



Een selectie van de onderwerpen

- *Enterobacter sakazakii* in zuigelingenvoeding en andere producten
- Aantal nieuwe acute hepatitis B-infecties daalt
- Sporotrichose bij een kat en zijn eigenaresse
- Altijd te laat bij een hepatitis A-uitbraak?
- Infectie met Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* O157 vaker veroorzaakt door consumptie van risicoproducten

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 voor 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

Hoofredactie	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 V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg (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 Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM. In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het CIb gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 6 september 2007.

Binnenland

Patiënten met mazelen

Op 3 plaatsen in Nederland is in de afgelopen weken mazelen gemeld. In het midden van het land ging het om een 27-jarige man en zijn 2-jarige zoontje. De man heeft in de incubatieperiode gereisd naar Engeland. Zijn zoontje was bewust niet gevaccineerd omdat de ouders een kritische houding hebben ten opzichte van vaccinatie. Bij beide patiënten is het virus genotype B3.2, een Nigeriaans mazelentype, aangetoond. In het westen van het land was een 37-jarige man met mazelen waarbij hetzelfde genotype werd aangetoond. Ook deze man was in Engeland geweest. De patiënten hebben in hetzelfde vliegtuig gezeten. Overdracht heeft mogelijk tijdens, of kort voor of na de reis op vliegveld Heathrow (Londen) plaatsgevonden. Tenslotte was er een klein cluster van 4 patiënten in een ziekenhuis nadat een 33-jarige stewardess met mazelen in het ziekenhuis was opgenomen. Bij deze patiënten is het veelvoorkomende genotype D5 gevonden (Bron: RIVM-CIb).

Enterovirustype 71 en pericarditis

Een cardioloog in het westen van het land zag in de maand augustus een toename van patiënten met pericarditis. Het beloop leek langer te zijn dan gebruikelijk en ging gepaard met een forse ontwikkeling van pericardvocht. In de typeringsoverzichten van de enterovirussen viel op dat dit jaar meer enterovirustype 71-isolaten voorkomen dan in andere jaren. Het gaat normaal om 1-3 isolaten per jaar en dit jaar zijn er al enkele tientallen, waarvan de eerste in mei werd gevonden. Enterovirus 71 is de verwekker van hand-, voet- en mondziekte en wordt in Azië ook gevonden als veroorzaker van hartproblemen tijdens epidemieën van hand-, voet- en mondziekte. Of de waargenomen toename van pericarditis te maken heeft met de toename in enterovirus 71-isolaten is niet duidelijk (Bron: RIVM-CIb).

Patiënt met huiddifftherie uit de Filippijnen

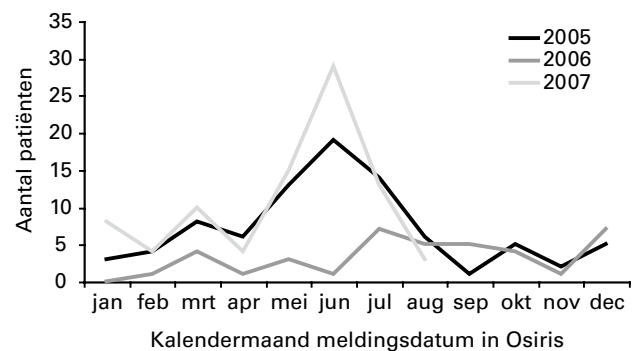
Bij een 47-jarige man is een infectie met *Corynebacterium diphtheriae* aangetoond in een wond op zijn been. De man was eind juni naar de Filippijnen geweest en had daar een niet-genezende verwonding op zijn been opgelopen. De kweken, die na terugkeer in Nederland werden afgenomen, toonden een infectie met *C. diphtheriae* aan. Een PCR op de aanwezigheid van het toxinegen was negatief. Hij had voorafgaand aan de reis geen DTP-booster gehad. De vaccinatiestatus van de gezinscontacten is op peil gebracht (Bron: RIVM-CIb).

Tatoeagekleurstof besmet met *Pseudomonas*

De VWA heeft melding gemaakt van een besmetting van tatoeagekleurstoffen met de bacterie *Pseudomonas*. De tatoeagekleurstoffen waren niet in winkels in Nederland te krijgen, maar konden wel via internet of op tatoeagebeurzen gekocht worden. Vanwege de kans op infectie raadde de VWA aan deze kleurstoffen niet meer te gebruiken. Aan mensen met klachten na een tatoeage met deze kleurstoffen is geadviseerd contact op te nemen met de huisarts en te melden dat ze recent getatoeerd zijn met deze kleurstoffen (Bron: VWA).

Veel meldingen van shigellose opgelopen in Egypte

Dit jaar zijn tot en met week 34, 86 patiënten met shigellose gemeld die de infectie hebben opgelopen na een reis naar Egypte. Dit is 42% van het totale aantal *Shigella*-meldingen (203 meldingen) in deze periode. Er zijn geen aanwijzingen voor gemeenschappelijke blootstelling. Van de Egypte-reizigers die een *Shigella*-besmetting hebben opgelopen was 71% geïnfecteerd met *S. sonnei*. Dit is het meest voorkomende type. Ook in 2005 was het aantal *Shigella*-besmettingen in Egypte hoog, met name in de maanden mei tot en met juli. In 2006 bleef het aantal gemelde gevallen echter relatief laag (zie figuur 1) (bron: RIVM/CIb).



Figuur 1. Aantal *Shigella*-besmettingen opgelopen in Egypte

Snacks besmet met stafylokokken

De Belgische supermarktketen Colruyt heeft haar klanten opgeroepen om frikadellen en andere snacks van een bepaald merk terug te brengen naar de winkel. De leverancier was een Nederlandse snackfabrikant die in meerdere landen in Europa, waaronder Nederland, producten afzet. De snacks bevatten volgens de supermarktketen een te hoog aantal stafylokokken. De terugname vormde de nasleep van een voedselvergiftiging onder een groep Belgische scouts, enkele weken geleden. Volgens Colruyt was een defect aan de productie-installatie van de fabrikant de oorzaak van de problemen. De VWA stelde een onderzoek in. De snackfabrikant heeft de betrokken producten uit de handel genomen (Bron: VWA).

Buitenland

Shigella sonnei-infectie in Denemarken door babymaïs

In Denemarken was een uitbraak van ernstige gastro-enteritis veroorzaakt door *Shigella sonnei*. Op 22 augustus was bij 62 patiënten de verwekker aangetoond. De vermoedelijke oorzaak van de uitbraak was een partij fecaalverontreinigde babymaïs afkomstig uit Thailand (Bron: EWRS).

Ernstiger influenzaseizoenen in Australië

Het influenzaseizoen in Australië verloopt dit jaar ernstiger dan in voorgaande jaren. Naast een ongebruikelijk hoog aantal mensen met een influenza-achtig ziektebeeld, zijn er 6 kinderen onder de leeftijd van 5 jaar aan de gevolgen van de infectie overleden. In Australië is voornamelijk influenza A/H3 gevonden. In de gebieden met de hoogste morbiditeit en mortaliteit als gevolg van influenza komt een ander type, A/H1, vaker voor. Andere landen in het zuidelijke halfrond zien tot op heden niet meer dan een gebruikelijke toename van influenza. Het is niet duidelijk wat de oorzaak is van de ernstiger verlopende influenza in Australië. Het is dan ook niet te voorspellen wat dit betekent voor het komende influenzaseizoen op het noordelijk halfrond (Bron: Promed en Eurosurveillance Weekly).

Toename van syfilis onder heteroseksuelen in Canada en Verenigde Staten

In het Canadian Medical Association Journal is een artikel verschenen over de toename van syfilis onder heteroseksuelen in Alberta, Canada. Tussen 1996 en 2006 was er in Canada een stijging van het aantal meldingen van syfilis van 0 per 100.000 personen in 1996 tot 6,5 per 100.000 personen in 2006. Vooral in het laatste jaar betrof een aanzienlijk deel van de meldingen heteroseksuelen. Ook in de VS is een stijging van syfilis gerapporteerd. Zo verdubbelde in New York het aantal patiënten met syfilis (260) in het eerste kwartaal van 2007 ten opzichte van 2006. Onder de mel-

dingen bevonden zich 10 vrouwen; dit is opvallend veel na 10 jaar waarin vrijwel geen vrouwelijke patiënten werden gemeld. De toename onder vrouwen wordt toegeschreven aan onveilig seksueel gedrag en biseksuele contacten onder homoseksuele mannen. In Nederland zien we in SOAP geen stijging in de syfilismeldingen, ook niet bij heteroseksuelen (Bron: CMAJ/Promed).

Uitbraak van Chikungunya in Italië

In de provincie Ravenna, in de regio Emilia-Romagna was een uitbraak van Chikungunya. Tussen 4 juli en 3 september jl. zijn 254 patiënten met Chikungunya gerapporteerd; bij 27 personen is de diagnose bevestigd door laboratoriumdiagnostiek. De meesten patiënten werden gemeld uit de dorpen Castiglione di Ravenna en Castiglione di Cervia (zie figuur 2).

De belangrijkste klachten van de patiënten waren hoge koorts, gewricht, hoofd en spierpijn, huiduitslag en soms gastro-enteritis. Een 83-jarige patiënt met onderliggend lijden is overleden. De bron van deze uitbraak betrof een patiënt die in juni in India een Chikungunya-infectie opliep, en bij zijn verblijf in dit gebied in Italië symptomen ontwikkelde. Lokale *Aedes albopictus*-muggen zijn verantwoordelijk voor verdere lokale verspreiding. Dit is de eerste Chikungunya-uitbraak met lokale verspreiding in Europa. Voor reizigers naar dit gebied zijn maatregelen aanbevolen ter bescherming tegen de mug (bron: Eurosurveillance Weekly en ECDC)



Figuur 2. Kaart van de omgeving Emilia Romagna in Italië

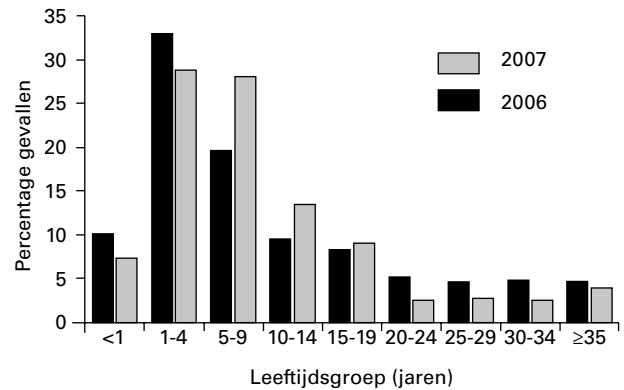
Uitbraak van Salmonella Schwarzengrund in VS geassocieerd met dierenvoedsel

Het Center for Disease Control and Prevention in de VS heeft een uitbraak van *Salmonella* Schwarzengrund onderzocht. Tot 28 augustus zijn 66 personen vanuit 18 staten gerapporteerd die met deze stam geïnfecteerd zijn geraakt. 39% Van alle patiënten waren kinderen jonger dan 1 jaar. Een patiënt-controleonderzoek heeft een relatie aangetoond met de aankoop van droog dierenvoedsel geproduceerd door Mars Petcare US. Mars Petcare heeft hierop vrijwillig een aantal partijen teruggehaald. Het onderzoek naar deze uitbraak is nog niet afgerond en richt zich op de vraag hoe dierenvoedsel tot infectie bij voornamelijk jonge kinderen kan leiden (bron: CDC).

Mazelen in Engeland

In Engeland is het aantal patiënten met mazelen dit jaar verder toegenomen. Tot 24 augustus zijn er 475 laboratoriumbevestigde gevallen in Engeland en Wales gerapporteerd. De meeste patiënten in het tweede kwartaal van 2007 werden geassocieerd met een uitbraak binnen de gemeenschap van "Travellers". De mazelenstam is getypeerd als genotype D4. In vergelijking met 2006 is het is opvallend dat in de zomerperiode het aantal meldingen hoog is gebleven. Ook is er een wijziging in de leeftijdsverdeling te zien (zie figuur 3). In 2007 is er ten opzichte van 2006 een groter aandeel van meldingen onder kinderen in de schoolgaande leeftijd. De verwachting is daarom dat het aantal meldingen van mazelen in Groot-Brittannië na de zomervakantie verder zal stijgen.

Vanwege deze mazelenepidemie wordt voor nog ongevacineerde Nederlandse zuigelingen die naar Engeland reizen, een vervroegde, extra BMR-vaccinatie aangeraden. Deze



Figuur 3. Leeftijdsverdeling van laboratoriumbevestigde mazelengevallen in 2006 en 2007 (bron: CDR weekly).

extra vaccinatie wordt geadviseerd vanaf de leeftijd van 6 maanden. Aan ongevacineerde personen, geboren na 1970, die naar Engeland reizen wordt geadviseerd om zich alsnog te laten vaccineren (Bron: Health Protection Agency en RIVM-CIb).

Humane infecties met aviaire influenzavirus H5N1

In de verslagperiode heeft de WHO patiënten met een infectie met het aviaire influenzavirus H5N1 in Indonesië en Vietnam gerapporteerd. Op 24 september is het aantal patiënten in Indonesië 106, waaronder 85 overlijdensgevallen. Het totale aantal WHO-bevestigde patiënten in Vietnam is opgelopen tot 100, waarvan 46 met fatale afloop (Bron: WHO).

A.W.M. Suijkerbuijk

BERICHTEN

Symposium Dutch Society for Wildlife Health:

Gezond wild is goed voor de volksgezondheid

Op 22 juni 2007 werd door de Dutch Society for Wildlife Health (DSWH) een symposium gehouden. In dit bericht een verslag van de presentaties die werden gehouden.

Kennis over de gezondheid en welzijn van dieren in het wild is van belang voor het behoud van het wild zelf, maar ook voor de gezondheid van (landbouw)huisdieren, omdat die met ziektes van het wild besmet kunnen worden. Verder zijn er de van dier op mens overdraagbare ziektes (zoönosen) die een gevaar voor de volksgezondheid kunnen betekenen.

Knutten

De Zuid-Afrikaanse onderzoeker Rudy Meiswinkel vertelde over zijn onderzoek naar *Culicoides* en dieren in het wild in Afrika. Meiswinkel is werkzaam bij de Plantenziektenkundige Dienst van het Ministerie van LNV. Door zijn jarenlange ervaring met de ecologie van steekmuggen in Afrika is hij een veelgevraagde adviseur bij blauwtongvirusuitbraken (BTV).

Culicoides is een geslacht van steekmuggen behorend tot de Ceratopogonidae-familie. Deze muggen worden ook wel kriebelmuggen of knutten genoemd. In het Kruger National Park alleen al komen 60 soorten voor. Knutten zijn, naast irritante bloedzuigers, ook vectoren van onder andere het Afrikaanse paardenpestvirus (AHV) dat onder paardachtigen in vooral Afrika ernstige ziekte veroorzaakt waarbij het sterftecijfer op kan lopen tot 70-95%. Interessant hierbij is dat de zebra nagenoeg immuun voor de ziekte blijkt te zijn.

De soort *Culicoides imicola* is de belangrijkste vector van het BTV in het Middellandse Zeegebied. Dit virus treft voornamelijk schapen, maar kan ook geiten, koeien, herten, buffels en dromedarissen besmetten. Het verloop is meestal symptomeloos. In 2006 werd voor het eerst BTV gesignaleerd in Nederland, België en Duitsland. Hoewel in Nederland en België tientallen verschillende soorten knutten voorkomen, is *C. imicola* hier niet bekend. Meiswinkel identificeerde *C. dewulfi* als 1 van de soorten die verantwoordelijk is voor verspreiding van het BTV in Noordwest-Europa en voegde deze soort dan ook toe aan de lijst van in Nederland voorkomende knutten. Knutten zijn zeer verschillend in hun gedrag en habitat. De soort *C. dewulfi* is voor het leggen van haar eitjes en de ontwikkeling van haar larven sterk afhankelijk van de uitwerpselen van herkauwers. Soortgelijke associaties bestaan

ook in Afrika tussen bepaalde knuttensoorten en dieren in het wild. Een olifant bijvoorbeeld, produceert ongeveer 150-300 kg uitwerpselen per dag waaruit zich vervolgens gemiddeld 1 knut per gram ontwikkelt. Meiswinkel is van mening dat gedetailleerde kennis over de ecologie van vectoren van essentieel belang is voor de goede controle en surveillance van vectoroverdraagbare infectieziekten.

Blauwtong

Piet van Rijn, onderzoeker van de afdeling Virologie van het Centraal Instituut voor Dierziektecontrole (CIDC) te Lelystad sprak naar aanleiding van de BTV-epidemie in Nederland over het vóórkomen van BTV in Europa, de mate waarin Nederland is voorbereid op een mogelijke epidemie, het verloop van een uitbraak, serotypering van het virus en de mogelijke oorsprong van het pathogeen. Er bestaan 24 blauwtongvirussen en het virus dat verantwoordelijk is voor de uitbraak van blauwtong in 2006 werd geïdentificeerd als serotype 8, een subsahara-type dat niet in het Middellandse Zeegebied voorkomt. Men heeft de bron van de epidemie in Nederland niet kunnen traceren, maar het vermoeden bestaat dat het virus is meegekomen met geïmporteerde dieren. Blauwtong staat op de A-lijst van de Wereldorganisatie voor Diergezondheid OIE. Op deze lijst staan besmettelijke ziekten die zich zeer snel kunnen verspreiden, sociaaleconomische gevolgen kunnen hebben of gevolgen hebben voor de volksgezondheid.

Vleermuizen

Peter Lina, vleermuizenspecialist van het Nationaal Natuurhistorisch Museum Naturalis te Leiden was uitgenodigd om te spreken over de vleermuissoorten in Nederland en de incidentie van European Bat Lyssavirus (EBLV) in deze populaties. EBLV behoort tot dezelfde virussoort (Lyssavirus) als het klassieke rabiësvirus. Dit klassieke rabiësvirus, dat verspreid wordt via het speeksel van besmette zoogdieren (dit zijn meestal carnivoren waaronder honden, vossen en katten, maar ook vleermuizen), komt niet meer voor in Nederland

maar wel in andere Europese landen. De met klassieke rabiës of EBLV-besmette dieren zijn niet altijd te herkennen, want sommige dieren dragen het virus bij zich zonder er zichtbaar last van te hebben. Het EBLV wordt niet gemakkelijk overgedragen naar andere soorten maar het is wel degelijk mogelijk. EBLV-infecties, meestal na een beet, kunnen fataal zijn voor mensen; er zijn echter wereldwijd tot op heden slechts 4 EBLV-infecties met fatale afloop gerapporteerd. Sinds 1984 vindt er passieve surveillance plaats waarbij dode of gewonde vlermuizen, of andere dieren die betrokken zijn bij een bijtincident gevangen en getest worden op lyssavirussen. Tussen 1984 en 2005 zijn er 4053 vlermuizen van 12 soorten getest waarvan 274 (~7%), behorend tot 2 vlermuizensoorten, positief waren voor EBLV. Het merendeel (269) behoorde tot de soort *Eptesicus serotinus*, ofwel laatvliegiers. De prevalentie van EBLV bij laatvliegiers was iets meer dan 20% (269/1271). De laatvlieger komt overal in Nederland voor. Het is bekend dat hun kraamkolonies zich bevinden in de spouwmuren van gebouwen of achter de betimmering, onder daklijsten en dakpannen, onder het lood rondom de schoorsteen of op zolders. Verder werden 5 van 140 gevangen *Myotis dasycneme*-vlermuizen, ofwel meervleermuizen, EBLV-positief bevonden. De meervleermuis komt vooral voor in waterrijke gebieden met moerassen, weiden en bossen. In het westen en noorden van Nederland komt de soort plaatselijk algemeen voor terwijl zij in Europa vrij zeldzaam is.

Vossenlintworm

In sommige gevallen ondervindt een besmet dier geen of minimale hinder van een zoönose en fungeert het alleen als reservoir. Voorbeelden hiervan, de vossenlintworm en het hantavirus, waren het onderwerp van de volgende 2 presentaties. Joke van der Giessen, vice-voorzitter van de DSWH, en als parasitoloog werkzaam bij het RIVM sprak over het voorkomen en de opkomst van de vossenlintworm, *Echinococcus multilocularis*, in Europa. Vossen (eventueel honden en soms katten) zijn de eindgastheer van deze lintworm. Dit betekent dat de vos het volwassen stadium van deze wormen in zijn darm heeft. De eitjes van de worm worden via vossenfeces uitgescheiden en door tussengastheren (knaagdieren) opgenomen waar uitgroei tot het blaaswormstadium (cysten) in de lever, en eventueel andere organen plaatsvindt. Wanneer de vos vervolgens de tussengastheer opeet ontwikkelen de cysten zich tot volwassen lintwormen en daarmee is de cyclus compleet. In tegenstelling tot de eindgastheer hebben tussengastheren wel veel last van de infectie. Mensen kunnen ook besmet worden en wel door het eten van met vossenfeces besmette bessen. Bij patiënten met klachten is de ernst van de ziekte (alveolaire echinococcose) afhankelijk van de lokalisatie van de cyste, de groeisnelheid en het aantal cysten. De lintworm werd voor het eerst in 1998 aangetoond bij vossen in Groningen en Limburg. In

2004 was ongeveer 10% van de vossen in Oost-Groningen en 13% van de vossen in Zuid-Limburg geïnfecteerd. Verdere verspreiding in Nederland is mogelijk maar is nog niet aangetoond. Tot op heden is er nog geen patiënt met een in Nederland opgelopen infectie gerapporteerd. Door de lange incubatietijd van 5-15 jaar zal dit in de toekomst mogelijk wel gebeuren. In Zwitserland zijn er wel al patiënten bekend.

Hantavirussen

Paul Heyman van het nationale referentielaboratorium voor vectoroverdraagbare ziektes te Brussel, is een expert op het gebied van hantavirussen. Hantavirose is een infectie met 1 van de 40 serotypen hantavirussen die via kleine knaagdieren wordt overgedragen op de mens. De besmetting gebeurt hoofdzakelijk door het inhaleren van viruspartikels die voorkomen in de uitwerpselen van knaagdieren, of door contact met het speeksel van een geïnfecteerd knaagdier. De geïnfecteerde knaagdieren maken de ziekte zelf niet door, maar blijven wel drager van het virus en kunnen dit via urine of uitwerpselen waarschijnlijk gedurende hun hele leven uitscheiden. In onze streken is het voornamelijk de rosse woelmuis (*Myodes glareolus*) die verantwoordelijk is voor de verspreiding van het Puumalavirus, dat een relatief milde vorm van hantavirose (Nephropathia epidemica) veroorzaakt en vooral de nieren treft. De symptomen kunnen soms ernstig genoeg zijn dat de patiënt in het ziekenhuis opgenomen moet worden. In België worden er gemiddeld 100 gevallen van hantavirose per jaar geconstateerd terwijl dit er in Nederland



In onze streken is het voornamelijk de rosse woelmuis (*Myodes glareolus*) die verantwoordelijk is voor de verspreiding van het Puumalavirus. (Bron: Wikipedia)

slechts 10 zijn. Dit komt waarschijnlijk doordat de ziekte door nog weinig medici wordt herkend. Uit studies blijkt dat de incidentie in heel Europa toeneemt. In tegenstelling tot de periode 1985-1999 waarin epidemieën om de 3 jaar voorkwamen, was er in de afgelopen 2 jaar elk jaar een epidemie. Ter illustratie van de complexiteit die de meeste zoönosen karakteriseert vertelt Heyman hoe er een relatie lijkt te bestaan tussen de incidentie van hantavirose en explosies van de muizenpopulaties, die op hun buurt gerelateerd zijn aan de vruchtdrachtcyclus van eiken en beukenbomen, een cyclus die de laatste jaren ook steeds korter is geworden.

Conclusie

Als gevolg van de recente uitbraken van sars en vogelgriep is er in de samenleving een groeiende interesse voor de gezondheid van dieren in het wild. De politiek, maar ook de medische en veterinaire wereld erkent steeds meer de nood-

zaak van gedegen kennis van de ecologie van wild en van vectoren voor een goede beheersing en controle van dierziekten en daarmee het bewaken van de volksgezondheid.

In Nederland houden verschillende instanties zich bezig met de gezondheid van de wildpopulatie. Zij zijn verenigd in de Dutch Society for Wildlife Health (DSWH). Sinds 2002 worden alle activiteiten op dit gebied gecoördineerd door het Dutch Wildlife Health Centre (DWHC). Het centrum werd opgericht onder auspiciën van de faculteit Diergeneeskunde van de Universiteit Utrecht, afdeling Virologie van het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam en het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV).

M. Braks, Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie, RIVM-CIb, e-mail: marieta.braks@rivm.nl.



Jaarverslag Centrum Infectieziektebestrijding verschenen

Het jaarverslag kijkt terug op de activiteiten van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) in 2006.

Kort samengevat wordt het eerste officiële levensjaar gekenschetst door één woord: voorbereidingen. In 2006 bereidde het CIb zich voor op een aantal nieuwe taken en verantwoordelijkheden die het Ministerie van VWS aan het CIb heeft opgedragen.

Het jaarverslag 2006 presenteert een aantal belangrijke ontwikkelingen in de verschillende werkgebieden van het Centrum. Ook is een aantal mensen gevraagd wat hen na afloop van het eerste officiële jaar is bijgebleven. Voldeed het eerste jaar aan hun verwachtingen? Zagen zij verbeteringen? Waren er dingen die ze liever anders zouden zien?

Het jaarverslag eindigt met een compleet overzicht van de wetenschappelijke publicaties die de medewerkers van het CIb hebben geleverd. Het jaarverslag is te downloaden via de website www.rivm.nl/infectieziekten.

P. Bijkerk, eindredacteur Infectieziekten Bulletin, paul.bijkerk@rivm.nl.



UIT HET VELD

Hepatitis A-uitbraak: altijd te laat?

In de periode van september 2005 tot en met april 2006 was er in een gemeente in de regio Noord-Kennemerland een uitbraak van hepatitis A onder basisschoolkinderen. In totaal werden 30 laboratoriumbevestigde gevallen geteld, waarvan 46% onder volwassenen. Er waren 4 basisscholen bij betrokken. In totaal werden 2600 mensen geïmmuniseerd met het hepatitis A-vaccin en waar geïndiceerd met immunoglobuline.

Hepatitis A is geen onschuldige kinderziekte meer. De ernst van het ziektebeeld stijgt met de leeftijd. In de hier beschreven uitbraak leidde de infectie bij een volwassene tot een acuut leverfalen met ziekenhuisopname, gelukkig met een voorspoedig herstel. In alle gevallen verliep de infectie bij volwassenen met klachten en was 66% icterisch.

In de afgelopen decennia heeft er een verschuiving plaatsgevonden in de epidemiologie van hepatitis A door afname van de immuniteit als gevolg van een op kinderleeftijd doorgemaakte infectie. Het overgrote deel van de volwassen populatie is gevoelig voor infectie. Door het toenemende verkeer van laag naar hoogendemische gebieden voor vakantie, werk of familiebezoek wordt de kans op uitbraken door hepatitis A steeds groter.^{1,2} Ook in onze casus was er zeer waarschijnlijk sprake van een importziekte.

De maatregelen die genomen worden rondom 1 of meer gevallen van hepatitis A zijn er vooral op gericht de infectie bij volwassenen te voorkomen. In de praktijk blijkt echter dat in een dergelijke situatie er al meerdere symptoomloze uitscheiders van het virus zijn.

Beschrijving van de uitbraak

Eind september 2005 krijgt GGD Hollands Noorden een melding van hepatitis A van het streeklaboratorium behorend bij het Medisch Centrum Alkmaar.

Het gaat om een meisje van 10 jaar (index) die met ouders, broertjes en zusjes (gezin A) in de zomervakantie op familiebezoek is geweest in Noord-Afrika. Ze zit op een basisschool in groep 7 (basisschool 1). Na onderzoek op antistoffen bij de directe familieleden en neefjes en nichtjes blijken 2 broertjes al eerder een infectie te hebben doorgemaakt. Een andere broer van de index is HAV-IgM-positief en zit in groep 8. Hij is slechts enkele dagen in de besmettelijke periode op school geweest.

Volgens het LCI-protocol worden de onbeschermden familieleden gevaccineerd. Er is op dit moment geen transmissie in de klas aannemelijk. Het meest waarschijnlijk is een co-primaire infectie of transmissie binnen het gezin.

Half januari 2006 (12 weken later) krijgt de GGD een nieuwe melding van een icterische volwassene met een bevestigde hepatitis A. Vader en moeder maken een acute hepatitis A door en hun zoontje blijkt IgM-positief (gezin B). Het blijkt te gaan om burens van gezin A. De zoon zit op dezelfde basisschool (basisschool 1) als de index in de onderbouw. Het gezin heeft volgens zeggen geen intensief contact met de burens, ook de zoon niet.

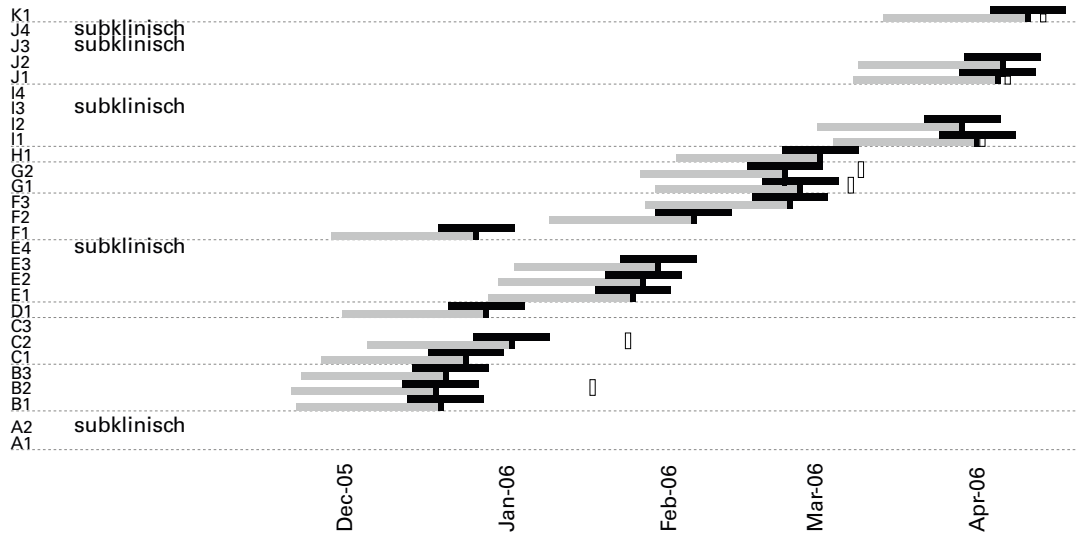
Ongeveer een week hierna worden 2 andere kinderen uit verschillende gezinnen IgM-positief getest (gezin C en D). De kinderen hebben zelf geen klinische verschijnselen, maar de beide ouderparen maken wel een klinische hepatitis door met positieve HAV-serologie. Ook deze 2 kinderen zitten op dezelfde basisschool als de kinderen van gezin A en B en zitten in de onderbouw (basisschool 1). Anamnestisch kan geen andere besmettingsroute dan de school aannemelijk worden gemaakt.

In overleg met de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI) van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM wordt besloten om over te gaan tot het aanbieden van vaccinatie aan alle kinderen van groep 1 en 2 (inclusief ouders, broertjes en zusjes en leraren) in een poging de transmissie op school te doorbreken.

In de periode februari-maart 2006 wordt op een tweede basisschool (basisschool 2) bij 3 kinderen en 2 docenten uit verschillende klassen hepatitis A geconstateerd (gezin E, F, G en H). Omdat de groepen hier in elkaar overlopen en transmissie via school aannemelijk is, wordt besloten alle kinderen, inclusief gezinsleden en leraren vaccinatie aan te bieden.

Half april zijn er 5 kinderen van verschillende leeftijden in 2 basisscholen (door geografische ligging ten opzichte van elkaar en door het gezamenlijk gebruik van faciliteiten kunnen de 2 scholen beschouwd worden als 1 school: basisschool 3) HAV-IgM-positief en in de besmettelijke periode. (gezin I, J en K).

Omdat het duidelijk is dat het virus wijdverspreid is in deze gemeente en er veel intensief contact is onderling wordt geadviseerd om alle kinderen en hun familie en alle leraren te vaccineren. Na deze derde vaccinatieronde krijgt eind april nog



■ eerste ziektedag
 ■ besmettelijke periode 7 dagen voor en na eerste ziektedag
 ■ incubatietijd
 □ datum melding aan GGD
 NB De familie A is niet aan dit overzicht toegevoegd vanwege de overzichtelijkheid.

Figuur 1 - Clusters in tijd verbonden door de (maximale) incubatietijd. Tijdknip na het eerste cluster. Casus in tijd. Zwart blokje = 1^e ziektedag, zwarte balk = vermoedelijke besmettelijke periode, grijze balk = incubatietijd.

1 kind van deze school hepatitis A (na vaccinatie) en in mei een 56-jarige vrouw met kleinkinderen op deze school. Na het verstrijken van tweemaal de maximale incubatietijd, 12 weken na het laatste geval, heeft de GGD de epidemie op 15 augustus als beëindigd beschouwd.

Moleculaire typering

Uit de naderhand op de sera uitgevoerde moleculaire diag-

nostiek (S.M. Bruisten, GGD Amsterdam) blijken alle PCR-positieve sera van het identieke subgenotype 1A te zijn, 1 van de 2 meest bekende subgenotypen in Nederland (zie tabel 1). Bij sporadische introducties wordt dit subgenotype minder vaak gevonden dan genotype 1B. Het subtype 1A circuleert in Nederland vooral onder mannen die seks hebben met mannen.³ Subtype 1B komt veel voor in Noord-Afrika. Echter, subtype 1A werd ook gevonden bij enkele gevallen die in verband stonden met reizen naar Turkije en Marokko.⁴

Tabel 1 - Moleculaire typering van IgM-positieve monsters.

	Aantal personen	Niet onderzocht	IgG totaal positief	IgM positief	Moleculaire diagnostiek negatief	Moleculaire diagnostiek positief	Basisschool
Gezin A(index)	8		4	2	1	1x 1A	1
Gezin B	3		3	3	3		1
Gezin C	3		3	3	2	1x 1A	1
Gezin D	5	1	1	1	1		1
Gezin E	7	1	5	4	1x niet onderzocht	3x 1A	2
Gezin F	4	2	2	2	1x niet onderzocht	1x 1A	2
Gezin G	6		2	2		2x 1A	2
Gezin H	4		1	1		1x 1A	2
Gezin I	5		4	4		4x 1A	3
Gezin J	5		3	3	1x niet onderzocht	2x 1A	3
Gezin K	4		1	1		1x 1A	3
Gezin L	?		1	1		1x 1A	3

Beschouwing

De tijd die verstreek tussen de eerste casus en de tweede was relatief lang (12 weken) en duidt er op dat er een generatie besmettingen ongemerkt is verlopen (asymptotisch of met aspecifieke ziekteverschijnselen). Theoretisch is het mogelijk dat er sprake is geweest van een andere introductieroute. Dit is echter niet uit het brononderzoek gebleken. Het verloop van de uitbraak maakte een puntbron onwaarschijnlijk. Uit het brononderzoek werden ook hier geen aanwijzingen voor gevonden.

Om zo snel mogelijk inzicht te krijgen in de aard en wijze van verspreiding hebben wij al bij de indexcasus alle gezinsleden en daarmee vergelijkbare contacten getest op anti-HAV. Dit is telkens opnieuw gedaan bij iedere nieuwe casus en gaat verder dan in het LCI-protocol staat beschreven.⁵ Van de positief geteste kinderen was 62% symptomeloos. Een groot deel van de kinderen met hepatitis A is gevonden door contactopsporing. Aan de huisartsen werd gevraagd om alert te zijn op symptomen die konden wijzen op hepatitis A en daar vervolgens diagnostiek op aan te vragen. Ook werd hen gevraagd bij een sterke verdenking de GGD te informeren. Het streeklaboratorium belde alle positieve uitslagen door.

Bij een infectieziekte zoals hepatitis A, waarbij vele gevallen verlopen zonder enige of met aspecifieke symptomen is het moeilijk te achterhalen hoe de epidemie zich ontwikkelt.⁶ In deze uitbraak bleek dat er al een aanzienlijke onzichtbare verspreiding van het virus was. Hierdoor waren de vaccinatieacties noodgedwongen en vooral gericht op het tot staan brengen van de voortschrijdende epidemie.

Wij hebben getracht groepen at-risk te identificeren om zo gericht mogelijk te kunnen vaccineren. De aanname hierbij was dat de verspreiding van het virus vooral via het toilet verloopt (via toiletbril, deurknoppen etc.). Voor wat betreft het toiletgebruik werden, door de veronderstelde mindere hygiëne en een groter percentage subklinische gevallen, de eerste 2 groepen van de basisschool waar mogelijk gescheiden van de overige groepen. Of de verspreiding inderdaad direct of indirect via het toilet is verlopen is niet met zekerheid te zeggen. Toiletten en deurknoppen werden tweemaal per dag schoongemaakt met een chlooroplossing. Verder kwamen er zeepompjes en papieren handdoekjes bij de toiletten en werden leraren gevraagd te letten op de handhygiëne.

Overigens is gebleken dat hygiënemaatregelen op een basisschool weliswaar noodzakelijk zijn bij een hepatitis A-uitbraak, maar in de praktijk moeilijk te handhaven zijn.

Verder werd, indien er aanwijzingen waren dat er via asymptomatische leerlingen reeds verspreiding had plaatsgevonden naar ouders, broertjes en zusjes, ook aan hen een vaccinatie aangeboden.

De verspreiding van het virus kan ook direct van persoon

tot persoon zijn gegaan: bij 3 docenten van de betrokken scholen werd hepatitis A geconstateerd. Waarschijnlijk hebben 2 van hen dit via de school opgelopen, zij maken echter geen gebruik van leerlingentoiletten. De derde docent is waarschijnlijk besmet door de eigen kinderen die een hepatitis A doormaakten.

De scheiding van de kinderen in de 2 jongste groepen en de wat oudere kinderen is achteraf gezien misschien te pragmatisch: de jongste 2 groepen zijn weliswaar vaak qua toiletgroep af te grenzen van de hogere groepen, maar de kinderen kunnen van alle toiletten op school gebruik maken. Kinderen in de eerste 2 groepen hebben verder vaak broertjes en/of zusjes in de hogere klassen, die geïnfecteerd kunnen zijn in de thuissituatie. In deze uitbraak hadden van de 7-8 jarigen 4 van de 11 kinderen klachten en van de 9-12 jarigen 2 van de 5. Ook in de hogere groepen verlopen infecties onbemerkt, zodat men vaak pas in een laat stadium maatregelen kan treffen.

Uiteindelijk is het resultaat van de vaccinatierondes niet uit te drukken in het aantal voorkómen nieuwe gevallen. Op een gegeven moment dooft de epidemie ook op natuurlijke wijze uit. Toch hebben wij het idee dat we een aantal gevallen van hepatitis A bij volwassenen hiermee hebben voorkomen. Een argument hiervoor kan misschien worden gevonden in het feit dat enkele personen na vaccinatie alsnog hepatitis A ontwikkelden, duidend op het circuleren van het virus binnen de geïdentificeerde risicogroep.

Conclusie

Naar aanleiding van onze ervaringen tijdens deze uitbraak rijst de vraag of het huidige LCI-protocol voldoet of dat er redenen zijn om bij de eerste casus uitgebreider onderzoek te doen naar de verspreiding van het virus. En zijn er argumenten om op een basisschool al in een eerder stadium dan nu geadviseerd wordt maatregelen te nemen om verdere verspreiding tegen te gaan? Speelt het toilet in de verspreiding een centrale rol of is ook direct contact een belangrijke factor?

Het strekt tot de aanbeveling om serologisch onderzoek op hepatitis A te doen onder gezinsleden en vergelijkbare contacten van een index. Dit levert informatie voor het brononderzoek en bovendien worden de asymptomatische infecties bij contacten geïdentificeerd, waardoor vroegtijdig informatie over risico's op bijvoorbeeld scholen of kinderdagverblijven beschikbaar is. Eerder ingrijpen is dan mogelijk. Nader onderzoek is nodig naar de aard en de wijze van verspreiding en moleculaire typering kan worden uitgevoerd bij verdenking van een link tussen gevallen die epidemiologisch niet duidelijk met elkaar in verband gebracht kunnen worden.

Inmiddels wordt, naar aanleiding van deze uitbraak en een uitbraak van hepatitis A gerelateerd aan een kinderdagverblijf in de regio Zaanstreek-Waterland, door het Centrum

Infectieziektebestrijding van het RIVM en de artsen-infectieziekten van de GGD Hollands Noorden en GGD Zaanstreek-Waterland gewerkt aan een onderzoeksvoorstel over de wijze van verspreiding van het hepatitis A-virus.

B. Hoendermis, arts-infectieziektebestrijding, GGD Hollands Noorden, **F. Vlaspolder**, arts-microbioloog, Medisch Centrum Alkmaar, **S.M. Bruisten**, moleculair bioloog, GGD Amsterdam, E-mail: bhoendermis@ggdhollandsnoorden.nl.

Literatuur

1. Paolo Bonannia, Anita Franzinb, Chiara Staderinib, Maria Pittab, Giorgio Garofalob, Rossella Cecconib, Maria Grazia Santinib, Piero Laic, Barbara Innocentia. Vaccine 23 (2005) 2176–2180. Vaccination against hepatitis A during outbreaks starting in schools: what can we learn from experiences in central Italy?
2. Gorkom J van, Leentvaar-Kuijpers A, Kool JL, Coutinho RA. Annual epidemics of hepatitis A in four large cities related to holiday travel among immigrant children Ned Tijdschr Geneeskd. 1998 Aug 22;142(34):1919-23
3. Bruisten SM, van Steenbergen JE, Pijl AS, Niesters HG, van Doornum GJ, Coutinho; RA. Molecular epidemiology of hepatitis A virus in Amsterdam, the Netherlands. J Med Virol. 2001 Feb;63(2):88-95.
4. Tjon GMS, Wijkmans CJ, Coutinho RA, Koek AG, van den Hoek JAR, Leenders ACAP, Schneeberger PM, Bruisten SM. Molecular epidemiology of hepatitis A virus in Noord-Brabant, the Netherlands. J Clin Virol. 2005 32:128-136.
5. LCI-protocol hepatitis A juli 2006.
6. Poovorawan Y, Theamboonlers A, Chongsrisawat V, Jantaradsamee P, Chutsirimongkol S, Tangkijvanaich P. Clinical features and molecular characterization of hepatitis A virus outbreak in a child care center in Thailand J Clin Virol. 2005 Jan;32(1):24-8.
7. Tremorshuizen F, van der Laar ML. The epidemiology of hepatitis A in the Netherlands 1957-1998 Ned Tijdschr Geneeskd. 1998 Aug 22;142(34):1919-23.
8. Sonder GJB, Bovee LPMJ, Baayen TD, Coutinho RA, van den Hoek JAR. Effectiveness of a hepatitis A vaccination program for migrant children in Amsterdam, the Netherlands (1992-2004) Vaccine 2006 June 5;24(23):4962-4968.



Sporotrichose bij een kat en zijn eigenaresse

Bij een katteneigenaresse werd recentelijk lymfocutane sporotrichose gevonden aan het rechter ooglid. De symptomen traden op nadat zij haar, van sporotrichose verdachte kat intensief had verzorgd. Dit is de eerste beschreven patiënt met deze infectie in Nederland.

Sporotrichose is een zeldzame huidziekte die wordt veroorzaakt door de gistsoort *Sporothrix schenckii*. Deze schimmel komt in de natuur voor als saprofyt in grond en organisch afval zoals rozendoorns, boomschors, mos gebruikt bij bloemstukken, hooi en hout en kan via een wondje het lichaam binnendringen. Mensen worden meestal besmet door contact met organisch afval of verwonding aan planten. De ziekte is in de Engelstalige literatuur bekend als de 'rose handler disease'. Na besmetting ontstaat een blaasje dat kan uitgroeien tot een uitgebreide huidinfectie. De lymfeknopen kunnen zwellen en de ziekte kan systemisch worden. Sporotrichose komt ook voor bij honden en katten, die de ziekte vaak oplopen via verwondingen bij gevechten. Katteneigenaars kunnen op hun beurt besmet worden door besmet exsudaat, of door krabben of beten. In onze dierenkliniek in Nieuwegein vonden we bij een kat een mogelijke *Sporothrix*-infectie. Kort daarna werd bij de eigenaresse de diagnose lymfocutane sporotrichose gesteld.

Ziektegeschiedenis kat

Een kater van 5 jaar kwam in onze dierenkliniek vanwege een klein wondje aan de schouder, lichte verhoging en verminderde eetlust. In eerste instantie dachten we aan een bacteriële infectie veroorzaakt door vechten met een andere kat en werd de kat behandeld met een breed spectrum antibiotica. In de week daarop verslechterde de toestand van de kat: de wond werd een ulcus van 6 cm, de koorts nam toe en de eetlust werd steeds slechter (figuur 1). Er ontstond een ulceratieve dermatitis met ernstige subcutane zwelling en lymfadenopathie.

Algemeen bloedonderzoek, virologisch onderzoek (feline leukemievirus, feline infectieuze peritonitis, feline immunodeficiëntievirus), biopten, bacteriologisch onderzoek en mycologisch onderzoek leverden niets op. Gezien het klinisch beeld, het niet reageren op de antibiotica en na raadpleging van literatuur en experts veranderde we onze



Op dag 8 was een ulceratieve dermatitis met subcutane zwelling ontstaan.



Op dag 50 was de huid van de kat volledig genezen.

werkdiagnose in infectie met *Sporothrix schenckii*. Na de start van de behandeling op dag 11 met itraconazol (5 mg/kg 1dd oraal) herstelde de kat snel en volledig. Op dag 21 was de conditie van de kat normaal en op dag 50 was zijn huid geheel genezen (figuur 2). De kat kreeg vervolgens nog 3 maanden itraconazol. In Nederland is eenmaal eerder een *Sporothrix shenkii*-infectie beschreven bij een paard.¹

Zoönotische transmissie

Drie weken na het ontstaan van symptomen bij de kat ontwikkelde zich bij de eigenaresse een zwelling van het rechterooglid, met een zwelling van de preauriculaire lymfklier. Hoewel zij haar zieke kat intensief had verzorgd, was zij niet door de kat gekrabbd. Toch kreeg de eigenaresse vanuit de dierenkliniek een brief mee met daarin onze bevindingen en de behandeling van haar kat. Helaas werd onze brief door de oogarts terzijde gelegd. De oogarts dacht in eerste instantie dat er sprake was van een necrotiserende cellulitis van het ooglid (orbita flegmone). Zij werd daarom behandeld met amoxicilline/clavulaanzuur oraal. Echter, haar situatie verslechterde zodat zij uiteindelijk zelfs in het ziekenhuis moest worden opgenomen. Daar diende men intraveneuze antibiotica toe, maar er was geen effect op de zwelling waarneembaar. Omdat de verdenking op abscesvorming groeide, werd de patiënte overgeplaatst naar de oogafdeling van het UMC Utrecht. Daar vonden de specialisten, ruim 2 weken na het begin van de klachten, bij incisie van het ooglid een nodulaire ontsteking. Er werden geen kweken afgenomen. In het pathologisch onderzoek werden micro-organismen gezien die leken op *Sporothrix shenkii*. Op basis van deze resultaten stelde men de diagnose lymfocutane sporotrichosis en werd begonnen met behandeling met itraconazol. Na 9 maanden was de eigenaresse bijna volledig hersteld. Hoewel het bij de kat niet mogelijk was een definitieve diagnose sporotrichosis te stellen, is het zeer waarschijnlijk dat er zoönotische transmissie heeft plaatsgevonden. Zover bekend is de eigenaresse de eerste beschreven humane patiënt met sporotrichose in Nederland.²

Sporotrichose

De ziekte sporotrichose komt bij de kat voor in 3 klinische vormen: cutaan, lymfocutaan en systemisch. De ernst van de besmetting varieert, afhankelijk van de immuunstatus van de kat. De cutane vorm wordt gekarakteriseerd door huidulceraties en zwellingen op de kop, staartbasis en poten. Besmetting gaat vaak gepaard met koorts, verlies van eetlust en lusteloosheid. De diagnose sporotrichose kan worden gesteld op basis van het klinische beeld, cytologisch en histopathologisch onderzoek van het weefsel, en mycologisch onderzoek. De behandeling bestaat uit het toedienen van itraconazol 5mg/kg 1dd oraal tot 3 maanden na het ver-

dwijnen van de klachten. Bij secundaire bacteriële infecties worden antibiotica gegeven. Bij de mens wordt meestal de lymfocutane vorm van sporotrichose waargenomen, vaak aan de vingers, de hand of het gezicht. Mensen die met besmette katten in aanraking komen kunnen besmetting met *Sporothrix* voorkomen door het dragen van handschoenen en het wassen van de handen met chloorhexidine of povidone-iodine.

Sporotrichose komt wereldwijd sporadisch voor en dan vooral bij boeren en tuinders. Er zijn 2 grote epidemieën beschreven. In Zuid-Afrika is in de jaren '40 een epidemie beschreven onder 3000 goudmijnwerkers.³ Zij werden geïnfecteerd door besmette houten balken die werden gebruikt in de mijn. Recenter is in Brazilië een epidemie beschreven met 178 bevestigde gevallen, waarvan 156 gevallen contact hadden met katten met sporotrichose.⁴

Discussie

Voor zover ons bekend is de eigenaresse de eerste beschreven humane patiënt met sporotrichose in Nederland. On-

danks het feit dat het niet mogelijk was een definitieve diagnose te stellen bij de kat is het waarschijnlijk dat hier sprake is van zoönotische transmissie.

Dierenartsen kunnen een belangrijke rol spelen bij de 'early warning' van zoönotische transmissie. Hiervoor moeten dierenartsen voldoende kennis hebben over zoönosen en bij aandoeningen met een mogelijk infectieuze oorzaak, altijd vragen naar eventuele gezondheidsklachten bij de eigenaar. Het is van belang dat de eigenaar gerichte hygiëeadvies meekrijgt of bij ziekte wordt doorverwezen naar de eigen huisarts. Goede communicatie tussen de dierenarts en de arts zijn daarbij van groot belang.

Dit veldbericht is gebaseerd op een eerder verschenen artikel in het Tijdschrift voor Diergeneeskunde, deel 131, aflevering 24, 2006, 918-919.

L.A.A. Hugen en H.M. Koumans, dierenartsen, Dierenklinik Hugen, Nieuwegein, e-mail: lucas@dierenklinikhugen.nl.

Literatuur

1. Greydanus-van der Putten SWM, Klein WR, Blankenstein B et al. Sporotrichose bij een paard. Tijdschr. Diergeneesk. 1994; 119:500-2.
2. Rijkeboer AA, Tilborg M van, Kallmann R, Hugen L, Hoepelman IM. Lymphocutaneous sporotrichosis: zoonotic transmission? Submitted.
3. Quintal D. Sporotrichosis infection on mines of the Witwatersrand. J Cutan Med Surg. 2000 Jan;4(1):51-4.
4. Barros MB, Schubach Ade O, do Valle AC, Gutierrez Galhardo MC, Conceição-Silva F, Schubach TM, Reis RS, Wanke B, Marzochi KB, Conceição MJ. Cat-transmitted Sporotrichosis Epidemic in Rio de Janeiro, Brazil: Description of a series of cases. Clinical Infectious Disease 2004; 38: 529-35.

ARTIKEL EN

Enterobacter sakazakii in zuigelingenvoeding en andere producten

A.E. Heuvelink

Voedsel en Waren Autoriteit, e-mail: annet.heuvelink@vwa.nl.

Samenvatting: *Enterobacter sakazakii* is een zeldzame, maar bekende oorzaak van neonatale sepsis en een ernstig verlopende vorm van meningitis. Verschillende infecties zijn in verband gebracht met de consumptie van besmette zuigelingenvoeding. Om meer inzicht te krijgen in de Nederlandse situatie wat betreft het voorkomen van *E. sakazakii*, besmettingsroutes en mogelijkheden voor preventie van *E. sakazakii*-infecties zijn door de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) de afgelopen jaren verschillende onderzoeken verricht. Naast babymelkpoeder zijn diverse andere poeders, ontbijtgranen en rauw vlees onderzocht. De besmettingspercentages van zuigelingenvoeding geproduceerd in Nederland liepen uiteen van 0 tot 3,6%. Verder werd *E. sakazakii* geïsoleerd uit monsters ontbijtgranen, puddingpoeder, monsters gemengd, gemalen rund-/varkensvlees en monsters gemalen rundvlees. Geconcludeerd werd dat babymelkpoeder in Nederland incidenteel besmet is met *E. sakazakii* en dat de bevindingen voor de andere producten eerdere aanwijzingen voor het wijdverspreid voorkomen van *E. sakazakii* onderschrijven.

Enterobacter sakazakii is een Gram-negatieve, staafvormige, beweeglijke bacterie die geen sporen vormt en is geclassificeerd in de familie van de *Enterobacteriaceae*. De bacterie is pas in 1980 als aparte species beschreven.¹ Daarvoor werden *E. sakazakii*-isolaten beschouwd als varianten van *Enterobacter cloacae* en, naar de gele kolonies, “geel-gepigmenteerde *E. cloacae*” genoemd. Recente studies hebben aangetoond dat de species *E. sakazakii* echter een genotypisch en fenotypisch heterogene groep bacteriën is. Daarom staat de taxonomie momenteel ter discussie en is een voorstel voor een nieuwe indeling gedaan.²

E. sakazakii is een opportunistische pathogeen.^{3,4} Ziekte veroorzaakt door deze bacterie is beschreven voor alle leeftijdsgroepen, maar kinderen jonger dan 1 jaar lopen het grootste risico, in het bijzonder te vroeg en pasgeboren baby's.⁵ In 2002 werd de jaarlijkse incidentie van invasieve *E. sakazakii*-infecties in de Verenigde Staten geschat op 1 per 100.000 kinderen jonger dan 1 jaar en voor pasgeboren baby's met een laag geboortegewicht op 8,7 per 100.000.⁴ Incidentiecijfers voor Nederland en overige Europese landen zijn niet bekend. Infecties veroorzaakt door *E. sakazakii* zijn weliswaar zeldzaam, maar kunnen resulteren in levensbedreigende vormen van neonatale meningitis, sepsis en necrotiserende enterocolitis. In een retrospectieve studie van 46 patiëntjes met een invasieve *E. sakazakii*-infectie wordt

een mortaliteitspercentage vermeld van 8% voor baby's met sepsis en van 42% voor baby's met meningitis.⁵ De meeste patiëntjes (ongeveer 75%) die de meningitis hadden overleefd, kampten met blijvende neurologische complicaties. Het natuurlijke reservoir van *E. sakazakii* is niet bekend. De bacterie is geïsoleerd uit diverse omgevingsmonsters verzameld in de levensmiddelenindustrie, huishoudens en ziekenhuizen, uit verschillende levensmiddelen, klinisch materiaal en insecten, wat wijst op een ubiquitair voorkomen.⁶ Toch worden water, aarde en plantenmateriaal verondersteld de belangrijkste natuurlijke reservoirs van *E. sakazakii* te zijn, naast dat van andere coliformen als *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* en *Citrobacter*-species.⁷ Vliegen en knaagdieren spelen mogelijk een belangrijke rol bij de verspreiding van de bacterie.⁸ Alhoewel *E. sakazakii* is aangetoond in verschillende levensmiddelen en omgevingsmonsters verzameld in fabrieken waar levensmiddelen worden geproduceerd, is ziekte veroorzaakt door *E. sakazakii* tot dusverre uitsluitend in verband gebracht met zuigelingenvoeding.⁴ Andere mogelijke infectiebronnen zijn noch epidemiologisch noch microbiologisch als zodanig bevestigd. Om meer inzicht te verkrijgen in de Nederlandse situatie wat betreft het voorkomen van *E. sakazakii*, besmettingsroutes en mogelijkheden voor preventie van *E. sakazakii*-infecties zijn door de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) de

Enterobacter sakazakii in Frankrijk

Eind oktober 2004 overleden in Frankrijk 2 baby's als gevolg van een meningitis veroorzaakt door *E. sakazakii* (Rapid Alert System for Food and Feed, RASFF 2004/658; A.W.M. Suijkerbuijk. Gesignaleerd. Infectieziekten Bulletin 2005;16:3-5). In november en december werden nog eens 7 baby's met *E. sakazakii* gemeld, waarvan 1 met conjunctivitis en 1 met hemorrhagische colitis. De baby's werden verpleegd in 5 verschillende ziekenhuizen. Met uitzondering van het patiëntje met colitis waren het allen te vroeg geboren baby's. Alle 9 baby's hadden speciale zuigelingenvoeding gekregen, bestemd voor baby's met een intolerantie voor koemelk. Uit 4 verschillende batches gebruikt voor de bereiding van de voeding van deze baby's werd *E. sakazakii* geïsoleerd. Nader onderzoek naar het bereiden en bewaren van zuigelingenvoeding in de betrokken ziekenhuizen bracht een aantal tekortkomingen aan het licht, zoals het langer dan 24 uur bewaren van klaargemaakte voeding in een simpele huishoudkoelkast zonder temperatuurregistratie. Toen bekend werd dat de infecties gerelateerd waren aan deze speciale voeding heeft de producent vrijwillig de betreffende batches uit de handel gehaald.

Coignard B et al. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire 2006; 2-3:10-3.

afgelopen jaren verschillende onderzoeken verricht. Naast baby melkpoeder zijn diverse andere poeders, ontbijtgranen en rauw vlees onderzocht.

Methoden**Monsters**

In 2001 werden 171 verschillende melkpoeders en 40 monsters zuigelingenvoeding onderzocht. De melkpoeders waren monsters van stukgoederen en bulkverpakkingen. Van de 171 partijen waren er 133 afkomstig uit 7 verschillende voormalige Oostbloklanden en 38 van Nederlands fabrikaat. De poeders waren allen bestemd voor humane consumptie, met uitzondering van 27 geïmporteerde partijen die bestemd waren voor dierlijke consumptie. De blikken/pakken zuigelingenvoeding waren afkomstig van 3 verschillende Nederlandse producenten.

In 2002 werden 101 verschillende monsters zuigelingenvoeding in onderzoek genomen, verschillende charges van verschillende merken. De monsters werden verzameld in de detailhandel (supermarkten, drogisten, apothekers).

In 2003 werden nogmaals 101 monsters zuigelingenvoeding, 87 monsters ijsmix en 12 monsters instant-puddingpoeder in onderzoek genomen (onaangebroke verpakkingen, verschillende charges van verschillende merken). De zuigelingenvoeding werd verzameld in de detailhandel (supermarkten en drogisten) (n=97) en bij enkele produ-

centen (n=4), de monsters ijsmix in de detail- (n=60) en groothandel (n=27) en de puddingpoeders bij fabrikanten die het produceren en/of verwerken.

In 2004 werden 139 monsters zuigelingenvoeding onderzocht. Daarnaast werden 11 monsters poedervormige opvolg-/groeimelk voor gezonde kinderen ouder dan 12 maanden getest. De monsters betroffen eindproducten (onaangebroke verpakkingen) deels verzameld in de detailhandel (n=79) en deels rechtstreeks afkomstig van de 5 grote producenten in Nederland (n=71).

In 2005 werden 450 monsters uit de detailhandel in onderzoek genomen: 222 monsters rauw, gemalen vlees, 123 monsters ontbijtgranen, 33 oplospoeders voor koude dranken zoals chocolade - en aardbeienmelk, 25 instant-puddingpoeders, 19 monsters dipsaus, 14 monsters zuigelingenvoeding, 4 monsters opvolg-/groeimelkpoeder voor gezonde kinderen ouder dan 12 maanden, 4 monsters melkpoeder, 4 monsters koffiëcreamer en 2 monsters ijsmixpoeder.

Microbiologisch onderzoek

In 2001 tot en met 2003 werd voor het isoleren van *E. sakazakii* uit zuigelingenvoeding en andere poedervormige producten begonnen met een niet-selectieve voorophoping in gebufferd peptonwater (BPW) gevolgd door een selectieve ophoping in *Enterobacteriaceae*-verrijkingbouillon (EE-bouillon). Zowel vanuit de BPW-cultuur als de EE-cultuur werd vervolgens afgestreeken op violet rood galactose (VRBL)-agar (zonder deklaag). Typische kolonies (*Enterobacteriaceae*) werden getest op de vorming van een geel pigment op trypton soja-agar (TSA) (2 dagen bij 25°C). Geel-gepigmenteerde kolonies werden getest op α -glucosidaseactiviteit (≤ 4 uur),⁹ geïdentificeerd met behulp van het API 20^E-systeem (bioMérieux) en tenslotte bevestigd met een *E. sakazakii*-specifieke real-time PCR.¹⁰

In 2004 en 2005 werd de methode beschreven door Guillaume-Gentil et al. nagevolgd.¹¹ Deze methode is gebaseerd op een niet-selectieve voorophoping in BPW, een selectieve ophoping bij 45 \pm 1°C in lauryl sulfaat tryptose bouillon waaraan extra zout (0,5 M) en 10 mg/l vancomycine (mLST) is toegevoegd, gevolgd door afenten op TSA. In afwijking van de gerefereerde methode werden echter geen galzouten aan TSA toegevoegd. Kolonies met een geel pigment werden vervolgens bevestigd op dezelfde wijze als in de voorgaande jaren. Voor het onderzoek van monsters vlees werd vanuit de mLST-ophoping eerst op het chromogene *Enterobacter sakazakii* isolation agar (ESIATM; AES Laboratoire, Bruz cedex, Frankrijk) afgeënt, waarna typische kolonies (groen tot blauwgroen van kleur) werden afgestreeken op TSA en geel-gepigmenteerde kolonies en vervolgens verder bevestigd zoals hierboven beschreven.

In 2001 en 2002 werd 25 g monster in onderzoek genomen en in de 3 opeenvolgende jaren erna 50 g.

Resultaten

De resultaten van het microbiologisch onderzoek zijn samengevat in tabel 1.

In 2001 werd uit 8 van de 211 onderzochte monsters *E. sakazakii* geïsoleerd: 1 (2,5%) monster zuigelingenvoeding en 7 (4,1%) melkpoeders verzameld van de stukgoederen en bulkverpakkingen, waarvan 3 afkomstig uit Nederland, 2 uit de Oekraïne (1 partij niet bestemd voor humane consumptie) en 2 uit Polen.

Het besmettingspercentage dat in 2002 voor zuigelingenvoeding werd bepaald was van dezelfde orde van grootte: uit 2 (2%) monsters zuigelingenvoeding afkomstig van verschillende producenten werd *E. sakazakii* geïsoleerd.

De monsters zuigelingenvoeding verzameld in 2003 werden evenals de monsters ijsmixpoeder en instant-puddingpoeder alle negatief bevonden.

In 2004 werd uit 5 (3,6%) monsters zuigelingenvoeding, te weten 4 dieetvoedingen en 1 opvolgzuigelingenvoeding, en uit 1 (9,1%) monster opvolg-/groeimelk voor gezonde kinderen ouder dan 12 maanden, *E. sakazakii* geïsoleerd.

Tabel 1. Resultaten onderzoeken *Enterobacter sakazakii* (10, 12, 13, 14, 15)

Monsters	<i>E. sakazakii</i> (%)	Jaar
Poeders		
Melkpoeders	7 / 171	(4,1) 2001
	0 / 4	2005
Zuigelingenvoeding	1 / 40	(2,5) 2001
	2 / 101	(2,0) 2002
	0 / 101	2003
	5 / 139	(3,6) 2004
Opvolg-/groeimelk, >12 mnd	0 / 14	2005
	0 / 11	2004
Ijsmixpoeders	0 / 4	2005
	0 / 87	2003
Instant-dranken	0 / 2	2005
	0 / 33	2005
Instant-puddingpoeders	0 / 12	2003
	1 / 25	(4,0) 2005
Dipsauzen	0 / 19	2005
Koffiecreamers	0 / 4	2005
Ontbijtgranen	6 / 123	(4,9) 2005
Rauw(e), gemalen vlees(producten)		
Rundvlees	2 / 141	(1,4) 2005
Gemengd rund/varken	5 / 50	(10,0) 2005
Varkensvlees	0 / 16	2005
Kalfsvlees	0 / 10	2005
Gevogelte	0 / 5	2005

De resultaten van het onderzoek uitgevoerd in 2005 laten zien dat de bacterie ook in andere producten voorkomt, zowel droge als natte; uit 6 (4,9%) monsters ontbijtgranen, 1 (4,0%) puddingpoeder, 5 monsters (10,0%) gemengd, gemalen rund-/varkensvlees en 2 (1,4%) monsters gemalen rundvlees werd *E. sakazakii* geïsoleerd.

Discussie

Besmetting

Melkpoeders die bedoeld zijn als vervanging van moedermelk zijn niet steriel. Vanuit het oogpunt van volksgezondheid vormen *E. sakazakii*, *Salmonella* spp. en in mindere mate ook andere *Enterobacteriaceae* (coliformen) de belangrijkste microbiologische contaminanten.^{3,4} De aanwezigheid van deze bacteriën kan het gevolg zijn van het toevoegen van besmette, droge ingrediënten die tijdens de productie van zuigelingenvoeding geen hittebehandeling meer ondergaan en van herbesmetting van de eindproducten vanuit de productieomgeving, met name tijdens het drogen en uitvullen. In vergelijking met *E. coli*, *Salmonella* en andere *Enterobacteriaceae* blijken *E. sakazakii*-cellen die in de stationaire fase verkeren, beter bestand tegen droogte en osmotische stress.¹⁶ Door deze resistentie heeft *E. sakazakii* in warme en droge omgevingen zoals in droog- en uitvulruimten, een competitief voordeel ten opzichte van andere *Enterobacteriaceae*, hetgeen de persistentie van dit micro-organisme in deze fabrieksomgevingen kan verklaren.

De eerste publicatie over het voorkomen van *E. sakazakii* in zuigelingenvoeding dateert van bijna 20 jaar geleden.¹⁷ In totaal werden 141 verschillende poeders onderzocht afkomstig uit 35 landen. Uit 20 (14,1%) poeders werden *E. sakazakii*-stammen geïsoleerd. Deze poeders waren afkomstig uit 13 landen en het besmettingsniveau liep uiteen van 0,36 tot 66,0 kolonievormende eenheden (kve) *E. sakazakii* per 100 g. In meer recent onderzoek worden besmettingspercentages gerapporteerd uiteenlopend van 2,9 tot 22,7% en een besmettingsniveau van 0,22 tot 1,61 kve/100 g.⁴ Terwijl het niveau van de besmettingen in de afgelopen jaren lijkt te zijn gedaald, blijkt de productie van absoluut steriele poeders nog niet te kunnen worden gerealiseerd.

Behalve via intrinsieke besmetting van het poeder tijdens het productieproces kan besmetting van zuigelingenvoeding ook optreden door nabesmetting tijdens het klaarmaken van de voeding. *E. sakazakii* kan hechten aan materialen zoals latex, polycarbonaat, siliconen en in mindere mate roestvrij staal en daar biofilms vormen, welke een blijvende bron van besmetting zijn.^{18,19} Daarom is het van groot belang flessen, spenen en ander keukengerei zo snel mogelijk na gebruik goed te reinigen en thermisch te desinfecteren om de vorming van biofilms te beletten. Er zijn verschillende *E. sakazakii*-infecties beschreven gerelateerd aan kolonisatie van keukengerei dat werd gebruikt voor het bereiden van de voeding.¹²

Microbiële groei

Of een besmetting van de voeding met *E. sakazakii* leidt tot een infectie hangt samen met de volgende factoren: de mogelijkheid tot uitgroei van de bacterie, het aantal bacteriën dat wordt ingenomen, de virulentie van de bacterie en de gevoeligheid van de baby. Van hoeveel bacteriën een baby ziek wordt, is niet bekend en hangt zoals gezegd samen met de virulentie van de stam en de gezondheidstoestand van het kind. Maar het zal duidelijk zijn dat de kans op uitgroei van *E. sakazakii* in klaargemaakte voeding dient te worden geminimaliseerd. Immers, hoe groter de aantallen *E. sakazakii* in de voeding, hoe groter de kans op infectie. Klaargemaakte voeding is een uitstekend groeimedium. In gereconstitueerde babymelkpoeder heeft *E. sakazakii* een relatief korte lag-fase (tijd die de bacterie nodig heeft om zich aan te passen aan het externe milieu, alvorens over te gaan tot delen) en hoge specifieke groeisnelheid.²⁰ Als minimum groeitemperatuur in klaargemaakte voeding is 6 °C vermeld en als optimum 37-43 °C.¹⁸

In dit verband wordt aangeraden om de voeding per flesje klaar te maken, voor direct gebruik. Indien dit door omstandigheden niet mogelijk is dan moet de klaargemaakte voeding direct in een koelkast van maximaal 4°C worden geplaatst en pas kort voor gebruik worden opgewarmd. Flessenwarmers dienen uitsluitend te worden gebruikt om de voeding op temperatuur te brengen en dus niet om de voeding op temperatuur te houden. Het voordeel van het gebruik van een magnetron voor het opwarmen van de voeding (dit geldt uiteraard niet voor moedermelk) is het bacteriedodende effect.²¹ Als alternatief voor de magnetron (in verband met het gevaar van kookvertraging) wordt ook wel aanbevolen de voeding te bereiden met water dat op een temperatuur van tenminste 70 °C is gebracht, mits bewezen is dat dit geen nadelig effect heeft op de in de voeding aanwezige nutriënten.²² Tijdens experimenten met kunstmatig besmette zuigelingenvoeding werd hiermee een 4-D-reductie (4 decimale reducties) van *E. sakazakii* bereikt, dat voldoende wordt geacht om te kunnen garanderen dat een portie voeding vrij is van deze bacterie.

Op dit moment zijn er echter geen eensluitende adviezen betreffende het bereiden en bewaren van zuigelingenvoeding; diverse belanghebbenden (de Wereldgezondheidsorganisatie (FAO/WHO), de European Food Safety Authority (EFSA), de Werkgroep Infectiepreventie (WIP), het Voedingscentrum en de fabrikanten van babymelkpoeder) hebben adviezen uitgebracht die onderling verschillen wat betreft aanmaakttemperatuur en temperatuur en tijd van opslag van de voeding.²³

Vloeibare zuigelingenvoeding

Een veilig alternatief voor babymelkpoeder is het gebruik van een vloeibare zuigelingenvoeding. Vloeibare zuigelingenvoeding is gesteriliseerd en kant-en-klaar voor gebruik. Vloeibare zuigelingenvoeding is echter vaak duurder en vereist grotere transport- en opslagfaciliteiten. Bovendien is het

voor veel producenten commercieel niet haalbaar om kleinere hoeveelheden voeding van verschillende concentraties te maken, die op een neonatale intensieve zorgafdeling nodig zijn om aan specifieke voedingsbehoeften te voldoen.

Detectiemethode

Naar aanleiding van de incidenten die zich de afgelopen jaren hebben voorgedaan met soms een dodelijke afloop is er internationaal veel aandacht voor *E. sakazakii*. Zo is er veel onderzoek verricht naar methoden voor detectie en identificatie en is een ISO-methode ontwikkeld voor het aantonen van *E. sakazakii* in melkpoeder, poedervormige zuigelingenvoeding en omgevingsmonsters verzameld in fabrieken die dit produceren (ISO/TS 22964:2006). Tevens zijn moleculaire detectiemethoden ontwikkeld.

Wetgeving

Harmonisatie van analysemethoden voor *E. sakazakii* is van belang voor het onderling kunnen vergelijken van onderzoeksresultaten, maar ook in verband met wetgeving. Tot voor kort kende de Nederlandse en internationale wetgeving geen criteria voor *E. sakazakii* in zuigelingenvoeding. Als één van de mogelijkheden om besmetting van zuigelingenvoeding met *E. sakazakii* te reduceren is in de nieuwe Europese verordening inzake microbiologische criteria voor levensmiddelen (EG/ 2073/2005) een norm (voedselveiligheids criterium) voor *E. sakazakii* gesteld: afwezig in 30 monsters van elk 10 g. Deze norm geldt voor zuigelingenvoeding en diëtvoeding voor medisch gebruik, in poedervorm, bestemd voor zuigelingen jonger dan 6 maanden. Als methode van onderzoek wordt hierin gerefereerd aan de nieuwe ISO-methode (ISO/TS 22964:2006). De verordening is sinds 10 januari 2006 van kracht in de Europese lidstaten.

Zeer recent zijn een aantal proceshygiëncriteria in deze verordening alweer herzien. Aanvankelijk kon in eerste instantie worden volstaan met het testen van eindproducten (babymelkpoeder) op *Enterobacteriaceae* (afwezig in 10 monsters van 10 g) en indien 1 of meerdere monsters positief werden bevonden, pas dan moest worden gecontroleerd op *E. sakazakii*. Omdat tot dusverre echter geen duidelijke correlatie is vastgesteld tussen *Enterobacteriaceae* en *E. sakazakii* is het gebruik van *Enterobacteriaceae* als indicatoren voor *E. sakazakii* niet langer toegestaan en moeten eindproducten nu standaard op beide worden getest.²⁴

In de Codex Alimentarius CAC/RCP 21-1979 "Code of Hygienic Practice for Foods for Infants and Children" is nog geen norm opgenomen voor *E. sakazakii*. Momenteel wordt deze hygiëncode echter herzien en in het huidige concept met de nieuwe naam "Code of Hygienic Practice for Powdered Formulae for Infants and Young Children" wordt de hierboven genoemde norm voor *E. sakazakii* voorgesteld.

Ontwikkelingen in Nederland

Ook in Nederland is aandacht voor *E. sakazakii*. Toen de eerste onderzoeken uitwezen dat zuigelingenvoeding verkrijgbaar in Nederland ook incidenteel besmet is met *E. sakazakii* heeft de VWA de ziekenhuizen, als specifieke risicocategorie, via de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) over deze problematiek geïnformeerd door middel van een notitie met daarin richtlijnen voor het bereiden en bewaren van zuigelingenvoeding, naar het voorbeeld van de Amerikaanse Food and Drug Administration (april 2002). Geadviseerd wordt om in principe geen melkpoeder meer te gebruiken op neonatale intensieve zorgafdelingen, tenzij er geen alternatieven zijn. Bereiding van de voeding moet gebeuren door goed opgeleid personeel dat zich er van bewust is dat babymelkpoeder niet steriel is en mogelijk ziekteverwekkende bacteriën bevat.

Verder is zowel de richtlijn voor poedervormige zuigelingenvoeding van de stichting Werkgroep Infectie Preventie (WIP) herzien als enkele instructies met betrekking tot het klaarmaken en bewaren van zuigelingenvoeding in de Hygiëncode voor de voedingsverzorging in woonvormen, kinderdagverblijven, dienstencentra en bij uitbrengmaaltijden. Zo mag thuis aangelengde zuigelingenvoeding niet door het kinderdagverblijf worden gebruikt. De voeding dient op het kinderdagverblijf te worden klaargemaakt, zodat de kinderdagverblijven kunnen waarborgen dat zij kinderen veilig voedsel verstrekken.

Onderzoek in 12 Nederlandse ziekenhuizen leert dat de bereiding en bewaring van zuigelingenvoeding per ziekenhuis verschilt en ook het niveau van hygiënisch handelen uiteenloopt.²³ Er zijn verschillen wat betreft bereidingstemperatuur, bewaartemperatuur en de soort koelkast die wordt gebruikt (al dan niet geventileerd). Het gebruik van grote flessen in combinatie met een niet-geventileerde koelkast kan reden tot zorg zijn door de kans op uitgroei tijdens het afkoelen. In veel van de ziekenhuizen waar ook steriele kant-en-klare zuigelingenvoeding wordt gebruikt gaat het steriele 'effect' verloren, omdat medewerkers de voeding 24 uur van tevoren in de juiste hoeveelheden verdelen of aangebroken flesjes in de koelkast bewaren. In geen enkel ziekenhuis werd gehoor gegeven aan de oproep van de fabrikanten om zuigelingenvoeding per portie klaar te maken. De WIP-richtlijn vermeldt dat het onder gecontroleerde omstandigheden bereiden van een 24-uurs voorraad in de ziekenhuizen als voordeel heeft dat de kans op fouten in de dosering, die zeker voor kleine pasgeboren baby's zeer ernstige gevolgen kunnen hebben, wordt voorkomen. Conclusie van het onderzoek is dat door de huidige werkwijze in Nederlandse ziekenhuizen de kans op infectie van te vroeg en pasgeboren baby's als gevolg van babymelkpoeder klein is, maar dat afwijkingen hiervan kunnen leiden tot onveilige bereidingsmethoden, waardoor de kans op infectie wordt vergroot. Daarom wordt aanbevolen de huidige richtlijnen aan te passen en uniforme regels en adviezen op te stellen. Bovendien luidt het advies om het zie-

kenhuispersoneel op dit gebied te scholen.

Behalve in ziekenhuizen en kinderdagverblijven zijn ook in de private sfeer risico's niet uit te sluiten wanneer de bereidingsinstructies niet nauwkeurig worden opgevolgd. Informatie hierover wordt verstrekt in het kader van de standaard voorlichting, bijvoorbeeld via het zogenaamde groeiboekje. De incidenten met *E. sakazakii* zijn ook voor de fabrikanten van zuigelingenvoeding reden tot zorg en hebben geleid tot verschillende terughaalacties. De Vereniging van Nederlandse Fabrikanten van Kinder- en Dieetvoedingsmiddelen (VNFKD) erkent het risico van *E. sakazakii* en ondersteunt het door de IGZ en VWA uitgebrachte advies om in ziekenhuizen met name bij kwetsbare groepen zo mogelijk gebruik te maken van steriele, kant-en-klare zuigelingenvoeding. De fabrikanten hebben de instructies op de verpakking van de babymelkpoeders aangepast. Zoals hierboven al even is genoemd wordt voor kinderen van 0 tot 6 maanden niet langer geadviseerd een 24-uurs hoeveelheid voeding aan te maken. De instructie is nu om de voeding per flesje voor direct gebruik klaar te maken en de restanten niet te bewaren maar weg te gooien. Het nemen van maatregelen ten aanzien van etikettering en voorlichting laat echter onverlet dat de branche de verantwoordelijkheid houdt om conform de HACCP-principes, het productieproces zodanig in te richten en te borgen dat de eindproducten vrij zijn van *E. sakazakii* en in ieder geval voldoen aan de wettelijke norm gesteld in EG/2073/2005.

Conclusies

Babymelkpoeder kan besmet zijn met een gering aantal *E. sakazakii*. Tot de beheersmaatregelen van producenten van babymelkpoeder behoren: de microbiologische kwaliteit van de ingrediënten, het reduceren van de microbiële besmetting in de productieruimten en het voorkómen van herbesmetting van het eindproduct. De effectiviteit van de strikte hygiënemaatregelen die hiertoe noodzakelijk zijn, moet worden beoordeeld door microbiologisch onderzoek van omgevingsmonsters in de productieruimten en van het eindproduct.

Behalve tijdens het productieproces is strikte hygiëne vereist bij de bereiding van zuigelingenvoeding. Preventie van infecties bij zuigelingen berust enerzijds op het regelmatig uitkoken van zuigfles, speen en borstel, evenals desinfectie/sterilisatie van een eventuele mixer of garde voor ieder gebruik, zodat herbesmetting wordt voorkómen en anderzijds op het vermijden van omstandigheden waarbij de bacteriën zich kunnen vermenigvuldigen. Het is belangrijk dat men er zich van bewust is dat babymelkpoeder niet een steriel product is en verkeerde bereiding en bewaring van de voeding ernstige ziekte tot gevolg kan hebben.

De meest effectieve maatregel om de kans op infectie van baby's die behoren tot de risicogroepen te minimaliseren is het gebruik van commercieel geproduceerde, steriele vloe-

bare voeding. Hiertoe dient de levensmiddelenindustrie te worden aangemoedigd een grotere variatie aan (commercieel) steriele babymelkproducten aan te bieden.

Om uiteindelijk te komen tot effectieve beheersmaatregelen is het van belang meer inzicht te verkrijgen in de taxonomie, virulentie, ecologie en epidemiologie van *E. sakazakii*. De resultaten van de door de VWA uitgevoerde onderzoeken

laten zien dat *E. sakazakii* behalve in babymelkpoeder ook voorkomt in verschillende andere producten, zoals ontbijtgranen, puddingpoeder en rauw vlees. Deze bevindingen onderschrijven eerdere aanwijzingen voor het wijdverspreid voorkomen van *E. sakazakii*; de bacterie blijkt vrij algemeen voor te komen in productieomgevingen, maar ook in diverse eindproducten.

Literatuur

- Farmer JJ 3rd, Asbury MA, Hickman FW, Brenner DJ & The Enterobacteriaceae study group. *Enterobacter sakazakii*: a new species of "Enterobacteriaceae" isolated from clinical specimens. *Int J Syst Bacteriol* 1980;30:569-84.
- Iversen C, Waddington M, Farmer JJ 3rd, Forsythe SJ. The biochemical differentiation of *Enterobacter sakazakii* genotypes. *BMC Microbiol* 2006;6:94.
- European Food Safety Authority. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on a request from the Commission related to the microbiological risks in baby formulae and follow-up formulae. *The EFSA Journal* 2004;113:1-34.
- Food and Agriculture Organization/World Health Organization. *Enterobacter sakazakii* and *Salmonella* in powdered infant formula : meeting report. Joint FAO/WHO Technical meeting on *Enterobacter sakazakii* and *Salmonella* in powdered infant formula, Rome, Italy, 2006.
- Bowen AB, Braden CR. Invasive *Enterobacter sakazakii* disease in infants. *Emerg Infect Dis* 2006;12(8):1185-9.
- Drudy D, Mullane NR, Quinn T, Wall PG, Fanning S. *Enterobacter sakazakii*: an emerging pathogen in powdered infant formula. *Clin Infect Dis*. 2006;42(7):996-1002.
- Gurtler JB, Kornacki JL, Beuchat LR. *Enterobacter sakazakii*: a coliform of increased concern to infant health. *Int J Food Microbiol* 2005;104(1):1-34.
- Lehner A, Stephan R. Microbiological, epidemiological, and food safety aspects of *Enterobacter sakazakii*. *J Food Prot*. 2004;67(12):2850-7.
- Kandhai MC, Reij MW, Puyvelde K van, Guillaume-Gentil O, Beumer RR, Schothorst M van. A new protocol for the detection of *Enterobacter sakazakii* applied to environmental samples. *J Food Prot* 2004;67:1267-70.
- Heuvelink AE, Heerwaarden C van, Tilburg JJHC, Zwartkruis-Nahuis JTM, Boer E de. *Enterobacter sakazakii* in ontbijtgranen, poeders en rauw vlees. Rapport VWA Oost, Zutphen, 2006.
- Guillaume-Gentil O, Sonnard V, Kandhai MC, Marugg JD, Joosten H. A simple and rapid cultural method for detection of *Enterobacter sakazakii* in environmental samples. *J Food Prot* 2005;68:64-9.
- Heuvelink AE, Ahmed M, Kodde FD, Zwartkruis-Nahuis JTM, Boer E de. *Enterobacter sakazakii* in melkpoeder. *De Ware(n)-Chemicus* 2002;1:17-29.
- Heuvelink AE, Heerwaarden C van, Zwartkruis-Nahuis JTM, Boer E de. Handhavingsactie *Enterobacter sakazakii* in zuigelingenvoeding 2004. Rapport VWA, Zutphen, 2005.
- Heuvelink AE, Moes H, Tilburg JJHC, Boer E de. Handhavingsactie *Enterobacter sakazakii* in poedervormige producten. Rapport VWA, Zutphen, 2004.
- Heuvelink AE, Zwartkruis-Nahuis JTM, A H van der, Wit B, Oosterom R van, Boer E de. Handhavingsactie *Enterobacter sakazakii* in zuigelingenvoeding. *De Ware(n)-Chemicus* 2003;4:207-13.
- Breeuwer P, Lardeau A, Peterz M, Joosten HM. Desiccation and heat tolerance of *Enterobacter sakazakii*. *J Appl Microbiol* 2003;95:967-73.
- Muytjens HL, Roelofs-Willemsse H, Jaspas GHJ. Quality of powdered substitutes for breast milk with regard to members of the family Enterobacteriaceae. *J Clin Microbiol* 1988;26:743-46.
- Iversen C, Lane M, Forsythe SJ. The growth profile, thermotolerance and biofilm formation of *Enterobacter sakazakii* grown in infant formula milk. *Lett Appl Microbiol* 2004;38(5):378-82.
- Lehner A, Riedel K, Eberl L, Breeuwer P, Diep B, Stephan R. Biofilm formation, extracellular polysaccharide production, and cell-to-cell signaling in various *Enterobacter sakazakii* strains: aspects promoting environmental persistence. *J Food Prot* 2005;68(11):2287-94.
- Kandhai MC, Reij MW, Grogno C, van Schothorst M, Gorris LG, Zwietering MH. Effects of preculturing conditions on lag time and specific growth rate of *Enterobacter sakazakii* in reconstituted powdered infant formula. *Appl Environ Microbiol* 2006;72(4):2721-9.
- Kindle G, Busse A, Kampa D, Meyer-Konig U, Daschner FD. Killing activity of microwaves in milk. *J Hosp Infect* 1996;33:273-8.
- Edelson-Mammel SG, Buchanan RL. Thermal inactivation of *Enterobacter sakazakii* in rehydrated infant formula. *J Food Prot* 2004;67:60-3.
- Peters E. *Enterobacter sakazakii*: (nog steeds) een gevaar voor neonaten? Bereiding en opslag van kunstmatige zuigelingenvoeding in Nederlandse ziekenhuizen. Voordracht Symposium 'Micro-organismen op weg', FIMM Stichting Food Industry Micro Methods, Wageningen, 17 mei 2006.
- Anonymous. Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the request from the Commission for review of the opinion on microbiological risks in infant formulae and follow-on formulae with regard to *Enterobacteriaceae* as indicators. *The EFSA Journal* 2007;444:1-14.



Meldingen van acute hepatitis B in 2006: aantal nieuwe infecties daalt met 20%

F.D.H. Koedijk, E.L.M. Op de Coul, M.A.B. van der Sande, S. Hahné

Centrum Infectieziektebestrijding (CIb),
RIVM, Bilthoven,
e-mail: Femke.
Koedijk@rivm.nl

Samenvatting: In 2006 werden 240 gevallen van acute hepatitis B (HBV) in Nederland gediagnosticeerd (incidentie: 1,5/100.000 inwoners), een afname van 20% in vergelijking met 2005. Deze afname wordt grotendeels verklaard door een afname van het aantal acute HBV-gevallen onder mannen met homo- of biseksuele contacten (-25%). Deze afname vormt een aanwijzing dat de HBV-vaccinatie van hoogrisicogroepen effect heeft. Het aantal infecties door heteroseksueel contact nam ook af (-13%). Het relatieve aandeel van alle besmettingen door heteroseksueel contact nam hierdoor enigszins toe. Onbeschermd seksueel contact blijft de belangrijkste risicofactor voor een acute HBV-infectie.

Van alle hepatitisinfecties die in Nederland zijn gediagnosticeerd is een infectie met het hepatitis B-virus (HBV) de meest voorkomende. In Nederland is de gemiddelde prevalentie van doorgemaakte HBV onder de algemene bevolking 2,1%; de prevalentie van HBsAg-dragerschap is 0,2%-0,5%.^{1,2}

In Nederland worden alleen risicogroepen gevaccineerd tegen HBV. Voor wat betreft de groep van pasgeborenen gaat het om baby's van draagsters en van wie tenminste 1 van de ouders in een midden- of hoog endemisch land is geboren. Daarnaast wordt vaccinatie geadviseerd voor specifieke beroeps- en gedragsgebonden risicogroepen en kinderen met het Downsyndroom.³ De implementatie van vaccinatie van gedragsgebonden risicogroepen (homoseksuele mannen, prostituees, prostituanten, heteroseksuelen met een soa-hulpvraag en intraveneuze druggebruikers) wordt sinds november 2002 door GGD Nederland gecoördineerd. Vanaf 2009 zal deze taak overgaan naar het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM.⁴

HBV is meldingsplichtig in groep B, wat betekent dat de infectie door de behandelend arts binnen 24 uur na vaststelling gemeld moet worden aan de GGD (voor meldingcriteria zie www.rivm.nl/isis). De GGD verricht bron- en contactonderzoek³ en meldt de infectie aan het CIb. Tot 2005 meldden GGD-en aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg; sinds 2006 is deze taak overgenomen door het CIb. Vanaf januari 2002 worden alle meldingsplichtige infectieziekten door de GGD-en gerapporteerd via Osiris, een elektronisch meldingssysteem dat beheerd wordt door het RIVM.⁵ Hierin zijn de volgende transmissieroutes voorgedcodeerd: onbeschermd seksueel contact, prik- of bijtaccident, injecterend druggebruik, verticale transmissie en overige of onbekende transmissieroute.

In dit artikel worden de meldingen van acute HBV in 2006 gepresenteerd naar epidemiologische kenmerken.

Aantal meldingen

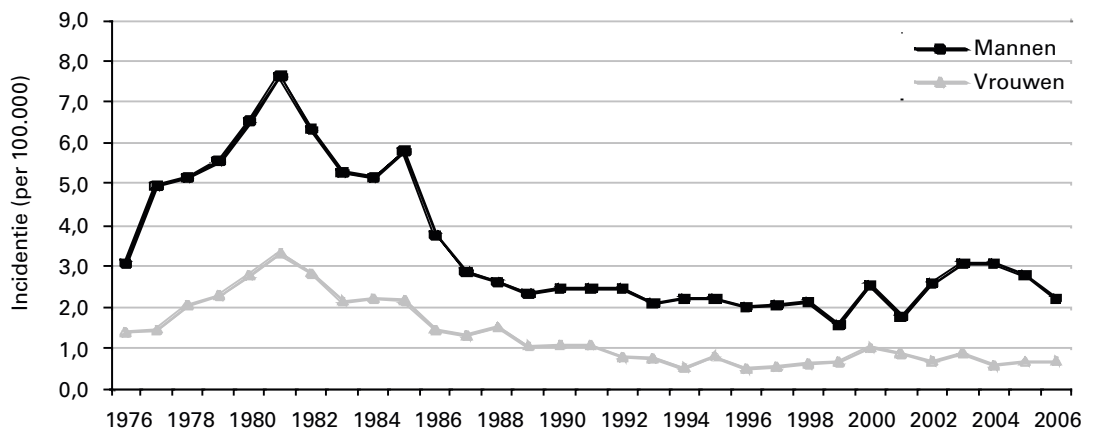
In 2006 werden er in Nederland 1772 gevallen van HBV gediagnosticeerd, waarvan 240 acute (14%) en 1492 chronische HBV (84%). Bij 40 patiënten (2%) was de aard van de infectie onbekend. Ten opzichte van 2005 is het absolute aantal acute HBV-gevallen gedaald met 20% (2005: 301).⁶ De incidentie van acute HBV in 2006 was 1,5 per 100.000 inwoners (2005: 1,8/100.000), 2,3 voor mannen en 0,7 voor vrouwen. Figuur 1 laat zien dat de incidentie bij mannen licht afneemt vanaf 2004 en bij vrouwen stabiel blijft. Voor zowel mannen als vrouwen is de incidentie nu vergelijkbaar met die van de jaren '90.

Er waren geografische verschillen in het aantal meldingen van acute HBV. De incidentie varieerde van 0,0 tot 3,9 per 100.000 inwoners. De hoogste incidenties van HBV werden waargenomen in de regio's Amsterdam (3,9) en Rotterdam (3,6) (figuur 2).

Demografische kenmerken

Er werden 182 mannen (76%) en 58 vrouwen (24%) met acute HBV gediagnosticeerd. De leeftijd varieerde van 12 tot 79 jaar. Voor mannen bedroeg de mediane leeftijd 41 jaar (range: 12-79) en voor vrouwen was dit 31 jaar (range: 15-69). In 2006 was de incidentie bij mannen het hoogst in de leeftijdscategorie 35-44 jaar en bij vrouwen in de categorie 15-24-jarigen (figuur 3). Dit is vergelijkbaar met voorgaande jaren.⁷

Bij 97% van de acute HBV-patiënten was het geboorteland bekend. Het merendeel (190 personen, 79%) was in Nederland geboren. Van de 42 patiënten die in het buitenland zijn geboren, was 12% (n=5) afkomstig uit een hoogendemisch land (prevalentie HBsAg-dragerschap \geq 8%), 67% (n=28) uit een middenendemisch land (HBsAg: 2-7%) en 21% (n=9) uit een laagendemisch land (HBsAg: \leq 1%). In 2006



Figuur 1: Incidentie van acute HBV naar geslacht per jaar van diagnose, Nederland, 1976-2006 (bron: Osiris).

was in Nederland de incidentie van acute HBV bij personen geboren in een laagendemisch land 1,5/100.000 inwoners, en bij personen geboren in een midden- of hoogendemisch land was dit 3,5/100.000 inwoners. De meest gerapporteerde geboortelands, na Nederland, waren Suriname (3%; n=7), Turkije en de Nederlandse Antillen (beide 2,5%; n=6). Voor 81% van de acute HBV-patiënten werd gerapporteerd dat ze in Nederland waren geïnfecteerd, 13% in het buitenland en bij 7% was het land van besmetting onbekend. Van de 30 in het buitenland geïnfecteerde personen was 17% (n=5) geïnfecteerd in een hoogendemisch land, 57% (n=17) in een middenendemisch land en 27% (n=8) in een laagendemisch land. Het grootste deel van hen (77%) was in Nederland geboren.

Incidentie per 100 000 inwoners

- <1
- 1-2
- 2-3
- 3-4



Figuur 2: Incidentie van acute HBV per 100.000 inwoners per GGD-regio, 2006 (bron: Osiris).

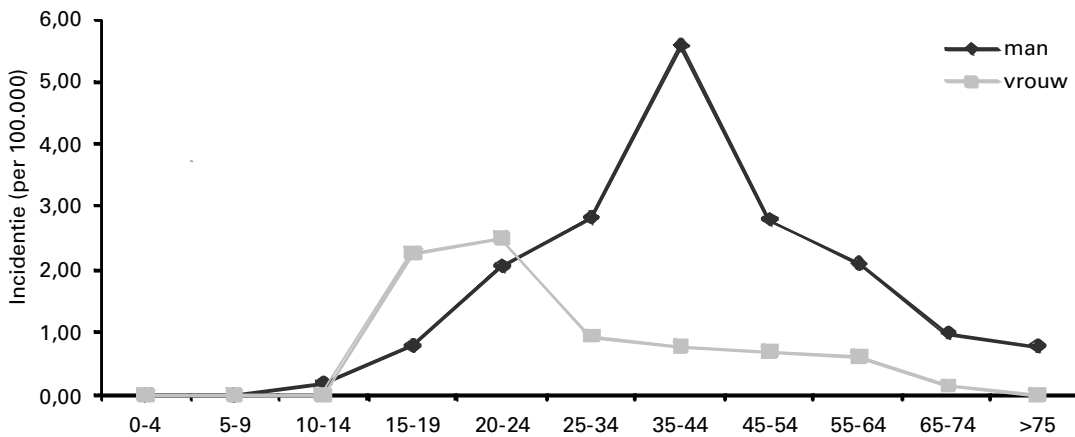
Risicofactoren

Evenals in voorgaande jaren, was in 75% van de acute HBV-gevallen de meest waarschijnlijke transmissieroute bekend. Van alle patiënten met een acute infectie gaf 32% aan HBV te hebben opgelopen via homo- of biseksueel contact en 32% via heteroseksueel contact (tabel 1). Het aantal infecties bij homoseksuelen en heteroseksuelen daalde met respectievelijk 25% en 13% in 2006 ten opzichte van 2005. Homo- en biseksuele mannen waren bij besmetting gemiddeld 5 jaar ouder dan heteroseksuelen (tabel 2). Van de homo- en biseksuele mannen gaf 78% aan de infectie via een losse partner te hebben opgelopen, bij heteroseksuelen was dit 55% (76% van de mannen en 38% van de vrouwen) (tabel 2).

Discussie

Veranderingen in epidemiologie

De incidentie van acute HBV in Nederland op grond van aangiften was in 2006 1,5 per 100.000 inwoners, wat een afname is ten opzichte van de afgelopen 3 jaar. Ten opzichte van 2005 is het absolute aantal gevallen met 20% afgenomen. Dit wordt met name veroorzaakt door een afname van het aantal mannen dat een acute HBV-infectie opliep door seksueel contact met mannen (-25%). Bij mannen daalde de incidentie van 3,1/100.000 in 2003 en 2004 naar 2,3/100.000 in 2006, terwijl bij vrouwen de incidentie stabiel bleef op ongeveer 0,7/100.000. Onveilig seksueel contact bleef, evenals voorgaande jaren, de belangrijkste risicofactor voor een acute HBV-infectie. Het aantal homo- en biseksuele mannen met acute HBV-infecties nam enigszins af in vergelijking met 2005, terwijl het aantal heteroseksuele mannen met HBV-infecties wat toenam. Besmetting via een losse partner werd vaker door mannen (zowel homo-, bi- als heteroseksueel) dan door vrouwen gerapporteerd.



Figuur 3: Incidentie van acute HBV naar leeftijd per geslacht, 2006. (Bron: Osiris)

Tabel 1: Acute HBV naar gemelde meest waarschijnlijke transmissieroute, Nederland, 2005-2006 (Bron: Osiris).

Transmissieroute	2005		2006	
	N	%	N	%
Homo-/biseksueel contact	101	33,6	76	31,6
Heteroseksueel contact	87	28,9	76	31,6
Seksueel contact, onbekende aard	3	1,0	6	2,5
Injecterend druggebruik	-	-	1	0,4
Prik-/bijtaccident	4	1,3	4	1,7
Overig	24	8,0	18	7,5
Onbekend	82	27,2	59	24,6
Totaal	301	100	240	100

In 2006 is voor het eerst sinds 2002 een duidelijke daling te zien in het aantal acute HBV-infecties. De afname van acute HBV-infecties wordt met name veroorzaakt door een afname van besmettingen door homo- of biseksueel contact. Mogelijk is dit een effect van de vaccinatiecampagne gericht op hoogrisicogroepen, waaronder mannen die seks hebben met mannen.

Surveillance

Het schatten van de incidentie van HBV op basis van meldingen leidt tot een onderschatting, omdat een groot deel van de nieuwe infecties, namelijk 90% bij kinderen en 65% bij volwassenen, asymptomatisch verloopt.⁸ Zowel acute als chronische HBV zijn meldingsplichtig als deze voor het eerst worden vastgesteld. Bij chronische HBV is echter niet bekend hoe lang tevoren – toen asymptomatische – infecties plaatsvond. De meldingsplicht is dus met name geschikt om trends in de incidentie bij het volwassen deel van de bevolking te monitoren.

Er zijn geen aanwijzingen dat de afname in de incidentie van acute HBV-infecties in 2006 verklaard kan worden door een afname in het deel van de infecties dat gemeld wordt aan of door GGD'en.

Naast meldingen van hepatitis B, levert de universele zwangerscreening, bloeddonorenscreening en de nationale seroprevalentiestudie (Pienter),⁹ informatie op over het vóórkomen van hepatitis B. Deze informatie is niet alleen essentieel voor de evaluatie van zowel het rijksvaccinatieprogramma als de risicogroepenvaccinatie, maar ook voor het monitoren van risico's op transmissie van HBV in de populatie.

Tabel 2: Verschillen in epidemiologische kenmerken naar de meest voorkomende risicogroepen, Nederland, 2006. (Bron: Osiris).

	Homo- of biseksueel contact		Heteroseksueel contact		Totaal	
	N	%	N	%	N	%
Geïnfecteerd in buitenland	5	7%	16	21%	46	19%
Geboren in buitenland	11	14%	18	24%	50	21%
Geïnfecteerd door losse partner	59	78%	42	55%	105	66%
Mediane leeftijd	40		35		40	

Literatuur

1. Veldhuijzen I.K., Conyn-van Spaendonck M.A.E., Dorigo-Zetsma J.W. Seroprevalentie van hepatitis B en C in de Nederlandse bevolking. *Infectieziekten Bulletin* 1999; 10(9):182-4.
2. Grosheide P.M., den Ouden A.L., Verrips G.H., Conyn-van Spaendonck M.A., Loeber J.G., Verloove-Vanhorick S.P. [Evaluation of the hepatitis B prevention program in newborn infants. I. National data, 1990]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1993; 137(50):2589-94.
3. Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding. Hepatitis B protocol. 2002.
4. GGD Nederland. HBV campagnebericht 105. Jan 2007.
5. Doosje J, Bosman A, van Straten E. GGD's gaan infectieziekten elektronisch melden via internet. *Infectieziekten Bulletin* 2002; 13(2):59-62.
6. Koedijk F.D.H., Op de Coul E.L.M, Boot H.J., Van de Laar M.J.W. Surveillance van hepatitis B in Nederland, 2002-2005. *Ned Tijdschr Geneesk* 2007 (In press).
7. Koedijk F.D.H., Op de Coul E.L.M., van de Laar M.J.W. Aangifte acute hepatitis B 2004. *Infectieziekten Bulletin* 2005; 16(8):296-8.
8. McMahon B.J., Alward W.L.M., Hall D.B., Heyward W.L., Bender T.N., Francis D.P., Maynard J.E. Acute Hepatitis B Virus Infection: Relation of Age to the Clinical Expression of Disease and Subsequent Development of the Carrier State. *J Infect Dis* 1985 Apr; 151 (4):599-604
9. Vermeer K. Tweede PIENTER-project begin 2006 van start. *Infectieziekten Bulletin* 2005; 16(09):317.



Infectie met Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* O157 vaker veroorzaakt door consumptie van risicoproducten

IHM Friesema¹, CM de Jager¹, AE Heuvelink², WK van der Zwaluw³, HME Maas³, W van Pelt¹, WJB Wannet³, YTHP van Duynhoven¹

¹ Epidemiologie en Surveillance (EPI), Centrum Infectieziektebestrijding (CIb), RIVM, Bilthoven.
² Voedsel en Waren Autoriteit, Regionale Dienst Oost, Zutphen.
³ Laboratorium voor Infectieziekten en Screening (LIS), CIb, RIVM, Bilthoven. E-mail: ingrid.friesema@rivm.nl.

Samenvatting: Sinds januari 1999 bestaat er een surveillance van Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) O157 in Nederland. In 2006 werden 40 patiënten met STEC O157 gediagnosticeerd. Dit is vergelijkbaar met eerdere jaren (36-57 per jaar). De leeftijdsverdeling was evenals in 2005 ten opzichte van 1999-2004 verschoven van een piek bij 0-4 jarigen naar een piek bij de oudere kinderen. Van de patiënten in 2006 werd 36% opgenomen in een ziekenhuis (33-54% in eerdere jaren) en ontwikkelde 8% het hemolytischuremisch syndroom (HUS) (8-21% in eerdere jaren). Bekende risicofactoren, zoals consumptie van rauw of halfgaar rundvlees, rauwe melk, contact met landbouwhuisdieren en contact met anderen met soortgelijke klachten werd in 2006 vaker genoemd dan in voorgaande jaren (67% versus 50-56%). Consumptie van rauw of halfgaar rundvlees (33%, eerdere jaren 11-30%) en consumptie van rauwe melk(producten) (28% in 2006, 7-29% in 1999-2005) werden door de patiënten het meest genoemd als mogelijke bron. In 2006 werd op basis van clusteranalyse van de fingerprints van het bacteriële DNA van de STEC O157-isolaten (verkregen met behulp van pulsed-field gelelectroforese) tienmaal een relatie tussen diverse patiënten gesuggereerd. Vijfmaal was een gemeenschappelijke bron aannemelijk op basis van gegevens uit de vragenlijst, spreiding in tijd en/of woonplaats van de patiënten. Bij 2 clusters speelde rundvlees waarschijnlijk een rol. Verder werd bij een HUS-patiënt een isolaat gevonden met DNA-fragmenten die meer dan 95% overeenkwamen met het DNA van een isolaat uit geitenmest van een kinderboerderij waar deze patiënt was geweest. De grotere rol voor besmet rundvlees en mogelijk ook rauwe melk(producten) laat zien dat het noodzakelijk blijft de surveillance te continueren en tevens de trend in voorkomen van STEC O157 in landbouwhuisdieren en hoogrisicovoedsel nauwlettend te volgen.

Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) O157 is de belangrijkste verwekker van hemorragische colitis en HUS bij kinderen. Daarnaast veroorzaakt het ongecompliceerde diarree. Een meta-analyse van de langetermijnprognose bij diarreegeassocieerde HUS-patiënten liet zien dat gemiddeld 9% van deze patiënten overlijdt (vooral in de acute fase), dat langetermijnnierstoornissen worden gezien bij 25% van de overlevende patiënten en dat gemiddeld 3% van de HUS-patiënten een chronische nierinsufficiëntie ontwikkelt (End Stage Renal Disease, ESRD).¹ Bij gemiddeld 3% van de diarreegeassocieerde HUS-patiënten ontstaat diabetes tijdens de acute fase.² Van deze patiënten overlijdt 23% acuut aan de gevolgen en bij 38% van de overlevende patiënten persisteert de insuline-afhankelijke diabetes. Vanwege de ernst van de ziekte bij kleine kinderen en ouderen en het hoge risico op epidemische verspreiding is in Nederland in januari 1999 de intensieve surveillance van STEC O157 van start

gegaan. Sinds december 1999 is STEC ook meldingsplichtig in Nederland. In dit artikel presenteren we de resultaten van de surveillance voor het jaar 2006.

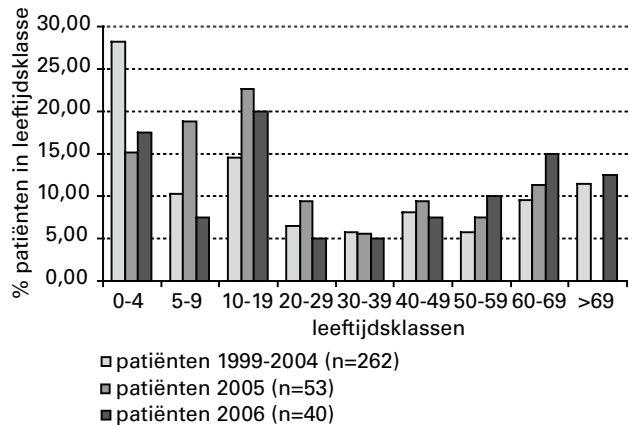
Methoden

Voor de methoden verwijzen we naar het artikel 'Intensieve surveillance van Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* O157 in Nederland, 2005' (Infectieziekten Bulletin 2006;17:282-287).

Resultaten

Aantal gerapporteerde ziektegevallen en demografische kenmerken

In 2006 werden 40 patiënten gediagnosticeerd met een STEC O157-infectie. In de voorgaande jaren lag het aan-



Figuur 1. Leeftijdsverdeling van STEC O157 patiënten in de periode 1999-2004 vergeleken met 2005 en 2006.

tal tussen 36 en 57 patiënten. De meeste patiënten werden ziek in de maanden juli-oktober. Van de patiënten in 2006 was 38% man (eerdere jaren 39%-61%). De leeftijdsverdeling van de patiënten in 2006 is vergelijkbaar met 2005 met wederom de piek bij de 10 tot 19 jarigen in tegenstelling tot de duidelijke piek bij de 0-4-jarigen in eerdere jaren (figuur 1). Daarnaast waren er in 2006 procentueel meer 50-plussers dan in voorgaande jaren.

Typering van isolaten

Het RIVM ontving van alle 40 patiënten een isolaat voor bevestiging en nadere typering (86%-100% in voorgaande jaren) De verdeling van O-, H- en *stx*-typeringen laat relatief weinig verschil zien met voorgaande jaren: de meerderheid (60%, 2006 en 58%, 1999-2005) van de isolaten is O157:H7,

*stx*₂-positief (tabel 1). Alle isolaten werden positief bevonden voor het *e-hly*-gen en het *eae*-gen. In 2006 werd, evenals in 2005, geen sorbitolfermenterende STEC O157 gevonden.

PFGE-clusteranalyse

Van de 40 isolaten konden er 22 (55%) in 10 verschillende (sub)clusters worden ingedeeld. Bij 1 van deze clusters hadden alle 5 patiënten rundvlees gegeten en werden de boodschappen bij eenzelfde supermarktketen gekocht. Omdat er intussen veel tijd was verstreken en er geen restanten van het vlees beschikbaar waren, werd nader brononderzoek niet meer zinvol geacht. In een tweede cluster werd door 3 van de 5 patiënten filet américain genoemd. Onderzoek van filet américain bij de betreffende supermarkten leverde echter geen positief resultaat. Bij een derde subcluster werd voor 1 patiënt een match gevonden met een isolaat uit geitenmest en was er tevens een match met een isolaat van een patiënt uit dezelfde provincie die 2 maanden eerder ziek was geworden. Voor 2 clusters was een gemeenschappelijke bron aannemelijk op basis van spreiding in tijd of woonplaats van de patiënten, maar leverde de vragenlijst geen verdere aanknopingspunten op. Bij de overige 5 (sub)clusters was een verband onwaarschijnlijk.

Vragenlijstgegevens over klinisch beeld en risicofactoren

Voor 36 (90%) van de patiënten in 2006 werd een vragenlijst ingestuurd. De tijd tussen de eerste ziektedag van de patiënt en het invullen van de vragenlijst was mediaan 16 dagen (variërend van 4 tot 64 dagen).

In 2006 consulteerde circa 88% de huisarts binnen 7 dagen na ontstaan van de klachten. 36% Van de patiënten werd opgenomen in het ziekenhuis (33%-54% in voorgaande jaren)

Tabel 1. Resultaten van H-serotyping, en aanwezigheid van genen voor *stx*₁, *stx*₂, *eae* en *e-hly* getest met behulp van PCR voor 317 STEC O157 isolaten*, 1999-2006.

Virulentie factoren		2006 (n=40)		1999-2005 (n=277)	
		n	%	n	%
Gecombineerd:	O157 H7, <i>stx</i> ₁ , <i>stx</i> ₂	5	12,5	20	7,2
	O157 H-, <i>stx</i> ₁ , <i>stx</i> ₂	9	22,5	62	22,4
	O157 H7, <i>stx</i> ₂	24	60,0	160	57,8
	O157 H-, <i>stx</i> ₂	2	5,0	24	8,7
	Andere combinaties	0	0	11	4,0
H-antigeen	H7	29	72,5	180	65,0
	H- (non-motile)	11	27,5	91	32,9
	Ontypeerbaar	0	0	6	2,2
Stx-genen	alleen <i>stx</i> ₁	0	0	5	1,8
	alleen <i>stx</i> ₂	26	65,0	189	68,2
	zowel <i>stx</i> ₁ als <i>stx</i> ₂	14	35,0	83	30,0
Eae-positief		40	100,0	277	100,0
E-hly-positief		40	100,0	277	100,0
Sorbitol negatief		40	100,0	273	98,6

*De virulentiefactoren van de 21 isolaten beschikbaar van de explosie uit 2005 zijn in de tabel als 1 isolaat meegenomen (O157 H7, *stx*₂+).

met een mediane opnameduur van 6 dagen. 3 Patiënten met HUS werden gemeld (8%): een jongetje en een meisje van 1 jaar en een vrouw van 40 jaar. In de jaren ervoor lag dit percentage tussen 8-26%. In 2006 had 36% van de patiënten nog klachten op moment van invullen van de vragenlijst. De overige patiënten waren klachtenvrij na een ziekteperiode van 3 tot 32 dagen, mediaan 7 dagen. 58% Van de patiënten gaf aan verzuimd te hebben van school en/of werk variërend van 1 tot 35 dagen, met een mediaan van 5 dagen.

Erkende risicofactoren zoals consumptie van rauw of onvoldoende gaar rundvlees, rauwe zuivelproducten, contact met landbouwhuisdieren of mest, of contact met een symptomatische persoon werden in 2006 gerapporteerd door 24 (67%) patiënten. Dit is een stijging ten opzichte van de voorgaande jaren (50%-56%). In figuur 2 zijn de percentages van deze 4 risicofactoren over de jaren weergegeven: het percentage patiënten dat rundvlees heeft gegeten is in 2006 (72%) vergelijkbaar met de voorgaande jaren (63-79%). De consumptie van halfgaar rundvlees in 2006 (11%) was ook redelijk vergelijkbaar met voorgaande jaren (4-15%). Rauw rundvlees wordt echter steeds meer gerapporteerd. In de periode 1999-2002 at 2-5% van de patiënten rauw rundvlees. In de periode 2003-2005 nam dit toe tot 10-15%. Inclusief de landelijke uitbraak in 2005 loopt dit percentage zelfs op tot 44%. In 2006 rapporteerden 22% van alle patiënten consumptie van rauw rundvlees. In 2005 (29%) en 2006 (28%) ligt de consumptie van (producten van) rauwe melk hoger dan in de jaren daarvoor (7-20%). Rauwmelkse kaas lijkt daarbij belangrijker (29% in 2005, 25% in 2006 en 6-20% in 1999-2004) dan rauwe melk (respectievelijk 6%, 6% en 0-4%).

In 2006 rapporteerden 8 patiënten (22%) contact met landbouwhuisdieren. Dit is vergelijkbaar met de voorgaande jaren (20-26%), uitgezonderd 2004 (12%) waarin relatief wei-

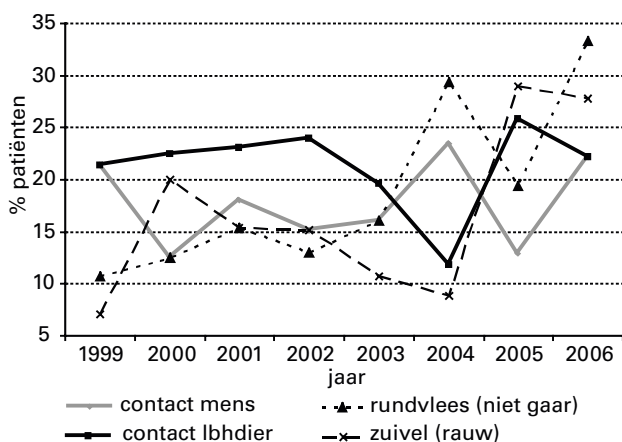
nig patiënten contact met landbouwhuisdieren meldden. Vooral het aantal patiënten woonachtig op een veehouderij lijkt toe te nemen tot 11% van de patiënten in 2006, 10% in 2005 en 0-4% in de jaren daarvoor. 8 Patiënten (22%) rapporteerden contact te hebben gehad met mensen met klachten vóór het ontstaan van de eigen klachten. In de voorgaande jaren lag dit percentage tussen 13% en 24%. Sinds het begin van de surveillance liep de consumptie van groente uit eigen tuin terug van 14% in 1999 tot 3% in 2005. In 2006 is dit percentage 8%. Ook de rapportage van de consumptie van zelfgemaakte vruchtensap is in 2006 (17%) gestegen ten opzichte van de voorgaande jaren (4-13%). Tenslotte is ook in 2006 het aantal patiënten dat in het buitenland was geweest hoger dan in de voorgaande jaren (25% versus 7-21%). De reisbestemmingen in 2006 waren België (2 patiënten), Spanje (2 patiënten, beiden waren onafhankelijk van elkaar in dezelfde plaats geweest, isolaten kwamen voor 95% overeen), Cyprus, Griekenland, Turkije, Tunesië en Marokko. Daarnaast is van 1 van de patiënten, van wie geen vragenlijst beschikbaar was, bekend dat hij voorafgaand aan de infectie in Spanje was geweest.

Nader onderzoek naar mogelijke bronnen van infectie

In 2006 is door de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) voor 7 patiënten met een STEC O157-infectie onderzoek verricht naar een mogelijke dierlijke of voedselbron. 3 Keer werden monsters filet americain onderzocht voor patiënten die later met nog 2 andere patiënten 1 subcluster bleken te vormen. Omdat er geen restanten meer waren, zijn monsters bij de betreffende supermarkten genomen. Deze waren in alle gevallen negatief. Er werd 3 keer onderzoek gedaan naar contact met dieren. Bij een kinderboerderij werd STEC O157 geïsoleerd uit mest van geiten en een kalf. Het PFGE-patroon van het STEC O157-isolaat uit de geitenmest was op 1 bandje na identiek aan het PFGE-patroon van de bij de patiënt gevonden stam. Bij de 2 andere onderzoeken na contact met dieren werd geen STEC O157 aangetroffen. Tenslotte zijn hamburgers uit een restaurant getest. Ook hier waren geen restanten. In de genomen monsters werd geen STEC O157 gevonden.

Discussie

In 2006 was de incidentie van laboratoriumbevestigde STEC O157-infecties 0,25 ziektegevallen per 100.000 inwoners. In de periode 1999-2005 lag de jaarlijkse incidentie tussen 0,22 en 0,35 ziektegevallen per 100.000 inwoners. STEC O157 laat in de tweede helft van het jaar en met name in de maanden juli-oktober een piek in het aantal patiënten zien. Omdat STEC een meldingsplichtige ziekte uit groep C is, zal de onderrapportage van laboratoriumbevestigde gevallen laag zijn. Echter, het aantal patiënten dat met



Figuur 2. De verdeling van de 4 belangrijkste risicofactoren over de jaren 1999-2006. (De patiënten van de explosie in 2005 zijn hierbij uitgesloten. Inclusie van deze patiënten leidt tot consumptie van niet-gaar rundvlees door 44% van alle patiënten in 2005)

maagdarmklachten naar een arts gaat en waarvoor ook nog laboratoriumonderzoek wordt aangevraagd is laag.

In 2006 was er een stijging te zien in het percentage patiënten waarvoor een bekende risicofactor werd gerapporteerd: 67% versus 50-56%. Vooral de consumptie van rauw/halfgaar rundvlees en (producten van) rauwe melk lijkt te zijn gestegen. Dit zou ook een verklaring kunnen zijn voor de verschuiving van de leeftijdsverdeling: tot en met 2004 was de grootste groep zieken tussen 0 en 4 jaar oud, terwijl in 2005 en 2006 de piek bij 10-19-jarigen lag. De consumptie van bovenstaande producten is onder 10-19-jarigen hoger dan bij 0-4-jarigen. Daarnaast was er in 2005 een explosie veroorzaakt door filet américain en waren er in 2006 mogelijk 2 kleine explosies waarbij besmet rundvlees de bron kan zijn geweest. Het aantonen van STEC O157 in filet américain na een vermoedelijke besmetting wordt bemoeilijkt door de korte bewaartijd van het product. Bij bemonstering zal het vrijwel altijd om een andere batch gaan dan waarvan de patiënt gegeten heeft. Dit is een mogelijke verklaring voor de negatieve resultaten. Routinematig onderzoek van vlees door de VWA leverde in 2004 1 STEC O157-positief monster filet américain (0,2%) op naast 1 positief rundvleesmonster (0,1%).³ In 2005-2006 waren dat 2 positieve rundvleesmonsters (0,1%), 2 positieve varkensvleesmonsters (0,3%) en geen positieve lamsvleesmonsters.⁴ In 2006 kon voor 1 patiënt de infectiebron (namelijk de geiten van een kinderboerderij) microbiologisch bevestigd worden. Algemeen onderzoek van mestmonsters op kinder-, zorgen kampeerboerderijen leverde bij 10-15% van deze boerderijen minimaal 1 STEC O157-positief monster op.⁵⁻⁷

Besmette dieren kunnen op verschillende manieren mensen besmetten. In de eerste plaats direct contact tussen mens en dier, daarnaast via contact met de mest en tenslotte kan de mest groenten, fruit en water besmetten. Experimenteel onderzoek heeft aangetoond dat slaplanten *E. coli* O157:H7 kunnen opnemen: het wassen van de sla zal besmetting dan ook niet voorkomen.⁸ Besmetting van appels met *E. coli* O157 kan, vooral bij beschadiging van de schil, leiden tot groei van de bacterie in de appel.⁹ Vanuit de surveillance wordt consumptie van groenten uit eigen tuin, maar vooral ook zelfgemaakt vruchtensap wat vaker gemeld. Dit kan betekenen dat deze factoren vaker tot een infectie leiden, maar het is ook mogelijk dat in Nederland de populariteit van verbouwen van eigen groenten en het zelf maken van vruchtensap na een daling recent weer stijgt. Dat besmette groenten en fruit kunnen leiden tot omvangrijke explosies blijkt wel uit 2 explosies in 2006 in de VS na het eten van met STEC O157:H7 besmette spinazie¹⁰ en sla¹¹.

Brononderzoek geeft belangrijke informatie voor de bestrijding. Hoe eerder een besmetting aangetoond kan worden hoe effectiever eventuele interventies ter voorkoming van nieuwe ziektegevallen kunnen zijn. Het mediane aantal dagen tussen de eerste ziektedag en het invullen van de vra-

genlijst lijkt gestaag te dalen van 19-21 dagen in de periode 1999-2003 naar 16 dagen in 2006. De GGD-en waren in 2006 mediaan 1 dag sneller met het invullen van de vragenlijst met 3 dagen na de melding ten opzichte van 4 dagen in 2004 en 2005. Doormelden van een positieve uitslag door het laboratorium aan de GGD zou binnen 24 uur moeten gebeuren. In 2006 gebeurde dit in 56% van de gevallen. Hoewel dit een verbetering is ten opzichte van vorig jaar (49%), is hier nog verdere winst te behalen.

In de huidige surveillance wordt alleen gekeken naar STEC O157. STEC O157 wordt beschouwd als de belangrijkste veroorzaker van HUS. Echter, uit onderzoek blijkt dat voor de ontwikkeling van HUS niet zo zeer het O-type van belang is, maar eerder de gecombineerde aanwezigheid van het *eae* en *stx*₂.^{12, 13} Een recent voorbeeld hiervan is een STEC O103-explosie in Noorwegen bij 16 patiënten waarbij 10 patiënten HUS kregen.¹⁴ In Nederland wordt een infectie veroorzaakt door STEC non O157 slechts zeer sporadisch gediagnosticeerd. Dit komt omdat de meeste laboratoria detectiemethoden (kweek op sorbitol MacConkey agar (SMAC) of SMAC met cefixime en telluriet) gebruiken die alleen STEC O157 aantonen. In 2005-2006 heeft het RIVM in samenwerking met 8 medisch microbiologische laboratoria het vóórkomen van STEC non O157 met behulp van een speciaal ontwikkelde realtime PCR onderzocht.¹⁵ Hieruit blijkt dat STEC non O157 vaker voorkomt dan gedacht (manuscript aangeboden voor publicatie). Van de gekweekte STEC-stammen behoorde een vijfde tot serogroep O157 en de overigen tot andere serogroepen. Op grond hiervan is aan alle laboratoria geadviseerd alle patiënten met diarree, of ten minste alle patiënten met bloederige diarree en/of HUS, te onderzoeken op STEC. Hiermee zal dan ook de surveillance zich gaan uitbreiden naar alle (meldingsplichtige) STEC.

Geconcludeerd wordt dat de incidentie in 2006 in Nederland min of meer gelijk blijft sinds de start van de surveillance. Er lijkt een verschuiving in leeftijd en risicofactoren op te treden. Sinds 2005 zijn de meeste zieken 10-19 jaar oud, terwijl de piek in de jaren daarvoor bij 0-4-jarigen lag. 4 Erkende risicofactoren, contact met andere zieken, contact met landbouwhuisdieren, consumptie van rauw/halfgaar

Dankwoord

Alle GGD'en en medisch microbiologische laboratoria worden hartelijk bedankt voor hun medewerking bij de verzameling van de patiëntgegevens en het insturen van isolaten. Daarnaast worden de medewerkers van de VWA bedankt voor het onderzoek naar landbouwhuisdieren en verdacht voedsel.

rundvlees en consumptie van (producten van) rauwe melk, werden in 2006 door tweederde van de zieken gerapporteerd. In voorgaande jaren werd dit door de helft van het aantal zieken gerapporteerd. De consumptie van rauw/half-

gaar rundvlees en van rauwe melk(producten) lijken daarbij de belangrijkste risicofactoren. In 2006 kon voor 1 patiënt contact met landbouwhuisdieren als oorzaak van de infectie worden bewezen met behulp van moleculaire typering.

Literatuur

1. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003;290(10):1360-70.
2. Suri RS, Clark WF, Barrowman N, et al. Diabetes during diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*. 2005;28(10):2556-62.
3. Autoriteit VeW. Survey pathogenen en bacteriële resistentie in rauw vlees, jaar 2004. Rapport Nr. OT 04H005. Zutphen: Voedsel en Waren Autoriteit, 2005.
4. de Boer E, Wit B. Onverhit vlees en gevogelte nog steeds besmet met pathogene bacteriën. *Infectieziekten Bulletin*. 2007;18(4):130-3.
5. Heuvelink AE, Valkenburgh SM, van Heerwaarden C. Kampeerboerderijen. Hygiëne en zoönoseverwekkers. Rapport Nr. OT 04L001-6A. Zutphen: VWA regio Oost, 2005.
6. Heuvelink AE, Valkenburgh SM, van Heerwaarden C. Zorgboerderijen. Hygiëne en zoönoseverwekkers. Rapport Nr. OT03L001. Zutphen: VWA/KvW Oost, 2004.
7. Heuvelink AE, Valkenburgh SM, van Heerwaarden C, Tilburg JJHC, Zwartkruis-Nahuis JTM, de Boer E. Kinderboerderijen. Hygiëne en zoönoseverwekkers. Rapport Nr. OT 0212. Zutphen: VWA/KvW Oost, 2003.
8. Franz E, Visser AA, Van Diepeningen AD, Klerks MM, Termorshuizen AJ, van Bruggen AH. Quantification of contamination of lettuce by GFP-expressing *Escherichia coli* O157:H7 and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *Food Microbiol*. 2007;24(1):106-12.
9. Fatemi P, LaBorde LF, Patton J, Sapers GM, Annous B, Knabel SJ. Influence of punctures, cuts, and surface morphologies of golden delicious apples on penetration and growth of *Escherichia coli* O157:H7. *J Food Prot*. 2006;69(2):267-75.
10. Centers for Disease Control and P. Update on multi-state outbreak of *E. coli* O157:H7 infections from fresh spinach, October 6, 2006. Available from: <http://www.cdc.gov/foodborne/ecolispinach/>
11. Centers for Disease Control and P. Multistate outbreak of *E. coli* O157 infections, november-december 2006. Available from: <http://www.cdc.gov/ecoli/2006/december/121406.htm>
12. Ethelberg S, Olsen KE, Scheutz F, et al. Virulence factors for hemolytic uremic syndrome, Denmark. *Emerg Infect Dis*. 2004;10(5):842-7.
13. Brooks JT, Sowers EG, Wells JG, et al. Non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in the United States, 1983-2002. *J Infect Dis*. 2005;192(8):1422-9.
14. Schimmer B. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Norway: update. *Euro Surveill*. 2006;11(4).
15. Schuurman T, Roovers A, van der Zwaluw WK, et al. Development and validation of real-time pcr assays for, and preliminary results of a multi-center study to assess the prevalence and epidemiology of Shiga-toxin producing *Escherichia coli* in the Netherlands. *Ned Tijdschr Med Microbiol*. 2006;14(supplement):S86-S7.





A B S T R A C T S

***Enterobacter sakazakii* in powdered infant formulae and other products.**

Enterobacter sakazakii is a rare but important cause of life-threatening neonatal sepsis and meningitis. In several cases infant formula has been suspected to be the source of the infection. To gain more insight in the situation in the Netherlands concerning the occurrence of *E. sakazakii*, transmission routes and possible measures to prevent human infections, the Food and Consumer Product Safety Authority carried out several surveys during the past years. In addition to powdered-infant formula other powdered products, dry cereals and raw meats were tested. The percentage of contamination of powdered-infant formula produced in the Netherlands varied from 2.0 to 3.6%. Also, *E. sakazakii* was isolated from samples of dry cereals, instant pudding powder, samples of mixed, minced beef/pork, and samples of minced beef. The conclusion is that powdered-infant formulae in the Netherlands can occasionally be contaminated with *E. sakazakii* and the findings for the other products subscribe to previous evidence that indicate a widespread occurrence of *E. sakazakii*.

Surveillance of acute hepatitis B in the Netherlands in 2006

In 2006, 240 cases of acute hepatitis B have been diagnosed in the Netherlands (incidence: 1.5/100,000 population), a decrease of 20% compared to 2005. Most of the decrease can be explained by a reduction (-25%) in the number of cases in men who have sex with men. This observation is consistent with an effect of the hepatitis B vaccination of high-risk groups. The number of infections acquired through heterosexual contact also decreased (-13%). The proportion of all infections acquired through heterosexual contact increased slightly. Unsafe sexual contact remains the most important risk factor for an acute hepatitis B infection.

Infections with Shiga toxin producing *Escherichia coli* O157 are more often caused by high-risk food

Since January 1999 an enhanced surveillance of Shiga toxin producing *Escherichia coli* (STEC) O157 has been implemented in the Netherlands. In 2006, 40 symptomatic cases were diagnosed with STEC O157. This is comparable to the numbers in previous years (annually 36 to 57). In 2005 and 2006, a shift in age distribution was observed from young children (0-4 years of age) to older children. 36 % Of the patients was hospitalised (33-54% in previous years), and 8% developed the haemolytic-uraemic syndrome (HUS) (8-21% in previous years). Risk factors such as contact with farm animals or manure, consumption of raw or undercooked beef, and raw milk or contact with a symptomatic individual were reported by two thirds of the patients compared to about half of the patients in previous years. Consumption of raw or undercooked beef (33%, 11-30% in previous years) and raw milk (28% in 2006, 7-29% in 1999-2005) were most frequently reported as possible cause of the infection. In 2006, cluster analyses of the fingerprints of bacterial DNA from the STEC O157 isolates (by pulsed-field gel electrophoresis) suggested a relationship between several patients on 10 occasions. 5 Of these clusters were possibly associated with a common source. DNA fragments in an isolate of 1 HUS patient matched for >95% with DNA in an isolate of goat manure from a children's farm which was visited by this patient.

From the viewpoint of public health, STEC O157 is a relative small problem. Nevertheless, the tendency towards a larger role of infected beef and possibly also raw milk(products) shows the necessity of continuing the surveillance. Furthermore, trends in the incidence of STEC O157 in farm animals and in high risk food have to be closely monitored.



IN DEN VREEMDE

Hoop op een toekomst

Frouke Procee en Jorrit Kabel werken via VSO, een internationale ontwikkelingsorganisatie, als arts en apotheker in het ziekenhuis van Opuwo, een dorp in het noordwesten van Namibië.

Olivia, een meisje van vijf, kwam vandaag haar medicijnen halen voor haar hiv-infectie. Samen met een tante, omdat haar ouders zijn overleden aan dezelfde ziekte. Vorig jaar balanceerde ze enkele weken op de rand van de dood, nu huppelt ze vrolijk de spreekkamer binnen. Af en toe slaapt ze bij andere familie omdat haar tante op reis moet. Omdat die familie teveel drinkt, schiet het geven van de pillen er nogal eens bij in. Gelukkig weet ze zelf precies waarom het zo belangrijk is om haar medicijnen te nemen. De volgende patiënt is Kafu, een man van ongeveer dertig jaar. Begin dit jaar kwam hij sterk verzwakt in het ziekenhuis van Opuwo terecht als gevolg van een vergevorderde hiv-infectie. Na uitgebreide counseling kon hij enkele maanden geleden met aidsremmers starten. Het resultaat is prachtig. Kafu voelt zich goed en heeft zijn werk weer opgepakt. Hij komt nu zelfs regelmatig lopend naar het ziekenhuis. Een hele prestatie als je bedenkt dat zijn dorp 80 kilometer verderop is, twee lange dagen lopen.



Bijna een kwart van de Namibische bevolking is momenteel besmet met hiv. Iedereen heeft familieleden die ziek worden en verzorgd moeten worden. De gemiddelde levensverwachting is gedaald van 61 jaar in 1991 tot 37 jaar nu. Het feit dat hiv vooral jonge werkende mensen treft is een ramp voor de bevolkingsopbouw en de economie. Op aids rust nog altijd een groot taboe, zodat mensen aan familieleden en seksuele partners niet vertellen dat ze besmet zijn. Dat kan voor henzelf, maar ook voor de hele gemeenschap dramatische gevolgen hebben.

Gelukkig zijn er ook positieve punten te noemen. De mogelijkheden om mensen te testen worden steeds uitgebreider. En bij het slechte nieuws van een positieve test zijn aidsremmers in het hele land gratis beschikbaar. Voor *alle* patiënten die voldoen aan de behandelcriteria. Op dit moment alleen nog in de ziekenhuizen, maar de komende jaren zal het programma voor aidsremmers worden uitgebreid naar de afgelegen kleine klinieken. Ruim 50% van de mensen die in Namibië in aanmerking komen voor antiretrovirale middelen krijgt ze nu daadwerkelijk. Daarmee is Namibië een voorbeeld voor de rest van zuidelijk Afrika.

Inmiddels staan er in Opuwo en omgeving ruim 200 mensen op deze medicijnen. Het komt heel precies wanneer en óf ze hun pillen innemen. Bij gemiste doses is het gevaar voor resistentie levensgroot. Controles zijn een hele belasting voor de patiënt omdat één afspraak door het vele wachten al snel een dag duurt. Reistijd, vaak ook een dag, dan nog niet meegerekend. Veel mensen hebben geen idee van tijd of datum, en zitten soms door onverwachte transportproblemen enkele dagen zonder pillen.

Aan hiv-positieve patiënten wordt natuurlijk geadviseerd om condooms te gebruiken. Zelfs als beide partners besmet zijn is dat noodzakelijk, vanwege het risico op re-infectie. Niet alleen kan een resistent (geworden) virus op de ander worden overgedragen, ook neemt de hoeveelheid virus in het bloed snel toe bij onbeschermd seksueel contact tussen twee positieve partners. Daarbij komt nog dat de meest voorgeschreven pillen schadelijk kunnen zijn voor een ongeboren baby.

Ondanks de uitgebreide voorlichting die de verpleegkundigen, artsen en apothekers bij ieder bezoek geven, zien we helaas veel fouten met betrekking tot gebruik, gemiste doses en onbedoelde zwangerschappen. Soms om moedeloos van te worden. Hoe lang zal het duren voor de huidige pillen in zuidelijk Afrika niet meer zullen werken? Zal er vóór die tijd een goed alternatief gevonden zijn? Zijn deze medicijnen wel geschikt om op een dergelijke uitgebreide schaal in de eerste lijn te gebruiken?

Aan de andere kant verdwijnt onze twijfel als sneeuw voor de zon als we zien hoe patiënten opknappen van de pillen, vaak al binnen enkele maanden. Het is niet alleen een nieuwe start in hun leven, het geeft ook weer hoop op een toekomst. Hoe onzeker die ook zal zijn.

Frouke Procee en Jorrit Kabel

E-mail: jf@jfnu.nl.



AANKONDIGINGEN

Symposium: Zoönosen: een zaak voor mens en dier

De bestrijding van zoönosen is belangrijk voor de volksgezondheid. Een breed scala aan professionals houdt zich hier dan ook mee bezig. Van onderzoekers en vaccinontwikkelaars tot arbo-artsen en veterinaire inspecteurs. Van artsen en dierenartsen op de werkvloer voor de herkenning van de ziekte tot beleidsmakers voor het faciliteren van gezamenlijke monitoring- en bestrijdingssystemen. Tijdens het symposium ontvangt u tevens een exemplaar van de nationale zoönosenrapportage. De organisatie van dit symposium is in handen van het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM in samenwerking met de Voedsel en Warenautoriteit.

Programma

10.30-11.00 uur Ontvangst en registratie

Ochtendprogramma, voorzitter Frans van Knapen

11.00-11.05 uur **Welkomstwoord**

11.05-11.30 uur **One Medicine, een historisch perspectief** - Peter Koolmees

11.30-12.00 uur **Human Animal Infections & Risk Surveillance (HAIRS)** - Dilys Morgan,
Health Protection Agency, Londen

12.00-13.00 uur **Lunch met postersessie**

Middagprogramma, voorzitter Roel Coutinho

13.00-14.30 uur **Duopresentaties: samenwerking humaan-veterinair:**

- Muggen & knutten: monitoring en surveillance van vectoren - Sanna Mesman en Marion Koopmans
- Preparedness en communicatie: een kwestie van oefenen - Marianne van der Sande en Henk van der Griendt
- Tuberculose in de dierentuin: de Patagonische zeeleeuw - Berthe Mendelts en Hans Harms
- Salmonella en het boerenkaasmysterie - Yvonne van Duynhoven en Olaf Stenvers

14.30-15.00 uur **Thee/koffiepauze**

15.00-16.30 uur **Zoönosen in perspectief**

- Hantavirus - Paul Heyman
- Vleermuizen en rabiës - Peter Lina
- Vector borne diseases and public health - Paul Reiter
- Varkens en MRSA - Engeline van Duijkeren
- STEC O157 - Annet Heuvelink
- Antibioticaresistentie in landbouwhuisdieren - Dik Mevius

16.30-16.45 uur **Presentatie van de nationale zoönosenrapportage**

16.45-17.00 uur **Afsluiting met een cultureel tintje**

17.00-18.00 uur **Drankje en hapje**

Datum: 15 november 2007

Locatie: RIVM, zaal T 0.07, Antonie van Leeuwenhoeklaan 9, 3721 MA Bilthoven

Aanmelden via: www.rivm.nl/cib/actueel/agenda/symposium_zoonosen.jsp

Meer informatie: Via het Secretariaat van het Laboratorium voor Zoönosen en Omgevingsmicrobiologie,
Telefoon: 030-2742661. U kunt ook een e-mail sturen naar: zoonose@rivm.nl

Eurosurveillance, volume 12, nr. 8, september 2007

- Pertussis: An old disease in new clothes
- Passive immunity against measles in infants: is there a need for policy changes in the European vaccination schedules?
- Pertussis: A cluster of linked cases in the United Kingdom, 2006
- Incidence trends in pertussis in the Autonomous Region of Madrid, Spain: 1982-2005
- Robustness of measles immunity in parturient women in Gipuzkoa, Basque Country, Spain, in the post-vaccination era
- Epidemiological and virological assessment of influenza activity in Europe during the winter 2005-2006
- Tuberculosis in a Yorkshire prison: case report

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 25-28 totaal	Week 29-32 totaal	Week 33-36 totaal	Totaal t/m week 36 2007	Totaal t/m week 36 2006
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	30	40	47	228	155
Botulisme	-	-	-	1	1
Buiktyphus	1	1	2	11	11
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	1	-	3	16	12
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	-	-	-	1	-
Difterie	-	-	1	1	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	14	3	15	109	130
Hepatitis B	110	65	43	1056	1228
Hepatitis C Acuut	2	8	7	30	22
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	-
Hondsdoelheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	697	754	934	4722	2780
Legionellose	50	40	33	215	217
Mazelen	-	2	4	7	-
Meningokokkose	16	18	12	140	136
Paratyphus A	-	2	1	5	13
Paratyphus B	-	1	6	11	6
Paratyphus C	-	1	-	1	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	1	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	-	1	-	3	5
Enterohemorragische E.coli	3	4	8	23	25
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	1	3	3	16	9
Malaria	15	21	15	143	181
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	7	2	1	27	59
Q-koorts	7	21	15	48	8
Rodehond	-	-	-	-	10
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

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

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 25-28 totaal	Week 29-32 totaal	Week 33-36 totaal	Totaal t/m week 36 2007	Totaal t/m week 36 2006
Enterovirus	229	182	71	846	803
Adenovirus	53	45	37	710	745
Parechovirus	14	11	15	83	70
Rotavirus	41	39	17	1049	1537
Noro/SRV	6	17	15	333	90
Influenza A-virus	-	-	2	388	282
Influenza B-virus	-	1	-	9	137
Influenza C-virus	-	-	-	-	5
Parainfluenza	21	12	17	251	193
RS-virus	4	4	6	899	1174
Rhinovirus	39	31	24	469	365
Mycopl.pneumoniae	42	24	44	433	435
hMPV	2	-	3	74	68
Coronavirus	5	1	1	86	74
Chlamydia psittaci	2	3	-	13	26
Chlamydia pneumoniae	2	2	1	25	23
Chlamydia trachomatis	1040	875	1089	8874	7277
HIV 1	58	62	56	569	415
HIV 2	1	-	-	3	4
Htlv	-	-	-	-	-
Hepatitis A-virus	3	2	10	48	56
Hepatitis B-virus	108	103	130	1074	895
Hepatitis C-virus	65	74	61	593	501
Hepatitis D-virus	2	-	-	7	9
Hepatitis E-virus	-	-	1	2	3
Bofvirus	1	1	1	6	4
Mazelenvirus	-	3	-	5	1
Rubellavirus	1	-	-	10	19
Parvovirus	16	20	12	174	293
Coxiella burnetti	7	12	4	33	15
Rickettsiae	1	2	3	19	14
Denguevirus	6	6	5	33	46
Hantavirus	8	3	2	22	4
West-Nile-Virus	-	-	-	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, CIB, Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, 030-2742059. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, RIVM, CIB, Epidemiologie en Surveillance, 030-2743180.

INHOUD

263	Gesignaleerd
266	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Symposium Dutch Society for Wildlife Health: Gezond wild is goed voor de volksgezondheid• Jaarverslag Centrum Infectieziektebestrijding verschenen
269	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Hepatitis A-uitbraak: altijd te laat?• Sporotrichose bij een kat en zijn eigenaresse
275	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• <i>Enterobacter sakazakii</i> in zuigelingenvoeding en andere producten• Meldingen van acute hepatitis B in 2006: aantal nieuwe infecties daalt met 20%• Infectie met Shigatoxineproducerende <i>Escherichia coli</i> O157 vaker veroorzaakt door consumptie van risicoproducten
290	Abstracts
291	In den vreemde <ul style="list-style-type: none">• Hoop op een toekomst
292	Aankondigingen
294	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