of daily TB treatment and tolerability was assessed during the 6-month treatment period.

Geometric means (95% CI) of exposure to rifampicin (AUC_{0-24h}) were 79.7 mg.h/L [69.6–91.4] in the high-dose group vs. 48.5 mg.h/L [43.2–54.3] in the standard dose group (65% increase, $p<0.001$). Maximum rifampicin concentrations (C_{max}) were 15.6 mg/L [13.3–18.4] vs. 10.5 mg/L [9.3–11.9] (49% increase, $p<0.001$). The percentage of patients with rifampicin $C_{max} \geq 8$ mg/L was 96% vs. 79%, $p=0.094$. The pharmacokinetics of pyrazinamide and ethambutol were similar in the two study arms. No relevant differences in tolerability were observed.

Increasing the dose of rifampicin is associated with a more than dose-proportional increase in the mean AUC_{0-24h} and C_{max} of rifampicin without affecting the incidence of serious adverse effects. Follow-up studies are warranted to assess if tuberculosis treatment can be shortened with a higher dose of rifampicin.

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 01-04 totaal	Week 05-08 totaal	Week 09-12 totaal	Totaal t/m week 12 2007	Totaal t/m week 12 2006
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	17	13	17	47	46
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	1	2	2	5	4
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	3	-	1	4	6
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	1	-	-	1	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	16	15	9	40	27
Hepatitis B	116	162	129	407	455
Hepatitis C Acuut	2	2	4	8	7
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	-
Hondsdoelheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	307	483	395	1185	1030
Legionellose	17	18	12	47	34
Mazelen	-	-	-	-	-
Meningokokkose	16	18	15	49	47
Paratyphus A	-	1	1	2	2
Paratyphus B	-	-	2	2	1
Paratyphus C	-	-	-	-	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	1	-	1	2	2
Enterohemorragische E.coli	3	3	-	6	4
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	4	2	2	8	4
Malaria	12	22	10	44	64
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	4	4	5	13	17
Q-koorts	-	-	-	-	1
Rodehond	-	-	-	-	-
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

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

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 01-04 totaal	Week 05-08 totaal	Week 09-12 totaal	Totaal t/m week 12 2007	Totaal t/m week 12 2006
Enterovirus	43	45	40	128	102
Adenovirus	111	137	99	347	313
Parechovirus	13	4	6	23	10
Rotavirus	38	102	148	288	945
Noro/SRV	94	58	56	208	53
Influenza A virus	14	74	181	269	144
Influenza B virus	2	2	-	4	102
Influenza C virus	-	-	-	-	-
Parainfluenza	12	20	31	63	61
RS-virus	534	204	76	814	1105
Rhinovirus	76	70	62	208	138
Mycopl.pneumoniae	50	91	66	207	225
hMPV	19	22	17	58	45
Coronavirus	16	30	15	61	61
Chlamydia psittaci	2	-	-	2	8
Chlamydia pneumoniae	5	1	10	16	2
Chlamydia trachomatis	879	1074	967	2920	2671
HIV 1	57	84	77	218	153
HIV 2	-	-	-	-	2
Htlv	-	-	-	-	-
Hepatitis A virus	5	5	5	15	16
Hepatitis B virus	116	135	140	391	341
Hepatitis C virus	56	63	66	185	185
Hepatitis D virus	-	1	-	1	3
Hepatitis E virus	-	-	-	-	2
Bofvirus	-	1	-	1	2
Mazelenvirus	-	1	1	2	-
Rubellavirus	2	3	-	5	9
Parvovirus	13	17	21	51	87
Coxiella burnetti	-	-	2	2	6
Rickettsiae	2	2	1	5	2
Dengue virus	2	4	4	10	14
Hantavirus	2	-	-	2	-
West-Nile Virus	1	-	1	2	-

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.

INHOUD

111	Gesignaleerd
113	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Symposiumverslag: Gezondheidsraad adviseert over toekomst Rijksvaccinatieprogramma• Verslag IMED: 'We moeten ons beter voorbereiden op zoönosen'
118	Interview <ul style="list-style-type: none">• Leerstoel tussen public health en virologie
120	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• <i>Vibrio cholerae</i>: ook in Nederland zijn infecties mogelijk• Nooit meer ruiken?
125	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• Euregionale MRSA-preventie en bestrijding: een vergelijking van Duitse en Nederlandse richtlijnen• Onverhit vlees en gevogelte nog steeds besmet met pathogene bacteriën
134	Proefschriftbespreking <ul style="list-style-type: none">• Evaluatie van nationale en lokale preventieprogramma's van infectieziekten
138	Abstracts
139	In den vreemde
140	Ingezonden brief
140	Aankondigingen
142	Samenvattingen VIZ/NVMM
150	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