



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

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 28 | Nummer 1 | januari 2017

- Een Dashboard voor Zuid-Nederland
- Plotselinge toename van invasieve meningokokkenziekte serogroep W in 2015 en 2016
- Proefschrift Antibioticaresistentie bij gastro-intestale bacteriën



Colofon

Hoofredactie

K.B. Yap, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | kioe.bing.yap@rivm.nl

Eindredactie

K. Kosterman, Communicatie RIVM | kevin.kosterman@rivm.nl

Tel.: 030 - 274 43 48

Bureauredactie

Mw. M. Bouwer, Communicatie, RIVM | marion.bouwer@rivm.nl

Tel.: 030 - 274 30 09

Redactieraad

G.R. Westerhof, namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg | gr.westerhof@igz.nl

Mw. E. Stobberingh, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie |

e.stobberingh@mumc.nl

Mw. C.J. Miedema, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Infectiologie en Immunologie | carien.miedema@catharinaziekenhuis.nl

Mw. A. Rietveld, namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en |

a.rietveld@ggdhvb.nl

Mw. P. Kaaijk, namens Centrum voor Immunologie van Infectieziekten en Vaccins, RIVM |

patricia.kaaijk@rivm.nl

Mw. R. Brugmans, namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg |

riany.brugmans@ggdhaaglanden.nl

H. Vennema, namens het Centrum voor Infectieziekteonderzoek, diagnostiek en screening, RIVM |

harry.vennema@rivm.nl

A.J.M.M. Oomen, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | ton.oomen@rivm.nl

O.F.J. Stenvers, namens de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit | o.f.j.stenvers@nvwa.nl

Ontwerp / lay-out

RIVM

Contactgegevens redactie

RIVM, Postbus 1 | Postbak 13, 3720 BA Bilthoven

Telefoon: (030) 274 30 09 / Fax: (030) 274 44 55

infectieziektenbulletin@rivm.nl

Aanmelden voor de maandelijks digitale editie van het IB: www.infectieziektenbulletin.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

Het Infectieziekten Bulletin op internet: www.infectieziektenbulletin.nl

ISSN-nummer: 0925-711X

4 Gesignaleerd

Uit het veld

- 7 Een cluster van *Campylobacter*-infecties onder een groep jongeren
Hoe sociale media bij kunnen dragen aan snelle bron- en contactopsporing
A. Verhaegh-Haasnoot, C.D.J. den Heijer, V.H. Hackert

Project in het kort

- 10 Een Dashboard voor Zuid-Nederland ter versterking van de infectieziektebestrijding
H. ter Waarbeek, A. Rietveld, R. ter Schegget, S. van Dam

Jaaroverzicht

- 17 Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland
I.H.M. Friesema, S. Kuiling, M.E.O.C. Heck, E.G. Biesta-Peters, A. van der Ende, W. van Pelt

Artikel en interview

- 23 Plotselinge toename van invasieve meningokokkenziekte serogroep W in 2015 en 2016
M. J. Knol, W.L.M. Ruijs, H. E. de Melker, G. A.M. Berbers, A. van der Ende

Interview

- 29 Helen Campbell, Public Health England: Elk jaar een verdubbeling van het aantal patiënten

Proefschrift

- 31 Antibioticaresistentie bij gastro-intestinale bacteriën
R-J. Hassing

Vraag uit de praktijk

- 34 Hoe lang is *scabiës crustosa* besmettelijk bij een overleden patiënt?

36 Aankondiging

Registratie infectieziekten

- 37 Meldingen Wet publieke gezondheid
39 Meldingen in de virologische weekstaten

Gesignaleerd

Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland

Binnenlandse signalen

Salmonella-verheffing in Nederland

De uitbraak van *Salmonella enteritidis* in Nederland en andere Europese landen is nog gaande. Uit *whole-genome-sequencingonderzoek* door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA), blijkt dat de uitbraak veroorzaakt wordt door 2 genetische varianten binnen de MLVA-profielen 2-9-7-3-2 en 2-9-6-3-2. Beide genetische varianten en MLVA-profielen zijn aangetoond in eieren van een Poolse leverancier en de eieren zijn van de markt gehaald. De eieren zijn in Nederland vooral geleverd aan restaurants. Omdat het aantal met *S. enteritidis* besmette Poolse legbedrijven nog toeneemt wordt de invoer van eieren uit Polen nauwlettend in de gaten gehouden. In Nederland zijn sinds mei 2016 165 patiënten geïdentificeerd. In totaal zijn 429 patiënten gemeld, voornamelijk door België, Denemarken, Frankrijk, Nederland, Noorwegen, Verenigd Koninkrijk en Zweden. (Bronnen: RIVM, NVWA)

Toename van RS-virusinfecties bij jonge kinderen

Uit de landelijke surveillancedata over influenza-achtig ziektebeeld (IAZ)

bleekt dat er een toename is van respiratoir syncytiële (RS) virusinfecties is bij jonge kinderen van 0-4 jaar. De IAZ-incidentie per 100.000 patiënten is het hoogst in de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jaar. Volgens het Nederlands instituut onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL) is het aantal consultaties bij de huisarts over jonge kinderen van 0-4 jaar met respiratoire aandoeningen (acute luchtweginfecties, pneumonie, streptokokken-angina/roodvonk), acute otitis media en gastro-intestinale infectie hoger dan gebruikelijk in deze tijd van het jaar. In de bij de huisarts afgenomen monsters van patiënten met IAZ in de leeftijdsgroep 0-4 jaar wordt voornamelijk RS- en rhinovirus aangetoond en weinig influenzavirus. Ook in de Virologische Weekstaten en in de SARI (severe acute respiratory infections)-surveillance op pediatrische intensive care units (PICU) is een toename van RS-virusinfecties te zien. (Bronnen: Virologische Weekstaten, NIVEL, PICUs, RIVM)

Lichte stijging aantal tuberculosepatiënten in 2015

Na een jarenlange daling is in 2015 het aantal tuberculosepatiënten in Nederland met 6% toegenomen ten opzichte van 2014. In 2015 werden 867 tuberculosepatiënten gemeld, 53 meer dan in 2014. De toename komt vooral door de stijging van het aantal asielzoekers met tuberculose.

Daarnaast is er een kleine toename van het aantal autochtone Nederlanders met tuberculose. De meest besmettelijke vorm (open tuberculose) kwam in 2015 voor bij een kwart van de patiënten. 72% van alle tuberculosepatiënten in Nederland is geboren in gebieden waar tuberculose veel voorkomt, zoals delen van Afrika en Azië. In 2015 kwam de grootste groep patiënten uit Eritrea en Ethiopië. (Bron: RIVM)

Patiënt met varkensgriep

Bij een patiënt met een ernstige influenza-infectie is influenzavirus A(H1N1) van de Eurasian avian evolutionaire lijn aangetoond, ofwel het varkensgriepvirus. De patiënt werd ziek, enkele dagen na een bezoek aan een varkenshouderij waar hij in aanraking was geweest met biggen. Influenza van dierlijke oorsprong bij mensen is een meldingsplichtige ziekte. Uit voorzorg werden de directe contacten van de patiënt 10 dagen gevolgd en onderzocht als zij griepachtige klachten kregen. Uiteindelijk bleken er geen andere mensen besmet. De patiënt is hersteld. Watervogels zijn het reservoir van alle influenza A-virussen. Sommige virussubtypen infecteren ook mensen en zoogdieren. In Europa zijn in het verleden af en toe patiënten met varkensgriepvirusinfecties gemeld. De ziekteverschijnselen zijn over het algemeen mild: koorts, neusverkoudheid, keelpijn, hoesten, benauwdheid, hoofdpijn en spierpijn. Soms ontstaat

een longontsteking. In de Verenigde Staten zijn de afgelopen jaren af en toe patiënten gemeld met varkensinfluenzavirus type A(H3N2), nadat ze contact hadden gehad met varkens. (Bronnen: RIVM, Erasmus MC, NVWA)

Meer soapatiënten (met uitzondering van hiv)

In de eerste helft van 2016 hebben ruim 66.000 mensen in Nederland zich laten testen bij een van de centra voor seksuele gezondheid. Dit is nagenoeg evenveel als in dezelfde periode vorig jaar. Het percentage mensen bij wie een soa werd vastgesteld, steeg van 16,7% (n=11.107) in de eerste helft van 2015, naar 18,2% (n=12.059) in de eerste helft van 2016. Deze stijging geldt voor alle soorten soa behalve hiv: het aantal nieuwe hivdiagnoses daalde, net als voorafgaande jaren. Het aantal patiënten met een chlamydia-infectie, de meest voorkomende soa, steeg met 6%. Chlamydia-infecties komen vooral voor bij vrouwen en heteroseksuele mannen. Het percentage mensen bij wie gonorrhoe werd vastgesteld, is gestegen met 12% (n=2.509 in de eerste helft van 2015 en n=2.803 in de eerste helft van 2016). Opvallend is de toename van infectieuze syfilis: van 446 patiënten in de eerste helft van 2015 naar 629 patiënten in de eerste helft van 2016. Deze soa komt voornamelijk voor bij mannen die seks hebben met mannen (MSM). Ook in andere landen binnen en buiten Europa is er een stijging te zien van het aantal patiënten met infectieuze syfilis. (Bronnen: Thermometer seksuele gezondheid, Promed-1, Promed-2, Eurosurveillance)

Buitenlandse signalen

Zikavirusepidemie niet langer een PHEIC

De World Health Organization (WHO) beschouwt de Zikavirusepidemie niet langer een *Public Health Emergency of International Concern* (PHEIC). De epidemie kreeg deze WHO-status in februari 2016 omdat in Brazilië meer baby's geboren werden met microcefalie en andere neurologische aandoeningen waarbij er een mogelijke associatie was met het zikavirus. Omdat het verband tussen zikavirus en microcefalie is aangetoond, is volgens de WHO internationaal beleid nodig om het virus te bestrijden. In Nederland is per 1 november 2016 een meldingsplicht ingesteld voor zikavirusinfectie bij zwangere vrouwen en voor patiënten waarbij de infectie gecompliceerd verloopt. Voor zwangere vrouwen met een zikavirusinfectie en hun pasgeborenen is een vervolgregister opgezet. (Bronnen: WHO, RIVM)

Enterovirus D68 in Schotland

In het zuidoosten van Schotland werden half oktober 4 kinderen gemeld met acute slappe verlamming veroorzaakt door enterovirus (EV) D68. Tot nu toe waren er in het Verenigd Koninkrijk in 2016 38 door laboratoriumonderzoek bevestigde besmettingen met EV-D68. De meeste werden gemeld tijdens de lente en zomer. Het lijkt te gaan om sporadische gevallen, waarbij de meeste patiënten respiratoire klachten hadden waarvoor zij opgenomen moesten worden in het ziekenhuis. Een klein aantal patiënten had neurologische klachten. In Nederland werden in de

periode mei tot en met oktober 76 patiënten gediagnosticeerd, waarvan 2 patiënten met neurologische klachten. Dit is meer dan in 2015 (5 patiënten) en 2014 (61 patiënten). Uit surveillancegegevens over acute respiratoire infecties vanaf 1996 blijkt dat EV-D68 bijna elk jaar circuleert met om de 2 tot 3 jaar een hogere incidentie. (Bronnen: Risk assessment of Enterovirus D-68 (EV-D68), ECDC-CDTR, RIVM)

Toename aantal hivinfecties in Europa

De WHO meldde op Wereld Aids Dag, december 2016, dat in 2015 meer dan 153.000 mensen besmet raakten met hiv, het hoogste aantal sinds 1980 en 7% meer dan in 2014. In totaal zijn ruim 2 miljoen mensen in de 50 WHO-Europaregio besmet met hiv. Vooral in Oost-Europa is een stijging te zien. Het aantal hivinfecties in Rusland, Oekraïne, Bulgarije en Hongarije nam met 80% toe tot ruim 121.000. In Oost-Europa zijn onbeschermd seks en hergebruik van naalden onder druggebruikers belangrijke transmissieroutes. Nederland telde in 2015 23.000 mensen met een hivinfectie. Er werden circa 900 nieuwe patiënten in zorg geregistreerd. Het aantal nieuw gediagnosticeerde infecties per jaar daalt in Nederland gestaag, al zijn veel daarvan nog steeds late diagnoses. In West-Europese landen is onveilig seksueel contact tussen MSM de belangrijkste transmissieroute voor hiv. (Bronnen: ECDC-rapport, WHO, SHM-rapport NL, ECDC-press release hiv)

Aanhoudende Europese salmonellose-uitbraak door handel in voedermuizen

Op 5 december bracht het European Centres of Disease Prevention and Control (ECDC) een *Rapid Risk Assessment* uit over een voortdurende uitbraak van *Salmonella*-enteritidis PT8 (MLVA-type 2-10-8-5-2)-infecties. De uitbraak werd in september 2015 door het Verenigd Koninkrijk gemeld aan het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). In de periode januari 2012 – 24 november 2016 werden 275 patiënten gemeld. 30% van de patiënten was in aanraking geweest met reptielen en/of voedermuizen. De Food and Safety Authority (FSA) onderzocht de muizen van lokale dierenwinkels die de patiënten hadden bezocht. De muizen bleken positief voor de *Salmonella*-PT8-stam. Zij waren afkomstig van een muizenfokkerij uit Litouwen en werden ingevroren geëxporteerd naar het Verenigd Koninkrijk. Ook in Denemarken werden 3 patiënten gemeld met een *Salmonella* enteritidis PT8-infectie, maar zij waren niet in aanraking geweest met reptielen en/of muizen. Ook in Nederland en Noorwegen zijn een paar patiënten bekend met dit MLVA-type. De

stammen worden volledig gesequencet om te bekijken of ze identiek zijn aan de uitbraakstam. In Nederland wordt geschat dat ongeveer 2% van de patiënten met salmonellose besmet wordt door reptielen. (Bronnen: ECDC-RRA, Eurosurveillance)

Europese zoönoserapportage van ECDC/EFSA 2015

Half december verscheen het rapport van de European Food Safety Authority (EFSA) en het ECDC over het jaar 2015, waarin Europese trends van salmonellose, campylobacteriose en voedseluitbraken worden gerapporteerd. Campylobacteriose was de meest gemelde aan voedsel gerelateerde infectieziekte met 229.213 patiënten. Sinds 2008 worden elk jaar meer patiënten met campylobacteriose gemeld. Alhoewel het aantal *Salmonella*-infecties de laatste jaren afneemt, was er in 2015 een lichte stijging ten opzichte van 2014. Dit wordt toegeschreven aan verbeterde diagnostiek en surveillancesystemen. Listeriose komt steeds meer voor bij mensen ouder dan 65 jaar: in 2008 56% van alle gemelde listeriosep Patiënten en in 2015, 64%. (Bronnen: ECDC, EFSA)

Mazelenuitbraken binnen en buiten Europa

In de periode januari 2016 tot en met 16 december werden in Roemenië 1.725 patiënten met mazelen gemeld verspreid over het land. Zeven patiënten overleden. De meeste van hen waren jonge kinderen. In regio's en binnen gemeenschappen met een lage vaccinatiegraad worden vaccinatiecampagnes gehouden. Ook in Somalië (Kismayo) is een uitbraak van mazelen. Vanaf september 2016 tot en met 13 december werden 419 patiënten gemeld, waarvan 302 kinderen onder de 5 jaar. Het United Nations Children's Fund (UNICEF) is gestart met een vaccinatiecampagne in de getroffen regio voor 54.000 kinderen onder de 10 jaar. (Bronnen: ECDC, UN Children's Fund, Nationaal Instituut voor Publieke Gezondheid Roemenië)

Auteur

D. Nijsten, Centrum Infectiebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

danielle.nijsten@rivm.nl

Uit het veld

Een cluster van *Campylobacter*-infecties onder een groep jongeren

Hoe sociale media bij kunnen dragen aan snelle bron- en contactopsporing

A. Verhaegh-Haasnoot, C.D.J. den Heijer, V.H. Hackert

Een groep jongeren en hun begeleiders bezochten Tanzania. Na thuiskomst werden 16 van de 24 reizigers ziek. Omdat zij vermoedelijk besmet voedsel hadden gegeten, besloot de GGD de reizigers via de WhatsApp-groep van hun ouders te benaderen met een vragenlijst. Door de vlotte respons hierop en snelle diagnostiek kon de GGD de vermoedelijke bron snel achterhalen. Binnen 3 dagen na de eerste melding was het bron- en contactonderzoek afgerond en werden alle betrokken partijen over de uitkomsten geïnformeerd.

Op maandag 8 augustus 2016 belden een huisarts en een kinderarts de GGD over een reisgezelschap van jongeren van 16-18 jaar, waarvan minstens 7 de afgelopen 24 uur ziek waren geworden. De voornaamste klachten waren: koorts oplopend tot 39 graden, hoofdpijn, buikpijn, buikkrampen en waterdunne diarree. Meer informatie was nog niet beschikbaar.

Op internet stond hun reisverslag: zij waren voor vrijwilligerswerk 3 weken in Tanzania geweest waar zij een waterleiding hadden aangelegd. Op vrijdag 5 augustus keerden ze terug naar Nederland. De moeder van de indexpatiënt kon, nadat er via WhatsApp een groeps gesprek was geweest met de jongeren en hun ouders, de GGD vertellen dat de groep bestond uit 20 jongeren en 4 volwassen begeleiders. Hiervan waren 11 jongeren ziek geworden, allen binnen 2 dagen. De begeleiders hadden nog geen gezondheidsklachten. Hierna trad een van de begeleiders op als contactpersoon voor de GGD.

Tijdens de reis at het gezelschap steeds samen. De maaltijden werden bereid door hun eigen kok, behalve de laatste dag. De dag voor vertrek uit Tanzania aten zij in een restaurant in Dar es Salaam. Dit restaurant had, tegen afspraken in, ook een buffet met vers fruit en salades klaargezet.

Methode

Vanwege het ziektebeeld en de geringe spreiding van de eerste ziekte dagen werd gedacht aan een aan voedsel gerelateerde uitbraak en als besmettingsbron een recent genuttigde maaltijd. De GGD stelde daarom een voedsel-vragenlijst op die vooral gericht was op het verkrijgen van informatie over de laatste reis dag en de maaltijd in het restaurant. Het vliegtuig was ook een mogelijke bron van besmetting, maar hiervoor waren uiteindelijk geen andere aanwijzingen. De vragenlijst werd nog dezelfde dag door de

Tabel 1 Respons vragenlijstonderzoek reisgezelschap.

Aantal personen	24		
Respons vragenlijst	23	23/24	96%
Aantal personen met klachten	16	16/23	70%
Ingevulde voedingsanamnese	22	22/23	96%

begeleider/contactpersoon via WhatsApp verstuurd. De respons was hoog en snel: binnen 36 uur waren 23 van de 24 vragenlijsten ingevuld en geretourneerd (Tabel 1). Ook degenen die op dat moment op vakantie in het buitenland waren gaven gehoor aan het verzoek om de vragenlijst in te vullen. Slechts 1 van de reizigers was niet te bereiken.

Bij 3 personen werd door de huisarts of specialist diagnostiek ingezet. Ook werden 1 dag na de melding door de GGD, fecesmonsters verzameld van 3 anderen die op dat moment nog ziek waren. Alle fecesmonsters werden na overleg met de dienstdoende arts-microbioloog met PCR (polymerase chain reaction) en kweek onderzocht op veel voorkomende verwekkers van gastro-enteritis. Verder werd getest op *Vibrio cholera* vanwege het werk dat de jongeren hadden gedaan aan de waterleidingen en het feit dat er recent cholera-uitbraken waren geweest in Tanzania. (1) De indexpatiënt werd ook getest op malaria en *Legionella*; beide uitslagen waren negatief.

Resultaten

Na terugkomst in Nederland op vrijdag 5 augustus, kregen 15 van 20 jongeren (attack rate: 75%) en 1 van 4 begeleiders (attack rate: 25%) van het reisgezelschap binnen enkele dagen gastro-enteritis. De meesten werden ziek op 7 augustus (Figuur 1). Er zijn geen secundaire ziektegevallen vastgesteld.

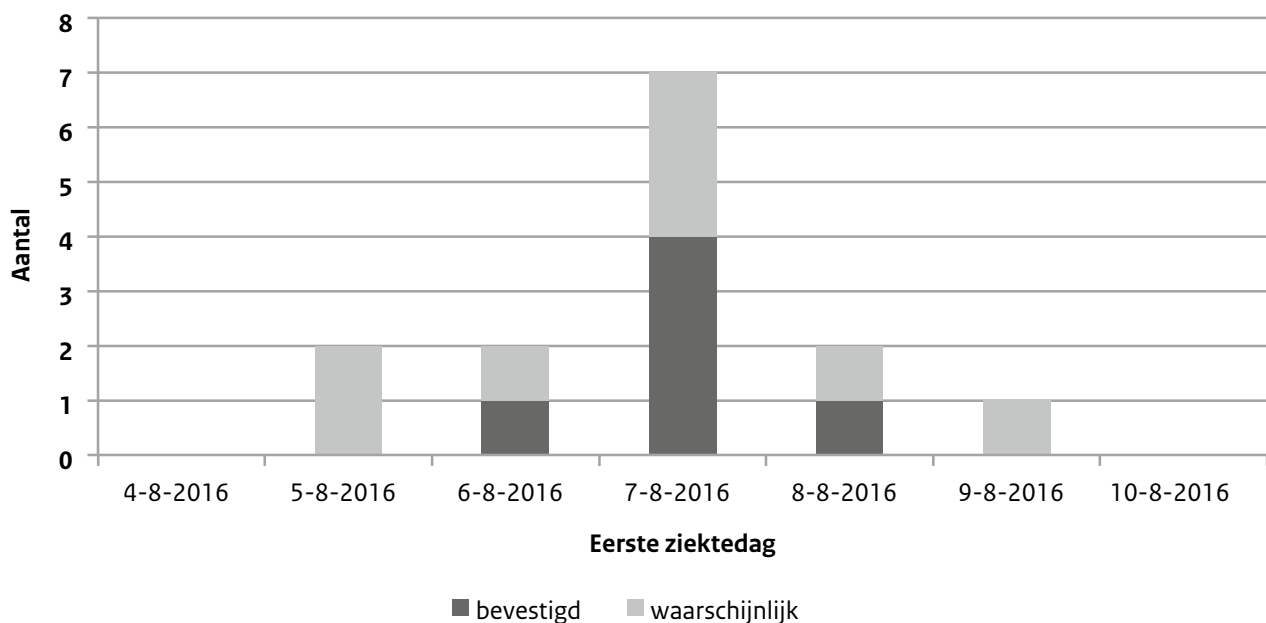
De GGD onderzocht alleen de deelnemers van het reisgezelschap die koorts en/of diarree hadden gekregen kort na terugkomst in Nederland (casusdefinitie). 'Waarschijnlijke cases' waren cases waarbij geen laboratoriumonderzoek verricht is, bij 'bevestigde cases' was dit wel het geval en waren de uitslagen positief.

Bij 6 patiënten werd diagnostiek ingezet, allen testten met PCR positief voor *Campylobacter jejuni*. Een patiënt testte ook positief voor adeno/rotavirus (combinatietest). Er werden geen andere verwekkers gevonden. Besmettingen met *Campylobacter jejuni* kunnen worden opgelopen door bijvoorbeeld het eten van onvoldoende gegaard vlees.

Uit de ingevulde vragenlijsten bleek dat de consumptie van fruit (watermeloen) een potentiële bron was. Maar onvoldoende keuken- of handhygiëne had ook tot de besmetting kunnen leiden, via water of kip. Omdat het niet mogelijk was om voedselrestanten te onderzoeken, kon de besmettingsbron niet worden vastgesteld.

Conclusie

De gastro-enteritis onder de jongeren en hun begeleiders na de Tanzaniareis was veroorzaakt door een infectie met *Campylobacter jejuni*. Drie dagen na de eerste melding aan de GGD kon de ziekteverwekker en een van de vermoedelijke bronnen worden aangetoond.



* telt niet op tot het totaal aantal cases: van 2 personen is geen eerste ziektedag bekend

Figuur 1 Epidemiologische curve van zieke deelnemers aan de reis naar Tanzania.

Tabel 2 Attack rates bij consumptie van verschillende soorten voedsel.

	Consumptie voedingswaar			Geen consumptie voedingswaar			Consumptie onbekend	Relatief risico (95%-BI)	
	Casus	Totaal	AR	Casus	Totaal	AR			
Watermeloen, ontbijt	10	10	100%	5	11	45%	2	2,20	(1,15-4,20)*
Banaan, ontbijt	8	9	89%	7	12	58%	2	1,52	(0,90-2,59)
Watermeloen, lunch	2	2	100%	13	19	68%	2	1,46	(1,08-1,98)*
Kip, lunch	2	2	100%	13	19	68%	2	1,46	(1,08-1,98)*
Salade, lunch	4	6	67%	11	15	73%	2	0,91	(0,48-1,73)
Watermeloen, diner	6	6	100%	10	16	63%	1	1,60	(1,09-2,34)*
Ananas, diner	6	7	86%	10	15	67%	1	1,29	(0,80-2,05)
Komkommer, diner	6	8	75%	10	14	71%	1	1,05	(0,62-1,77)
Kip, diner	11	14	79%	5	8	63%	1	1,26	(0,69-2,30)
Consumptie watermeloen (totaal)	13	13	100%	3	9	33%	1	3,00	(1,19-7,56)*
Consumptie kip (totaal)	12	15	80%	4	7	57%	1	1,40	(0,70-2,79)

* significant verschil

AR = attack rate; BI = betrouwbaarheidsinterval

Het is essentieel om na een melding van een infectieziekte-uitbraak snel te starten met bron- en contactonderzoek. Bij deze uitbraak kon meteen contact gelegd worden met de reizigers via de bestaande WhatsApp-groep van hun ouders. De vragenlijst kon op deze wijze meteen verspreid en makkelijk geretourneerd worden, ook door personen die in het buitenland waren. Hierdoor was er een hoge respons en was de kans op *recall bias* minder groot. Een dag na de melding had al meer dan de helft van de deelnemers de vragenlijst ingevuld geretourneerd. Ook waren de eerste uitslagen van de PCR-bepalingen op feces al bekend.

De GGD overwoog nog om via de WhatsApp-groep vragen van de deelnemers te gaan beantwoorden. Hier zag de GGD van af, omdat zij veel vragen verwachtte en het beantwoorden te veel tijd zou gaan kosten. Verder wilde de GGD het werktelefoonnummer van de arts/verpleegkundige infectieziekten niet vrijgeven. Het contact met de begeleider van de groep verliep goed.

Na afloop bleek dat binnen de WhatsApp-groep toch geruchten rondgingen. Er werd bijvoorbeeld beweerd dat een van de jongeren met een wondje aan de knie de bron van besmetting zou zijn. Het verdient dan ook aanbeveling om bij een volgende vergelijkbare uitbraak weer direct contact met de betrokkenen via WhatsApp te overwegen.

Auteurs

A. Verhaegh-Haasnoot, C.D.J. den Heijer, V.H. Hackert, Afdeling Seksuele Gezondheid, Infectieziekten en Milieu, GGD Zuid-Limburg, Geleen.

Correspondentie

amanja.verhaegh@ggdz.nl

Literatuur

1. Cholera – United Republic of Tanzania: World Health Organization; 2016 [updated 22-04-2016; cited 2016 15-08-2016]. Available from: <http://www.who.int/csr/don/22-april-2016-cholera-tanzania/en/>.

.....
 • De auteurs bedanken de medewerkers van de afdeling •
 • Medische microbiologie van het Zuiderland Ziekenhuis •
 • Heerlen voor de snelle uitvoering van de diagnostiek. •

Project in het kort

Een Dashboard voor Zuid-Nederland ter versterking van de infectieziektebestrijding

H. ter Waarbeek, A. Rietveld, R. ter Schegget, S. van Dam

De 6 Zuid-Nederlandse GGD'en hebben een intentieverklaring getekend tot samenwerking op het gebied van de infectieziektebestrijding. Om dit vorm te geven startte in april 2015 het 1 jaar durende *HPZoneDashboard voor Zuid-Nederland*. Het Dashboard is een real-time weergave van alle infectieziektemeldingen, uitbraken en vragen bij de GGD'en in Zuid-Nederland. Met deze gegevens is het mogelijk om een antwoord te krijgen op bijvoorbeeld 'Hebben andere GGD'en ook een verhoogd aantal *Legionella*-patiënten? Zien andere GGD'en ook meer kinkhoestmeldingen bij de kleinsten jonger dan 1 jaar of speelt dit alleen bij de eigen GGD? Worden er veel vragen over zikavirus gesteld aan de de GGD'en? Wat zijn de seizoenstrends in gemelde gastro-enteritisuitbraken?' Aan het eind van dit project werd geëvalueerd in hoeverre het heeft bijgedragen aan versterking van de regionale infectieziektebestrijding. De resultaten van de evaluatie waren positief. Er is dan ook besloten om ook de komende 3 jaren gebruik te maken van dit Zuid-Nederlandse Dashboard.

Achtergrond

De laatste jaren worden steeds meer data routinematig verzameld ten behoeve van (regionale) infectieziektebestrijding en surveillance. Ook bestaan er inmiddels verschillende algoritmen voor uitbraakdetectie. (1,2) De GGD'en Zeeland, West-Brabant, Hart voor Brabant, Brabant- Zuidoost, Limburg Noord en Zuid-Limburg maken al enkele jaren gebruik van HPZoneNL, een beveiligd, web-based en real-time softwaresysteem voor registratie van infectieziektedata en bestrijdingsmanagement. Zij besloten om, ten behoeve van de onderlinge samenwerking, een pilot te starten met een afgeleide van het HPZoneNL-systeem speciaal voor de regio Zuid-Nederland, HPZoneDashboard, hierna Dashboard genoemd.

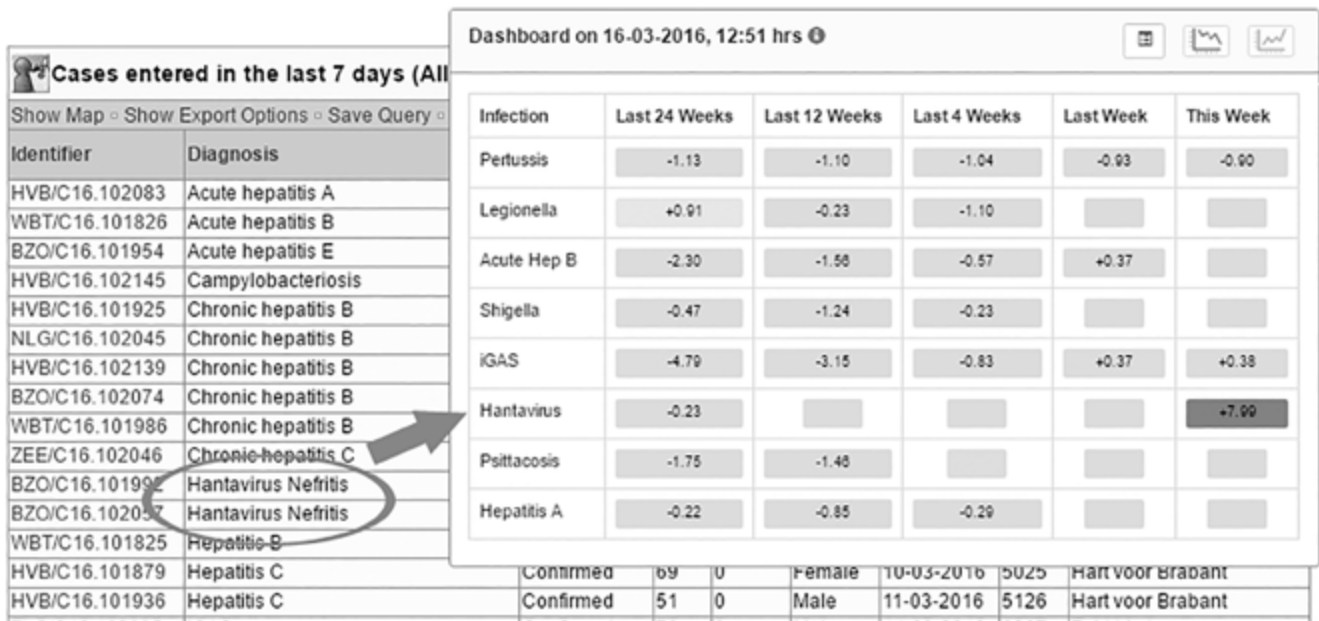
Dashboard

De infectieziektedata afkomstig van meldingen, signalen en vragen van de 6 GGD'en in Zuid-Nederland (in totaal bijna 4 miljoen inwoners) werden door het Dashboard automatisch geaggregeerd en geanonimiseerd zichtbaar gemaakt

in tabellen, grafieken en GIS-kaarten. Het Dashboard gebruikte alle data die sinds de start van HPZone (tussen 2010 en 2013) bij de GGD'en waren ingevoerd. Het Dashboard bevatte filters om vergelijkende rapportages te creëren waarbij het systeem toont *wat* (casus, contact, uitbraak, vraag), *welke infectie*, *wanneer* en *waar* (GGD-regio en eventueel in welke instelling / setting) voorkomt of heeft plaatsgevonden. Ook real-time trigger-alerts en veranderingen in de epidemiologie werden getoond. Zo kreeg de gebruiker in enkele seconden een realtimeoverzicht van de stand van zaken in Zuid-Nederland of bij één of meer geselecteerde GGD'en ('early warning')(Figuur 1).

Doel

Het doel van het project was het onderzoeken in hoeverre het Dashboard de samenwerking tussen de GGD'en ondersteunt en zo de infectieziektebestrijding versterkt, en verder wat het systeem kan betekenen voor surveillance, datakwaliteit, outbreakmanagement en epidemiologisch onderzoek. Ook werd gekeken welke aanpassingen nodig zijn om het systeem te blijven gebruiken in Zuid-Nederland en wellicht landelijk te implementeren.



Figuur 1 Real time hantavirus alert (in rood) op Dashboard homepage: en inderdaad 2 cases bij GGD Brabant-Zuidoost in de afgelopen 7 dagen (maart 2016), te zien in de gegenereerde tabel met meldingen voor de betreffende tijdsperiode.

Pilotproject

Per GGD namen 2 infectieziekte medewerkers deel aan de projectgroep die bestond uit artsen, verpleegkundigen, epidemiologen. Zij gebruikten en toetsten het Dashboard binnen hun eigen GGD. De projectgroep is 6 keer bij elkaar gekomen voor het uitwisselen van *best practices*, het bespreken van cases, het maken van afspraken over consistente data-invoer en de grootte van de datasets, en het bespreken van de regionale surveillance(procedures). Ook werd tijdens de bijeenkomsten input geleverd voor het Dashboard en werd het systeem beoordeeld en getest.

Het Dashboard werd ontwikkeld en geïmplementeerd door softwarebedrijf inFact UK. Aan het eind van het pilotjaar werd het Dashboard geëvalueerd. (3,4)

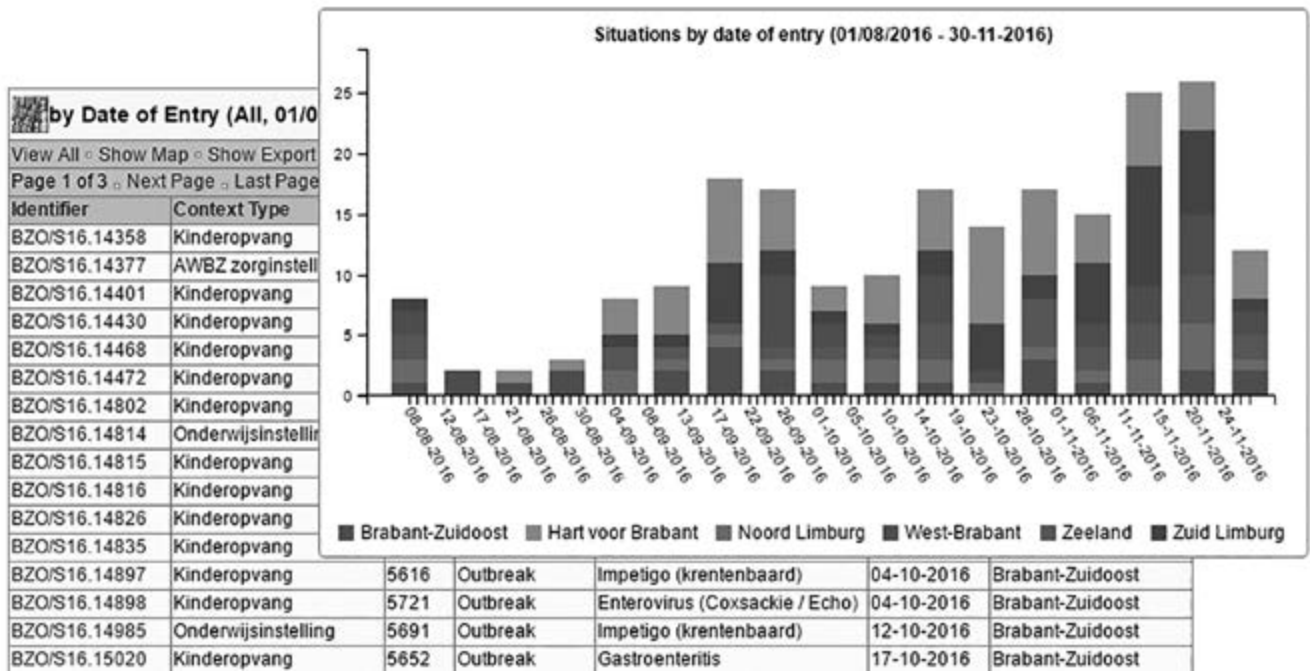
Projectresultaten

- Er ontstond een gestructureerde samenwerking tussen de GGD'en.
- Het Dashboard werd gebruikt bij lokaal en regionaal overleg en voor het maken van regionale surveillance-rapportages en de rapportages per GGD.
- Het project leidde tot leerzame casuïstiekuitwisseling, discussies en inzicht in elkaars werkwijze.

- Ook juridische aspecten kwamen aan de orde, zoals databescherming (afspraken over minimale datasets met voldoende informatie) en de toegang van de GGD'en tot elkaars informatie.
- Ten behoeve van een eenduidige dataregistratie (in HPZoneNL), werd een document opgesteld. Tevens werd duidelijk welke aanpassingen in HPZoneNL nog nuttig zouden kunnen zijn.
- Op basis van tijdens het project opgedane inzichten voerde inFact regelmatig updates in het Dashboard door, zodat het systeem aansloot aan de Nederlandse infectieziektebestrijding.
- Er werd een (deels besloten) website ingericht met informatie over het Dashboard. (<http://hpzonendashboardinfo.in-fact.com>)

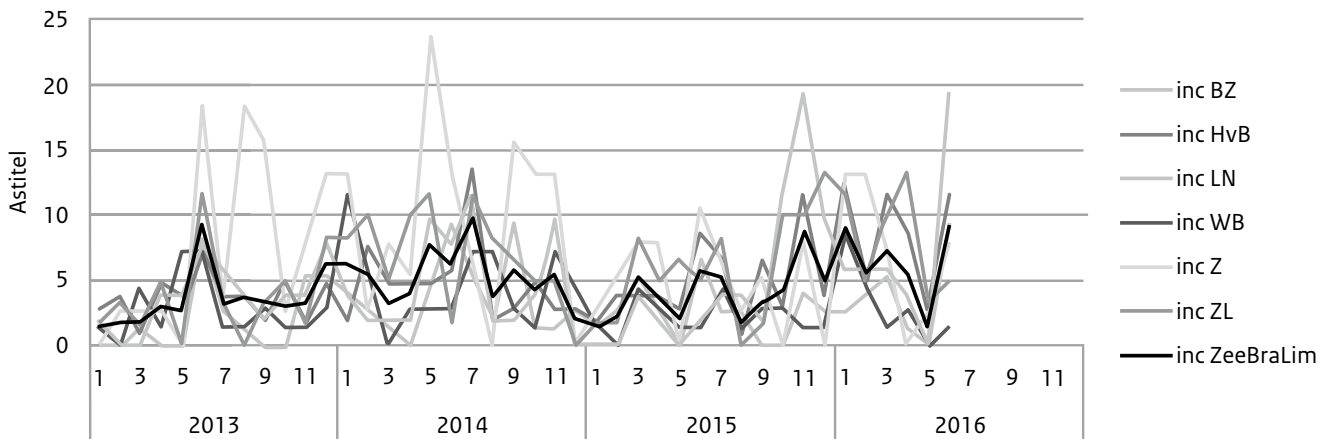
Mogelijkheden van het Dashboardsysteem

- Het Dashboard levert kant en klare realtimerapportages over (combinaties van) cases, contacten, uitbraken (inclusief meldingen volgens de Wet publieke gezondheid (Wpg) Artikel 26), contexten en vragen (Figuren 2 en 3), zowel over actuele als historische data. Deze mogelijkheid van data-aggregatie en vergelijkende kwalitatieve analyses biedt direct beschikbare lokale en regio-



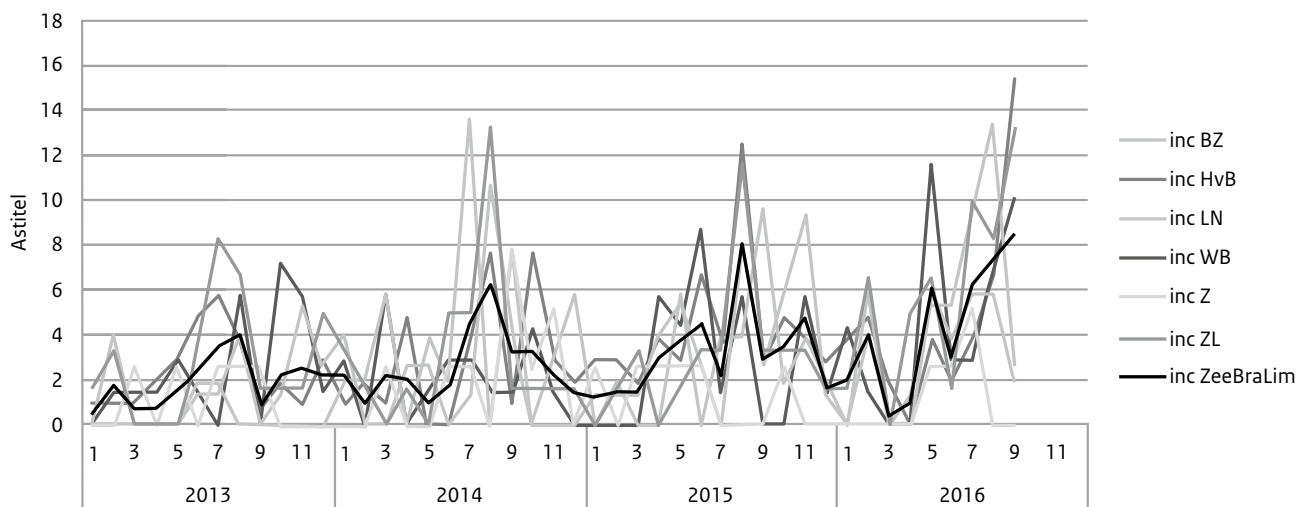
Figuur 2a Totaal aantal Wpg Artikel 26-meldingen augustus-november 2016 (in tabel en in grafiek/week)

Incidentie Wpg Artikel 26-meldingen huiduitslag/exantheem ZeeBraLim vanaf 2013 per 1 mlj inwoners



Figuur 2b Wpg Artikel 26-meldingen van huiduitslag/exantheem in 2016 (t/m 2e kwartaal) per GGD.

Incidentie rabiësriscocases vanaf 2013 per 1 mlj inwoners



Figuur 3a Rabiësriscocases van 2013 t/m september 2016.

Land	Aantal
Thailand	13
Indonesië	22
Turkije	6
Peru	3
Marokko	3
Geen recente reisgeschiedenis	3
Gambia	2
Sri Lanka	3
India	2

Figuur 3b Reisbestemmingen waarvan in 2016 meer dan 2 of meer mogelijke rabiëspatiënten zijn teruggekeerd.

nale surveillancerapportages. Overzichten kunnen in tabellen, kaarten of grafieken worden weergegeven per GGD of per regio, in dagen, weken of maanden.

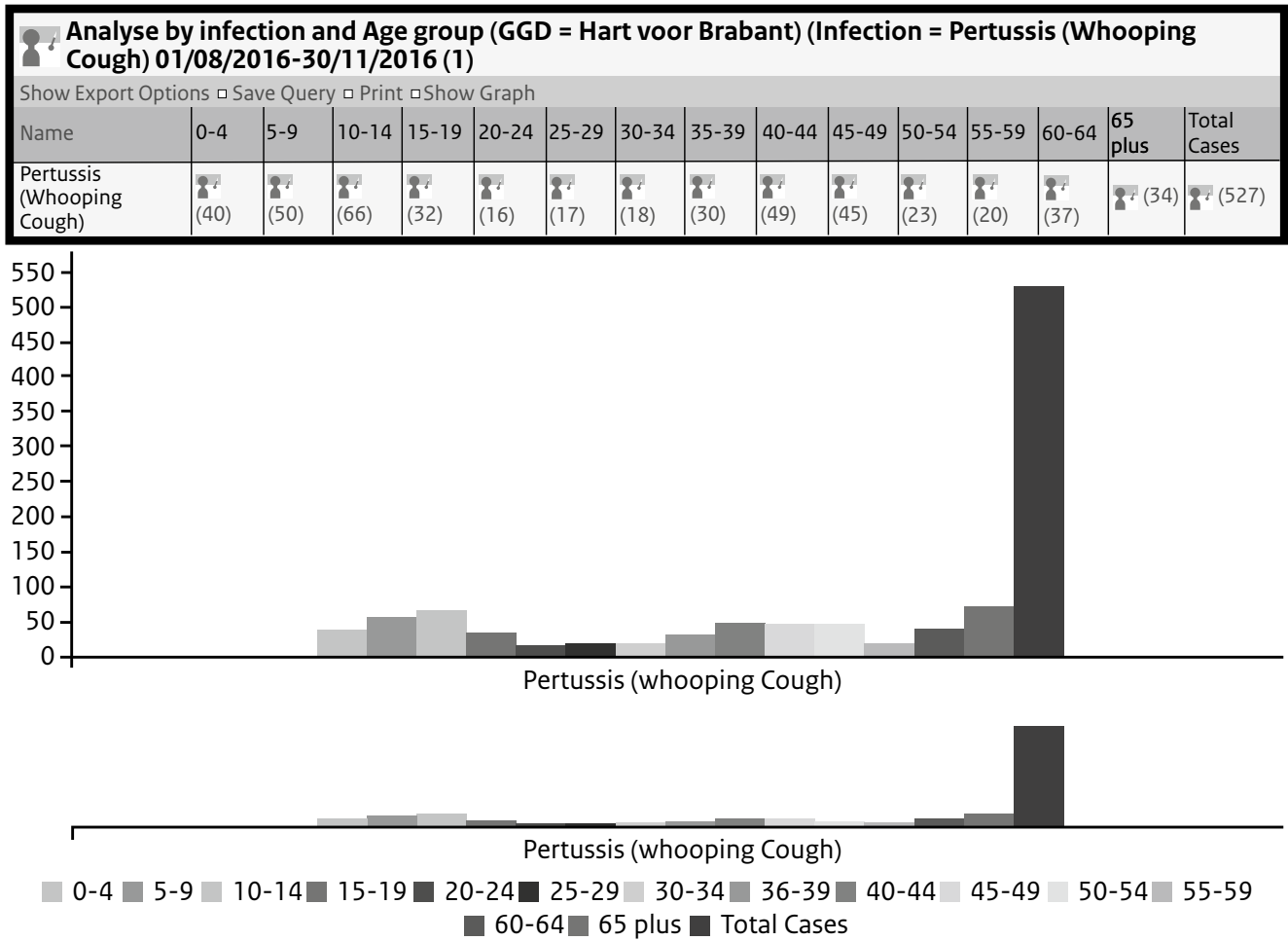
- Er zijn een aantal standaardrapportages ingebouwd zoals overzichten per ziekteverwekker en GGD of per vaccinziekte en GGD, maar ook overzichten per infectie en leeftijdsgroep (5 jaar) per GGD (Figuur 4). Ook kunnen overzichten van binnengekomen vragen per infectieziekte, instelling en/of GGD gemaakt worden (Figuur 5).
- Het is mogelijk om kaarten met actuele en algemene achtergrondgegevens (bijvoorbeeld over veehouderij of koeltorens) tegelijk te tonen met kaarten over specifieke cases om zo eventuele verbanden te kunnen ontdekken

(Figuur 6). Er is ook een nieuwe GIS-interface geïmplementeerd, die het mogelijk maakt om zowel cases, contacten als uitbraken en uitbraken met geassocieerde cases, in kaart te brengen.

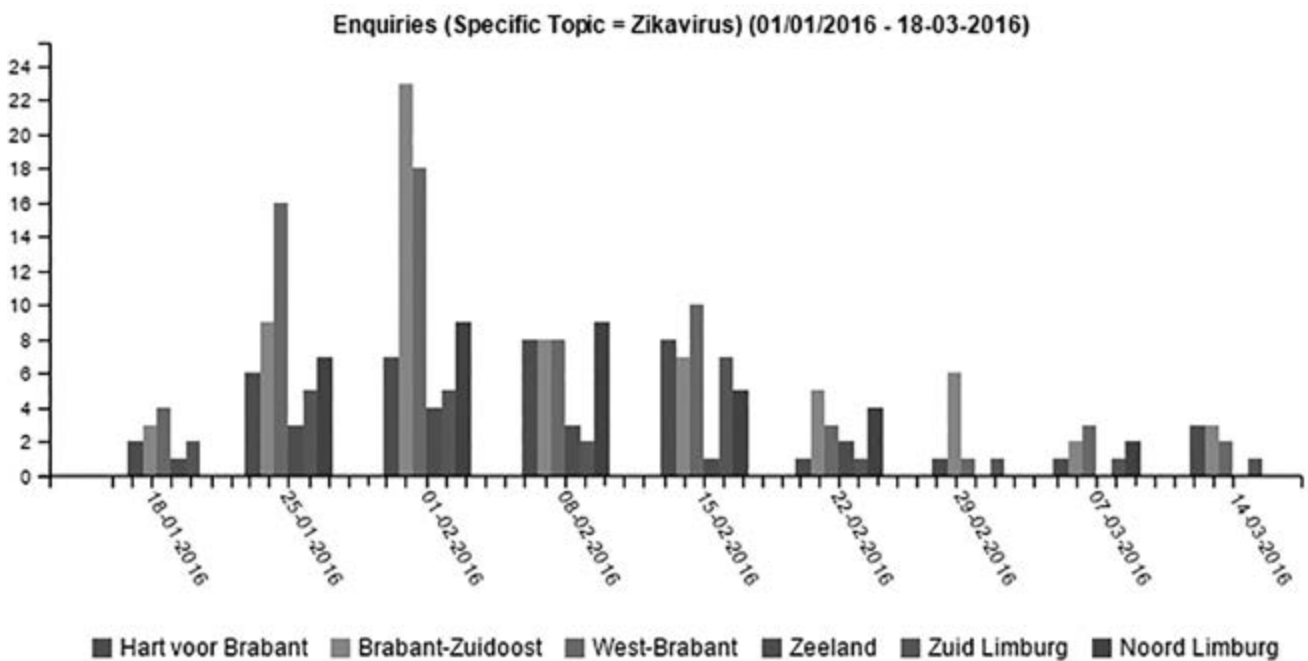
- Op de Dashboardhomepage staan de epidemiologische veranderingen van 8 gekozen infectieziekten: de meldingen (deze week, afgelopen week, afgelopen 4 weken, afgelopen 12 weken en afgelopen 24 weken) worden vergeleken met vergelijkbare periodes in de afgelopen 5 jaar (voor zover er historische data beschikbaar zijn in HPZone). De berekeningen worden automatisch uitgevoerd en zijn gebaseerd op de incidenties/100.000 inwoners in Zuid-Nederland en het wekelijks gemiddelde (cusum) en de wekelijkse standaarddeviatie. Vastgelegde (afwijkende) waarden worden in stoplichtkleuren (tinten groen-oranje-rood) getoond en vormen zo een trigger-alertfunctie (Figuur 1). Ook worden in een realtimegrafiek de historische incidenties per week en per jaar getoond.

Conclusie

De leden van de projectgroep zijn overtuigd van de meerwaarde van het Dashboard. Het heeft geleid tot een verbetering van de samenwerking op het gebied van de infectieziektebestrijding in Zuid-Nederland. Het systeem heeft inzichtelijk gemaakt in hoeverre en waarom de deelnemende GGD'en verschillen in dataregistratie en het afhandelen van meldingen. Er zijn nu afspraken gemaakt om te komen tot een eenduidige aanpak. Het Dashboard is

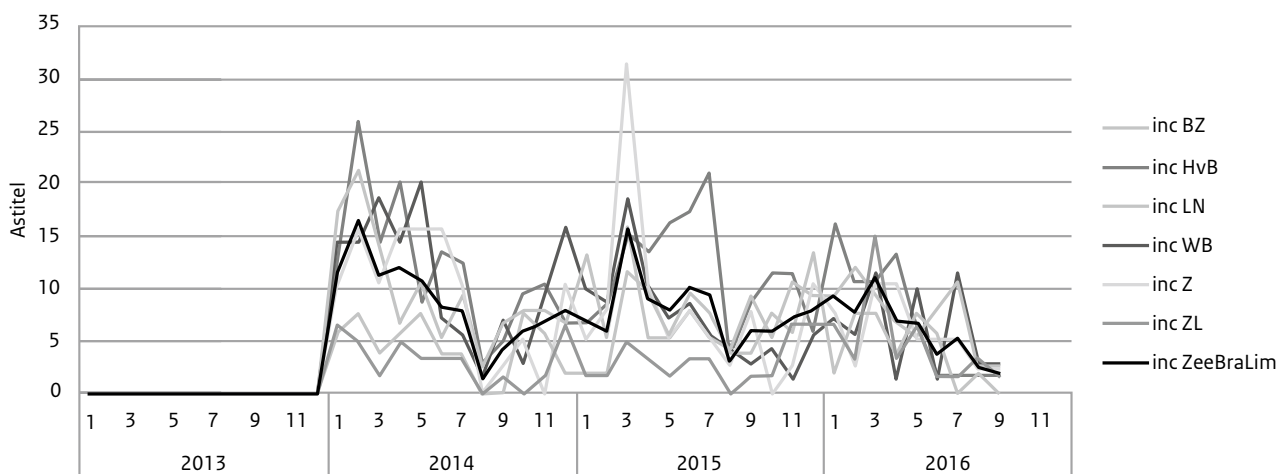


Figuur 4 Tabel en grafiek van het aantal kinkhoestpatiënten in regio GGD Hart voor Brabant per leeftijdsgroep, periode januari t/m november 2016



Figuur 5a Aantal vragen over zikavirus per week per GGD in de periode januari t/m maart 2016, als Dashboardgrafiek en vanuit Dashboard in Excel geëxporteerd

Incidentie telefoontjes vlekjesziekten ZeeBraLim vanaf 2014
per 1 mlj inwoners



Figuur 5b Grafiek van vlekjesziekten (mazelen, roodvonk, rubella, waterpokken, 5e en 6e ziekte) vanaf 2014 (na de mazelenuitbraak).



Figuur 6 GIS-kaart van van Legionella-besmettingen (in zwart) en locaties van koeltorens (grijs), periode 2014 t/m april 2016, GGD Zuid-Limburg. Diverse criteria kunnen getoond worden

ook een waardevol instrument gebleken voor ondersteuning van de lokale en regionale surveillance van infectieziekten, omdat de GGD'en, die onderling vergelijkbaar zijn qua demografie, urbanisatie, landbouw en veehouderij, nu de beschikking hebben over veel informatie. Dit stimuleert epidemiologisch onderzoek op de GGD'en. De meeste GGD'en gebruikten het Dashboard structureel en bespraken de opvallende cases in het wekelijkse casuïstiekoverleg. Ook het snel realtime checken en vergelijken van data ondersteunde de dagelijkse werkzaamheden en gaf snel inzicht in de stand van zaken.

Het Dashboard kan op nationaal niveau ingezet worden voor real time data-uitwisseling tussen GGD'en onderling en met het RIVM. Van belang is dan wel dat vooraf duidelijke afspraken gemaakt worden welke data ingezien kunnen worden; bijvoorbeeld over contactmonitoring bij A-ziekten. In Zuid-Nederland zal het Dashboardproject opnieuw van start gaan, nu voor een periode van 3 jaar. Een aantal ontwikkelingsideeën zal verder uitgewerkt worden, waarbij ook mogelijkheden rond BRMO-meldingen en eventuele gegevensuitwisseling met Vlaanderen zullen worden meegenomen. Na 3 jaar wordt het project opnieuw geëvalueerd.

Auteurs

H. ter Waarbeek¹, A. Rietveld², R. ter Schegget³, S. van Dam²

- 1. GGD Zuid-Limburg
- 2. GGD Hart voor Brabant
- 3. GGD Brabant Zuidoost

Correspondentie

henriette.terwaarbeek@ggzl.nl

Literatuur

1. Salmon M, Schumacher D, Burmann H, Frank C, Claus H, Höhle M. A system for automated outbreak detection of communicable diseases in Germany. *Euro Surveill.* 2016;21(13).
2. Unkel S, Farrington C, Garthwaite PH, Robertson C, Andrews N. Statistical methods for the prospective detection of infectious disease outbreaks: a review. *J R Stat Soc.* 2012;175(1):49-82.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Updated guidelines for evaluating public health surveillance systems: recommendations from the guidelines working group. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* (2001) 50:1-36.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Data quality monitoring and surveillance system evaluation. A handbook of methods and applications. (2014) ISBN 978-92-9193-592-5.

.....
• Wij bedanken Chakib Kara-Zaïtri, Chris Hills en Andrew
• Forbes (inFact UK), Danielle van Oudheusden (GGD
• Brabant Zuidoost), Geert van Dijk en Stijn Raven (GGD
• West-Brabant), Caroline van Koeveringe en Hetty
• Koppenaar (GGD Zeeland), Luuk Levels en Peter Jacobs
• (Veiligheidsregio Limburg-Noord), Carlijn Somers,
• Casper den Heijer en Helen Sijstermans (GGD
• Zuid-Limburg).
.....

Jaaroverzicht

Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland

I.H.M. Friesema, S. Kuiling, M.E.O.C. Heck, E.G. Biesta-Peters, A. van der Ende, W. van Pelt

Listeria monocytogenes is een bacterie die voornamelijk via voedsel ziekte (listeriose) veroorzaakt. In Europa was de incidentie van gemelde listeriose gemiddeld 5,7 patiënten per miljoen personen, per land variërend van 0 tot 16,3 patiënten per miljoen personen. (1) Het sterftepercentage in Europa was 15% in 2014. Er bestaat in Nederland een laboratorium-surveillance voor *L. monocytogenes* sinds 2005 en sinds 2008 aangifteplicht. Daarnaast worden door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) jaarlijks diverse soorten risicovolle voedingsmiddelen op *L. monocytogenes* onderzocht. In deze rapportage presenteren we de resultaten van 2015 van beide surveillances en vergelijken die met elkaar en met voorgaande jaren.

Methode

Volgens de Wet Publieke Gezondheid (Wpg) (2008) is listeriose meldingsplichtig wanneer er *L. monocytogenes* is geïsoleerd uit feces, bloed of liquor of (in geval van een zwangerschap) uit lichaamsmateriaal van een foetus, doodgeboren kind, pasgeboren kind of de moeder. Medisch microbiologische laboratoria dienen elke positieve kweek van *L. monocytogenes* te melden aan de regionale GGD. De GGD neemt vervolgens contact op met de patiënt of naasten van de patiënt en neemt een korte vragenlijst af over medische achtergrond, klinisch beloop en blootstelling aan mogelijke risicofactoren in de 30 dagen voor het begin van de klachten. Deze gegevens worden via de webapplicatie Osiris geregistreerd bij het RIVM.

De laboratoria worden verzocht om *Listeria*-isolaten van patiënten met meningitis of sepsis te sturen naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM) waar de isolaten getypeerd worden met serotypering. Er zijn meer dan 14 verschillende serotypes bekend voor *L. monocytogenes*. Vier serotypes, namelijk 1/2a, 1/2b, 1/2c en 4b, zijn verantwoordelijk voor >95% van alle humane infecties. Het verschil tussen klassieke serotypering (door het NRBM) en moleculaire serotypering (door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA)) is dat moleculaire serotypering slechts 5 gedefinieerde moleculaire serogroepen onderscheidt: IIa (=1/2a en 3a), IIb (=1/2b, 3b en 7), IIc (=1/2c en 3c), IVa (=4a en 4c) en IVb (=4b, 4d en

4e). (2, 3) Desondanks geeft deze methode voldoende karakterisering en wordt deze veel gebruikt door verschillende laboratoria. De meest voorkomende serotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c en 4b behoren tot een andere moleculaire serogroep en zijn dus van elkaar te onderscheiden. Na serotypering stuurt het NRBM de stammen door naar het RIVM waar de isolaten getypeerd worden met behulp van pulsed-field gelelectroforese (PFGE). (4)

Op basis van beide typering wordt gezocht naar clusters. Clusteranalyse van de bandenpatronen wordt uitgevoerd met het softwarepakket BioNumerics® (Applied Maths, Sint-Martens-Laten, België) om mogelijk epidemiologisch gerelateerde patiënten te identificeren:

- Isolaten met minimaal 85% overeenkomstige fragmenten bij gebruik van het restrictie-enzym Asc-I, worden ingedeeld in dezelfde Asc-I-groep en bij 100% identieke fragmenten krijgen deze isolaten ook hetzelfde Asc-I type;
- Verder worden isolaten met tenminste 95% overeenkomstige fragmenten bij gebruik van het restrictie-enzym Apa-I, in hetzelfde Apa-I-cluster ingedeeld;
- Isolaten met hetzelfde Asc-I-type en/of in hetzelfde Apa-I cluster worden beschouwd als nauw verwante stammen;
- Isolaten die alleen in dezelfde Asc-I-groep zitten kunnen worden beschouwd als mogelijk verwante stammen.

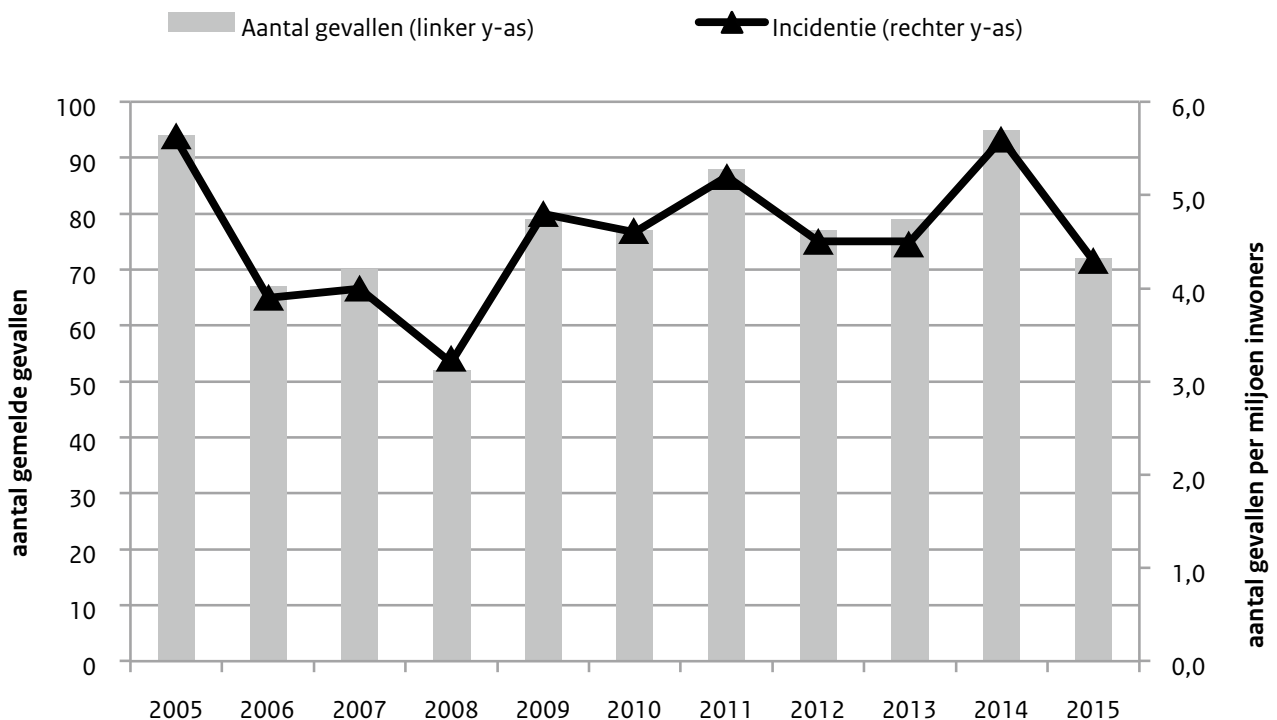
De NVWA onderzoekt jaarlijks diverse risicovolle voedingsmiddelen op aanwezigheid van *L. monocytogenes* in het kader

van haar toezichtstaak waaronder ook het brononderzoek naar aanleiding van meldingen van voedselinfecties valt. Het *L. monocytogenes*-surveillanceonderzoek van de NVWA richt zich vooral op kant-en-klare producten. Volgens Verordening (EG) nr. 2073/2005 mogen er in kant-en-klare producten die in de handel zijn gebracht niet meer dan 100 kolonievormende eenheden (kve) *L. monocytogenes* per gram voorkomen gedurende de houdbaarheidstermijn. Kant-en-klare zuigelingenvoeding en kant-en-klare dieetproducten voor medisch gebruik mogen geen *L. monocytogenes* bevatten (afwezigheid in 25 g). De door de NVWA onderzochte monsters worden kwalitatief (detectie in 25 g) en/of kwantitatief (telling met detectielimiet 10 kve/g) onderzocht op aanwezigheid van *L. monocytogenes* (ISO 11290-1 en -2). Bij een afwijking van de norm zal de NVWA de verkoper en/of de producent op de hoogte brengen en maatregelen nemen. De voedselisolaten worden met PCR getypeerd en met behulp van PFGE vergeleken met de patiëntisolaten om bronnen en patiënten aan elkaar te kunnen koppelen. Daarnaast worden de voedselisolaten ook onderling met elkaar vergeleken.

Resultaten

Aantal gemelde listeriosepatiënten en klinisch beeld

In 2015 werden 72 patiënten gemeld met een infectie met *L. monocytogenes*. Dit komt overeen met een incidentie van 4,3 patiënten per miljoen inwoners (Figuur 1). In Osiris werden 68 patiënten gemeld (van 43 patiënten werd ook een isolaat naar het NRBM gestuurd) en van 4 patiënten werd alleen een isolaat ingestuurd. De mediane leeftijd van alle patiënten was 71 jaar (19-94 jaar) en 50% van de patiënten was man. Achtendertig patiënten (56%) hadden een sepsis en/of meningitis. Sepsis (n=25, 37%) kwam het meest voor, gevolgd door meningitis (n=17, 25%). Maagdarminfectie, longontsteking en endocarditis werden bij respectievelijk 16 (24%), 5 (7%) en 1 (1%) patiënt(en) gemeld. Van 68 patiënten van wie het beloop van de infectie bekend was, overleden 15 patiënten (22%); de mediane leeftijd was 80 jaar (55-93 jaar). Elf van deze 15 patiënten (73%) hadden een sepsis en/of meningitis. Drie patiënten (4%) waren zwanger; uiteindelijk was 1 kindje besmet en werd dood geboren, 1 kindje was ook besmet en kreeg een sepsis na de geboorte en het derde kindje bleek niet besmet na de geboorte.



Figuur 1 Aantal patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie met bijbehorende incidentie, 2005-2015

Gegevens over risicofactoren

Bijna driekwart van de patiënten (72%) gebruikte maagzuurremmers, bij 3 van hen was geen sprake van verder (ernstig) onderliggend lijden. Het gebruik van maagzuurremmers was hoger dan in de voorgaande jaren (2006-2010: 11-31%; 2011-2014: 40-57%). Het aantal patiënten (45%) dat immunosuppressiva gebruikte, daalde iets ten opzichte van 2011-2014 (51-62%), maar is vergelijkbaar met 2006-2010 (39-46%). Kanker (34%; 2006-2014: 25-38%) was opnieuw de meest voorkomende onderliggende ziekte, gevolgd door hart- en vaatziekten (24%; 2006-2014: 19-39%) en diabetes (21%; 2006-2014: 10-29%). De overige onderliggende ziekten kwamen onder 15% of minder van de patiënten voor. Bij 4 patiënten in de leeftijd 50-87 jaar was geen sprake van onderliggend lijden en zij gebruikten geen immunosuppressiva of maagzuurremmers.

In juli 2015 werden aan de vragenlijst voor de patiënt over voedselproducten sushi, tahin en tofoe toegevoegd als mogelijke bronnen van besmetting. 7% (2/27) van de patiënten had sushi gegeten en 22 personen werden gevraagd naar de consumptie van tahin en tofoe; zij hadden dit niet gegeten. De 5 meest genoemde voedselproducten waren worst (46%), gekookte ham (46%), kip-/kalkoen-vleeswaren (39%), zachte kazen (37%) en haring (36%) (tabel 1).

Onderzoek levensmiddelen

De NVWA onderzocht circa 2.400 partijen levensmiddelen op de aanwezigheid van *L. monocytogenes*. In 47 partijen

werd *Listeria* aangetoond in 25 gram. Evenals in 2014 was ongeveer de helft van alle monsters afkomstig van partijen vis uit de detailhandel. Geen van deze partijen kwamen boven de norm van 100 kve/gram. Bij voedselproducten uit de winkel werd *L. monocytogenes* aangetroffen in 6 partijen vlees (2% van de onderzochte partijen), 2 partijen groente (1% van de onderzochte partijen) en 3 partijen tapas (1% van de onderzochte partijen), waarvan 1 partij tapas boven de norm van 100 kve/gram. In 33 partijen vleesvervangers werd 1 keer *L. monocytogenes* aangetoond en in 8 partijen tofoe, hummus en tahin werd *L. monocytogenes* aangetoond. In de ongeveer 20 partijen kiemgroente die werden onderzocht, werd geen *L. monocytogenes* aangetoond.

Serotypering van patiënt- en voedselisolaten

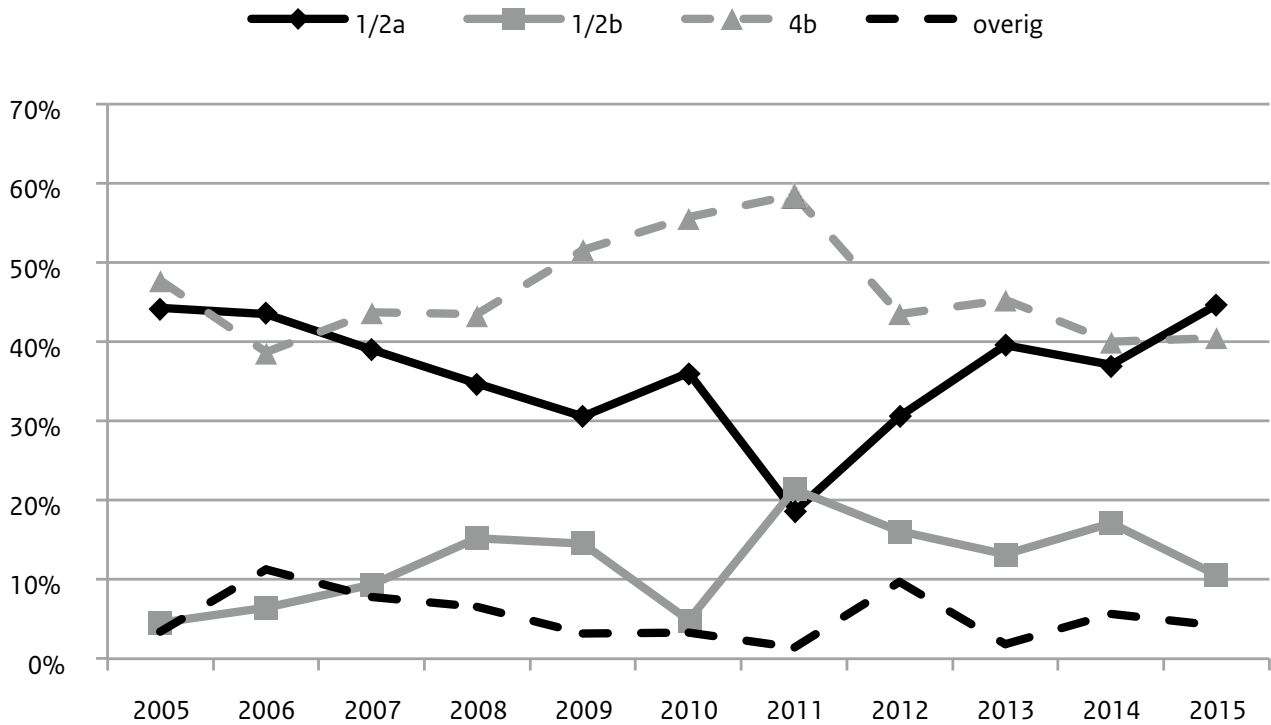
Het NRBM ontving isolaten van 47 patiënten voor bevestiging en serotypering. De isolaten waren afkomstig uit bloed (85%), liquor (4%) en bloed en liquor (11%). De meeste patiënten bleken geïnfecteerd te zijn met *L. monocytogenes* serotype 1/2a (45%) of 4b (40%). De overige serotypen die gevonden werden, waren 1/2b (11%), 1/2c (2%) en 3c (2%). Evenals in 2006 werd serotype 1/2a in 2015 meer gevonden dan serotype 4b, terwijl in de overige jaren serotype 4b altijd het meest gevonden serotype bij listeriosepatiënten was (Figuur 2).

Door de NVWA werden 47 isolaten verkregen uit unieke (partijen van) monsters. Het ging hierbij 27 keer om vis (57%) (19 zalm, 7 haring, 1 forel), 2 keer groente (4%) (spinazie en fijn gesneden prei), 6 keer vlees (13%), 3 keer

Tabel 1 Osirisgegevens over activiteiten en voedselconsumptie* in de 30 dagen vóór de klachten bij patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie, 2012-2015.

Risicofactoren	2015 n / N (%)	2014 n / N (%)	2013 n / N (%)	2012 n / N (%)
Activiteiten				
Reis buitenland	2 / 66 (3)	3 / 85 (4)	2 / 68 (3)	1 / 67 (1)
Voedselconsumptie				
Worst/worstjes	19 / 41 (46)	32 / 67 (48)	20 / 48 (42)	20 / 52 (38)
Filet americain	12 / 41 (29)	16 / 67 (24)	6 / 48 (13)	13 / 52 (25)
Gekookte/gerookte ham	19 / 41 (46)	32 / 67 (48)	20 / 48 (42)	15 / 52 (29)
Kip/kalkoen vleeswaren	16 / 41 (39)	31 / 67 (46)	18 / 48 (38)	18 / 52 (35)
Gerookte zalm	11 / 44 (25)	12 / 69 (17)	16 / 51 (31)	14 / 53 (26)
Haring	16 / 44 (36)	19 / 69 (28)	16 / 51 (31)	18 / 53 (34)
Kibbeling/lekkerbek	13 / 44 (30)	17 / 69 (25)	14 / 51 (28)	13 / 53 (25)
Totaal zachte kazen	17 / 46 (37)	31 / 72 (43)	28 / 54 (52)	17 / 54 (31)

* Consumptie van voedsel alleen weergegeven indien door tenminste 20% van de patiënten in 2015 genoemd



Figuur 2 Serotypering van de humane isolaten, 2005-2015.

tapas (6%), 2 keer tahin (4%), 2 keer tofoe (4%), 4 keer hummus (9%) en 1 keer vleesvervangers (2%). Op basis van moleculaire serotypering konden de 47 isolaten worden ingedeeld in verschillende serogroepen: 34 stammen hadden serotype IIa (72%), 4 stammen serotype IIb (9%), 7 stammen serotype IVb (15%) en 2 stammen serotype IIc (4%). Hiermee is serotype IIa het meest voorkomende serotype in het onderzochte voedsel. De percentages van de verschillende serotypes verschilden nauwelijks van de percentages gevonden in 2014. Van de isolaten uit vis hadden 24 monsters serotype IIa (89%), 1 isolaat serotype IIb (4%) en 2 isolaten serotype IVb (7%). In de positieve vleesmonsters werd 5 keer type IIa aangetoond en 1 keer type IIc. In tofoe werden serotypes IVb en IIb aangetroffen, in hummus, IIc, IIa en 2 keer IVb en in tahin 2keer IIa. In de 3 positieve tapasmonsters werden 3 verschillende serotypes aangetoond; IIa, IIb en IVb.

Clusteranalyse

Van 47 patiëntisolaten was er een PFGE-patroon beschikbaar. Er werden 7 patiëntclusters geïdentificeerd met in totaal 17 patiënten (5 clusters van 2 patiënten, 1 cluster van 3 en 1 cluster van 4 patiënten). Vijf van deze 7 PFGE-patronen waren sinds 2009 bij ten minste 1 patiënt gede-

tecteerd. Bij 6 patiëntclusters was geen sprake van clustering in regio en tijd (minimaal 4 weken tussen de eerste ziektedagen). Bij het cluster van 4 patiënten hadden 2 patiënten dezelfde eerste ziektedag. Een van deze 2 patiënten was regiogelusterd met 1 van de andere 2 patiënten. Slechts van 2 patiënten waren gegevens over risicofactoren bekend en die leverden geen aanwijzing voor een gezamenlijke bron.

Uit de PFGE-patronen verkregen uit de 47 voedselisolaten, konden 10 clusters waargenomen worden, waarvan 5 nauw verwant en 5 mogelijk verwant.

Voor de nauw verwante clusters ging het om 1 cluster van 5 stammen in zalm die afkomstig waren uit dezelfde fabriek (bemonsterd door het jaar en uit verschillende winkels) en 4 clusters van 2 stammen. De 4 clusters van 2 stammen werden gevonden in:

- hummus, op verschillende manieren bereid maar waarschijnlijk wel afkomstig van dezelfde partij kikkererwten omdat de productiedatum nagenoeg gelijk is.
- metworst, met 4 maanden tussen de bemonstering van de worst.
- zalm, 2 isolaten afkomstig van dezelfde producent.
- haring, 2 isolaten afkomstig van dezelfde producent.

Bij de zalm en haring zaten er respectievelijk 2 en 1 maanden tussen de bemonstering van de producten.

De mogelijk verwante isolaten kwamen uit 1 cluster van 5 isolaten, 2 clusters van 4 isolaten en 2 clusters van 2 isolaten. Het cluster van 5 isolaten kwam uit zalm van verschillende producenten. De 2 clusters van 4 isolaten kwamen uit zalm, haring en hummus en uit zalm, forel en 2 keer haring. Hier was geen link met herkomst/producent en het lijkt onterecht dat deze stammen dus als nauw verwant worden geïdentificeerd.

Eén van de 47 PFGE-patronen in de voedselisolaten werd ook gezien in 1 patiëntenisolaat. Het was een monster van fijn gesneden prei, dat positief testte in mei. Van de patiënt, die in oktober ziek was geworden, was niet bekend wat hij had gegeten, alleen dat hij vermoedelijk besmet raakte in Spanje waar hij het grootste deel van het jaar woonde.

Discussie

Na de invoering van de meldingsplicht eind 2008 lag de incidentie van gerapporteerde listeriose tussen 4,5 en 5,6 patiënten per miljoen inwoners. In 2015 lag deze incidentie met 4,3 patiënten per miljoen lager, maar nog wel hoger dan in de periode 2006-2008 voor de meldingsplicht (3,2-4,0). Het sterftepercentage lag in 2015 (22%) hoger dan in 2011-2014 (5-12%), maar is vergelijkbaar met 2010 (20%). Het aantal zwangere vrouwen onder de patiënten was voor de derde jaar op rij op 3. Naast de meldingsplicht worden de beschikbare *Listeria*-stammen voor typering naar het NRBM en RIVM gestuurd. Het percentage stammen dat niet vergezeld ging van een officiële melding was voor het derde jaar met 6% stabiel (2015: 4/72; 2014: 6/95; 2013: 5/79).

Met behulp van de surveillance en de meldingsplicht kunnen trends in incidentie, patiëntkenmerken en risicofactoren gevolgd worden en eventuele uitbraken gedetecteerd worden. Het identificeren van risicovolle producten met surveillance of patiëntcontroleonderzoek is lastig, onder andere omdat *Listeria* in veel producten aanwezig kan zijn en de besmettingsgraad van producten sterk kan wisselen. Risicovolle producten kunnen worden geïdentificeerd met een clusteranalyse. (5) In 2015 werd, met behulp van PFGE, een aantal kleine clusters van maximaal 4 patiënten gedetecteerd. Daarnaast werd een PFGE-clustering tussen 1 patiënt- en 1 voedselisolaat gezien, hierbij was het voedselisolaat in mei onderzocht en de patiënt was in oktober ziek geworden. Sinds 2006 zijn elk jaar de resultaten van patiëntisolaten vergeleken met de voedselisolaten in datzelfde jaar. Er is een attributiestudie gestart waarin deze resultaten zullen worden vergeleken en een patiëntcontroleonderzoek zal worden uitgevoerd.

Een andere manier om meer inzicht te krijgen is het gebruik van *whole genome sequencing* (WGS). Deze methode wordt in andere landen al gebruikt. (6, 7) In Australië zijn de huidige microbiologische methoden (PFGE, MLVA, MLST) vergeleken met WGS, waarbij de conclusie was dat WGS geschikt is om *near real time* te gebruiken in de surveillance. (8) Op deze wijze kunnen uitbraken snel gedetecteerd worden en clusters onderscheiden wat met PFGE, MLVA en MLST niet mogelijk zou zijn. WGS is daarmee in opkomst en zal langzaamaan de huidige methoden gaan vervangen. Ook binnen het RIVM loopt een pilot om mogelijk over te stappen van PFGE naar *core-genome* WGS. Zowel attributiestudies als het gebruik van WGS kunnen ingezet worden voor verder onderzoek naar de bronnen van *Listeria monocytogenes*-infecties.

Auteurs

I.H.M. Friesema¹, S. Kuiling¹, M.E.O.C. Heck¹, E.G. Biesta-Peters², A. van der Ende³, W. van Pelt¹

- 1 RIVM, Centrum Infectieziektebestrijding, Epidemiologie en Surveillance
- 2 Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA), Divisie Consument en Veiligheid, Laboratorium Voeder en Voedsel Veiligheid
- 3 Afdeling Medische Microbiologie, Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM), AMC

Correspondentie

Ingrid.Friesema@rivm.nl

Literatuur

1. Listeriosis - Confirmed cases - Notification rate. ECDC, Stockholm, 2014.
2. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 3819-22.
3. Kerouanton A, Marault M, Petit L, Grout J, Dao TT, Brisabois A. Evaluation of a multiplex PCR assay as an alternative method for *Listeria monocytogenes* serotyping. *J Microbiol Methods* 2010; 80: 134-7.
4. PulseNet International. Standard operating procedure for PulseNet PFGE of *Listeria Monocytogenes*. 2013. (http://www.pulsenetinternational.org/assets/PulseNet/uploads/pfge/PNLo4_ListeriaPFGEProtocol.pdf).

(Accessed 16 maart 2016).

5. Dalton CB, Merritt TD, Unicomb LE, et al. A national case-control study of risk factors for listeriosis in Australia. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 437-45.
6. Schmid D, Allerberger F, Huhulescu S, et al. Whole genome sequencing as a tool to investigate a cluster of seven cases of listeriosis in Austria and Germany, 2011-2013. *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 431-6.
7. Jensen AK, Nielsen EM, Bjorkman JT, et al. Whole-genome sequencing used to investigate a nationwide outbreak of listeriosis caused by ready-to-eat delicatessen meat, Denmark, 2014. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 64-70.
8. Kwong JC, Mercoulia K, Tomita T, et al. Prospective whole genome sequencing enhances national surveillance of *Listeria monocytogenes*. *J Clin Microbiol* 2015; 54: 333-42.

.....

Wij bedanken alle GGD'en en medisch microbiologische laboratoria hartelijk voor hun medewerking bij het verzamelen van de patiëntengegevens en het insturen van isolaten. Ook bedanken we alle patiënten voor hun medewerking bij het beantwoorden van de vragen. Tenslotte bedanken we de medewerkers van het RIVM (vooral Henny Maas) voor hun werk aan de isolatie en typering van *Listeria monocytogenes*, de medewerkers van het laboratorium Voeder- en Voedselveiligheid van de NVWA voor het onderzoeken van de monsters en Ingeborg van der A-Zuurveen, Caroliene van Heerwaarden, Ans Zwartkruis-Nahuis en Elke Tiggeloven, eveneens van de NVWA, voor het serotypen van de isolaten en het uitvoeren en analyseren van de PFGE-patronen.

.....

Artikel en interview

Plotselinge toename van invasieve meningokokkenziekte serogroep W in 2015 en 2016

M. J. Knol, W.L.M. Ruijs, H. E. de Melker, G. A.M. Berbers, A. van der Ende

Meningokokkenziekte wordt veroorzaakt door de gramnegatieve bacterie *Neisseria meningitidis* ofwel de meningokok. De bacterie bevindt zich gewoonlijk in de neus-keelholte van gezonde mensen, zonder ziekteverschijnselen te veroorzaken. Als de bacterie in de bloedbaan komt of de hersenvliezen aantast, kan dit ernstige ziekte tot gevolg hebben zoals sepsis en meningitis. Vanwege het snelle ziektebeloop en de soms atypische symptomen in het begin, wordt meningokokkenziekte niet altijd op tijd herkend wat mede bijdraagt aan de relatief hoge sterfte (8%). (1) Ook houden veel patiënten er zeer ernstige restverschijnselen aan over zoals doofheid, amputatie van ledematen met gangreen en hersenbeschadiging (6%). (1) Sinds oktober 2015 is er in Nederland een plotselinge toename van het aantal patiënten met meningokokkenziekte veroorzaakt door serogroep W (menW). Het absolute aantal menW-infecties is vooralsnog beperkt. In dit artikel beschrijven we de toename van menW en plaatsen dit in de context van de huidige menW-uitbraak in Groot-Brittannië. (2) Daarnaast bespreken we verschillende mogelijkheden om het vaccinatieprogramma tegen meningokokkenziekte in Nederland aan te passen aan de huidige epidemiologische status.

Achtergrond

Door verschillen in het kapselpolysaccharide van de meningokok kunnen 12 verschillende serogroepen worden onderscheiden, waarvan A, B, C, E, W, X, Y en Z in Nederland voorkomen. (3) In 2001 was er in Nederland een sterke toename van het aantal patiënten met meningokokkenziekte veroorzaakt door serogroep C (menC) en waren er meerdere kleine clusters verspreid over het land. (4) Dit leidde ertoe dat er in 2002 (juni-december) een grootschalige landelijke vaccinatiecampagne is uitgevoerd waarbij kinderen van 14 maanden tot en met 18 jaar gevaccineerd werden met een geconjugeerd menC-vaccin. Daarnaast werd in september 2002 menC-vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). Hierna was er een snelle en sterke afname van het aantal menC-patiënten te zien, zowel in de gevaccineerde - als de ongevaccineerde bevolking (als gevolg van groepsimmunitet). (5, 6).

Surveillance van meningokokkenziekte

De surveillance van meningokokkenziekte wordt al lange tijd uitgevoerd door het Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam (AMC) samen met het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). Sinds 1959 sturen de medisch microbiologische laboratoria op vrijwillige basis isolaten uit bloed of liquor die positief zijn voor *Neisseria meningitidis*, naar het NRLBM. Van deze isolaten wordt de serogroep bepaald. Daarnaast vindt verdere typering plaats met DNA-sequenties die coderen voor variabele regio's van respectievelijk het PorA- en FetA-eiwit. Zonder een beschikbaar isolaat, kan ook materiaal ingestuurd worden dat met PCR positief testte voor *Neisseria meningitidis*. Hieruit kan met behulp van RT-PCR met serogroepspecifieke probes vaak toch de serogroep bepaald worden. Het NRLBM test ook gevoeligheid voor penicilline en rifampicine.

Meningokokkenziekte is een meldingsplichtige ziekte sinds 1905. De GGD moet gemeld worden als een patiënt tenminste 1 van de volgende symptomen heeft: koorts, meningeale prikkeling, petechiën, septische shock of septische artritis, in combinatie met een door het laboratorium bevestigde N. meningitidis-besmetting (positieve kweek of PCR voor N. meningitidis of aantonen van gramnegatieve N. meningitidis-bacteriën in normaal steriele plaats). Na de melding start de GGD met contactonderzoek. Huisgenoten en zeer nauwe contacten van de indexpatiënt krijgen zo snel mogelijk antibioticaprofylaxe. Wanneer er sprake is van een bewezen ziektegeval van meningokokkenziekte door een serogroep A, C, W of Y is – naast chemoprofylaxe – vaccinatie van contacten aan te raden. (7)

De gegevens van het NRLBM en de meldingen aan de GGD worden sinds 2003 aan elkaar gelinkt om een zo compleet mogelijk beeld te hebben van de situatie.

Incidentie van meningokokkenziekte

Figuur 1 laat de incidentie van meningokokkenziekte per serogroep zien per epidemiologisch jaar (juli tot juni) van 1992/1993 tot 2015/2016.

De incidentie van meningokokkenziekte door serogroep B (menB) is het hoogst en laat een geleidelijke daling zien in de laatste 15 jaar.

Voor menC is duidelijk de toename in 2000-2002 te zien

van ongeveer 0,5/100.000/jaar (n=60-90 patiënten per jaar) vóór 2000 naar 1,1/100.000 (n=180) en 2,1/100.000 (n=333) in respectievelijk 2000/2001 en 2001/2002. Na de invoering van de menC-vaccinatie in 2002 is een sterke afname te zien naar, op dit moment, minder dan 10 patiënten per jaar (incidentie <0,5/100.000/jaar).

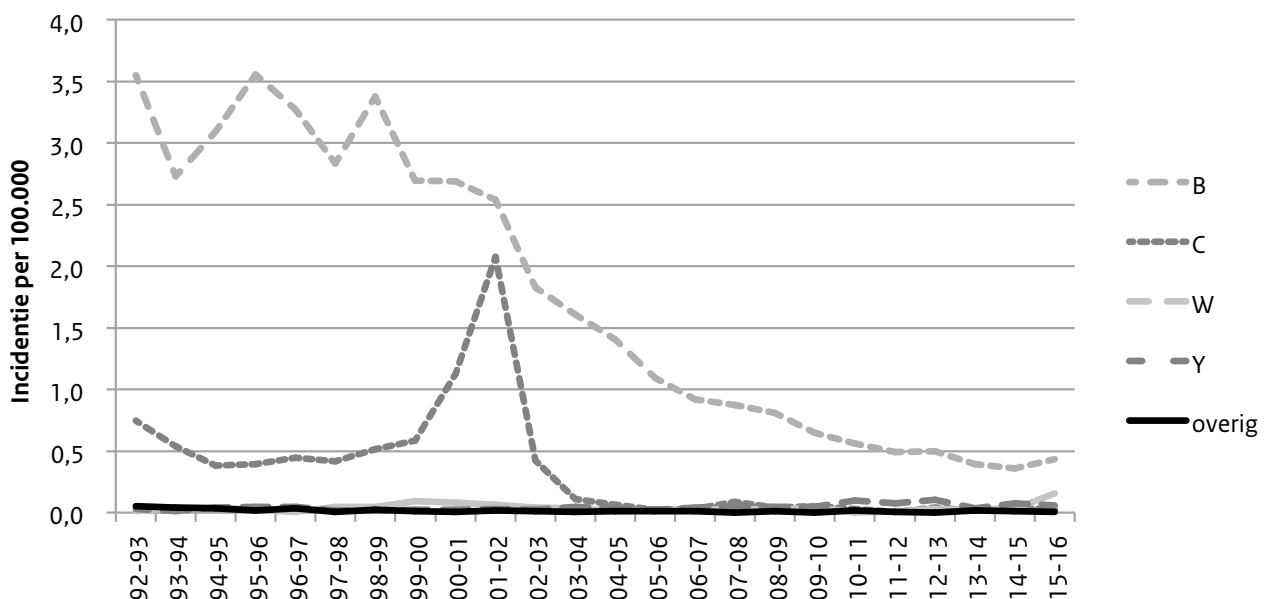
De incidentie van meningokokkenziekte veroorzaakt door andere serogroepen, inclusief serogroep W, is erg laag gedurende de hele periode.

De incidentie van meningokokkenziekte is het hoogst bij kinderen tot 5 jaar (2,5/100.000 in 2015).

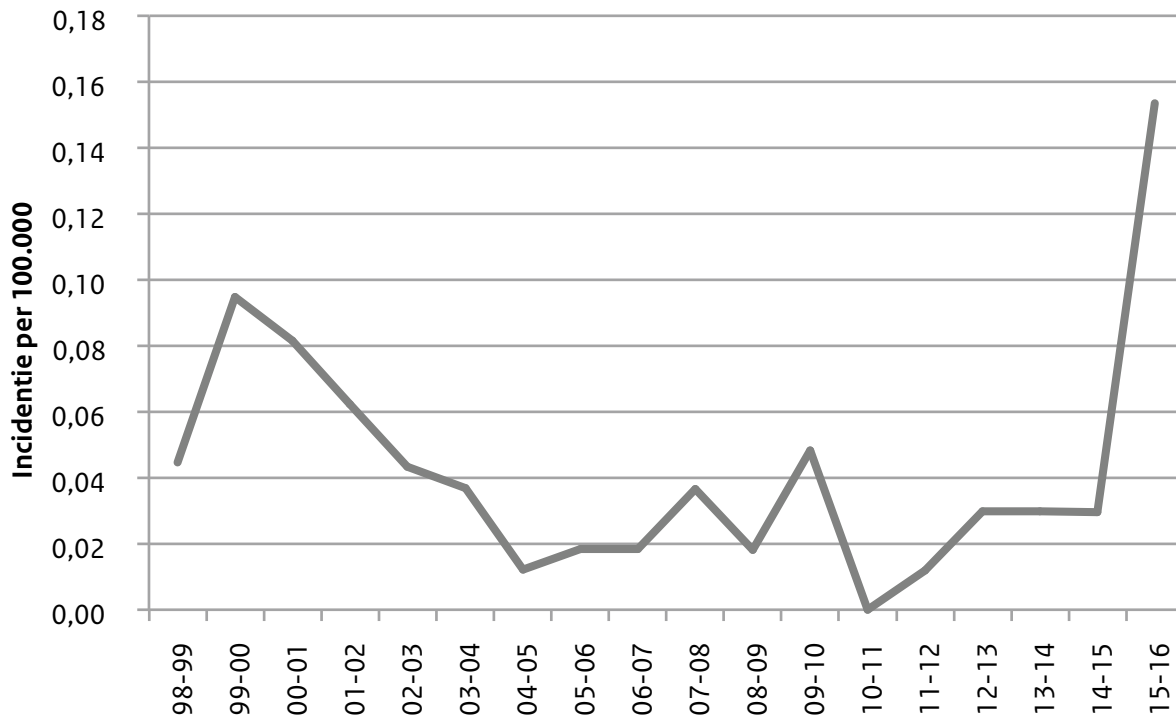
In 2001 en 2002 was de incidentie van menC ook hoog bij adolescenten van 10-19 jaar (5).

Plotselinge toename menW

Figuur 2 laat de incidentie van menW zien per epidemiologisch jaar (juli-juni) van 1998/1999 tot en met 2015/2016. In 1999/2000 en 2000/2001 was er een kleine toename in de menW-incidentie. Deze toename was gerelateerd aan een uitbraak tijdens de Hadyj in Saoedi-Arabië. (8) Van 2005/2006 tot 2014/2015 waren er gemiddeld 4 patiënten met menW per jaar (incidentie: 0,024/100.000/jaar). In het epidemiologische jaar 2015-2016 werden 26 menW-patiënten gemeld (incidentie: 0,153/100.000/jaar). In 2015-2016 was 23% (26/114) van alle gevallen van meningokokkenziekte toe te schrijven aan serogroep W, terwijl dit in de periode 2005/2006 tot 2014/2015 slechts 3% (40/1351) was. In het huidige epidemiologische jaar 2016/2017 (tot en met



Figuur 1 Incidentie van meningokokkenziekte per serogroep per epidemiologisch jaar (juli-juni) van 1992/93 tot 2015/16



Figuur 2 Incidentie van meningokokkenziekte door serogroep W per epidemiologisch jaar van 1998/99 tot en met 2015/16.

november 2016) zijn 20 menW-patiënten gemeld. Dit is 34% van het totaal aantal patiënten met meningokokkenziekte. Hieronder geven we een wat uitgebreidere beschrijving van de situatie juli 2015-november 2016.

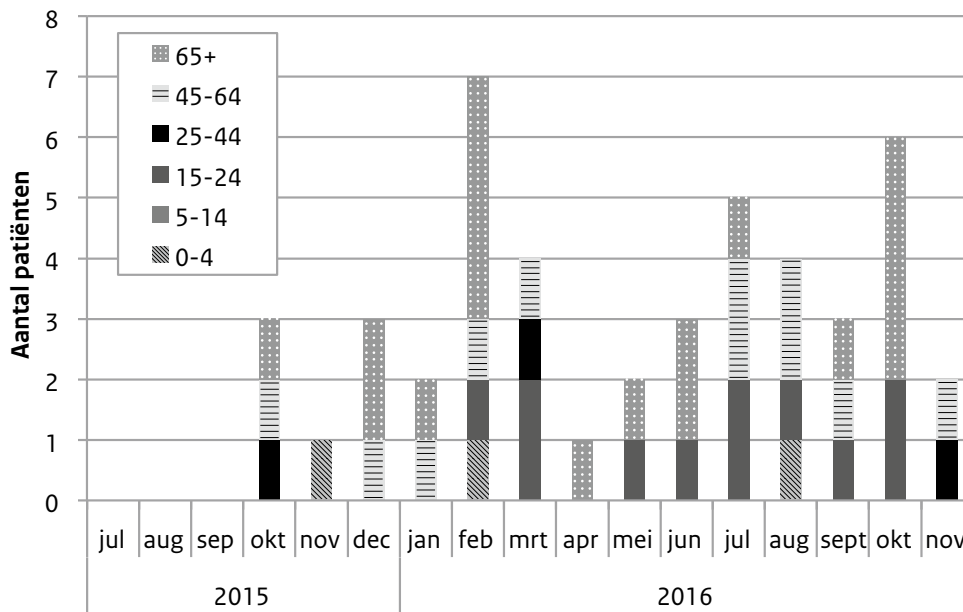
Van juli 2015 tot en met november 2016 werden 46 menW-patiënten gemeld (Figuur 3): 3 patiënten onder de 5 jaar (7%), 11 patiënten tussen 15 en 24 jaar (24%), 3 patiënten tussen 25 en 44 jaar (7%), 11 patiënten tussen 45 en 64 jaar (24%) en 18 patiënten van 65 jaar of ouder (39%) (Figuur 3a). Bij 43 patiënten kon het type bepaald worden en 39 (91%) van hen hadden type P1.5,2:F1-1 (Figuur 3b). Naast de verschillende typen kunnen meningokokken ook worden onderscheiden met multilocus sequence typing (MLST) waarbij de DNA-volgorde wordt bepaald van 7 huishoudgenen van de meningokok. Een groep verwante stammen waarvan ieder isolaat 6 allelen bevat die identiek zijn aan de allelen van ten minste 1 ander lid van de groep, wordt een *klonaal complex* genoemd. Het type P1.5,2:F1-1 is geassocieerd met het hypervirulente klonaal complex 11. Na de typering bleek dat de P1.5,2:F1-1 -isolaten inderdaad tot dit klonaal complex horen. Vier patiënten overleden (9%), een 19-jarige, 20-jarige, 61-jarige en een 67-jarige; zij hadden alle 4 dit type isolaat. Veertien patiënten hadden sepsis (35%), 8 patiënten hadden meningitis (20%) en 3 patiënten hadden sepsis en meningitis (8%). De overige 15 patiënten (38%) hadden atypische ziektebeelden zoals pneumonie

(n=7; 18%), milde meningokokkemie (n=6; 15%) en septische artritis (n=2; 5%). Van 5 patiënten is het ziektebeeld niet bekend. De 4 overleden patiënten hadden allen sepsis. Er is geen geografische clustering en er zijn voor zover bekend geen epidemiologisch gerelateerde patiënten. De meeste patiënten gaven aan dat zij waarschijnlijk in Nederland waren besmet (35/37). Een patiënt was mogelijk besmet in Spanje en een ander in Duitsland. Van 50 menW-isolaten uit 2015 en 2016 waren er 46 gevoelig voor penicilline (MIC range: 0,03 – 0,06 mg/L) en 4 verminderd gevoelig (MIC range: 0,12 – 0,25 mg/L). Alle isolaten waren gevoelig voor rifampicine.

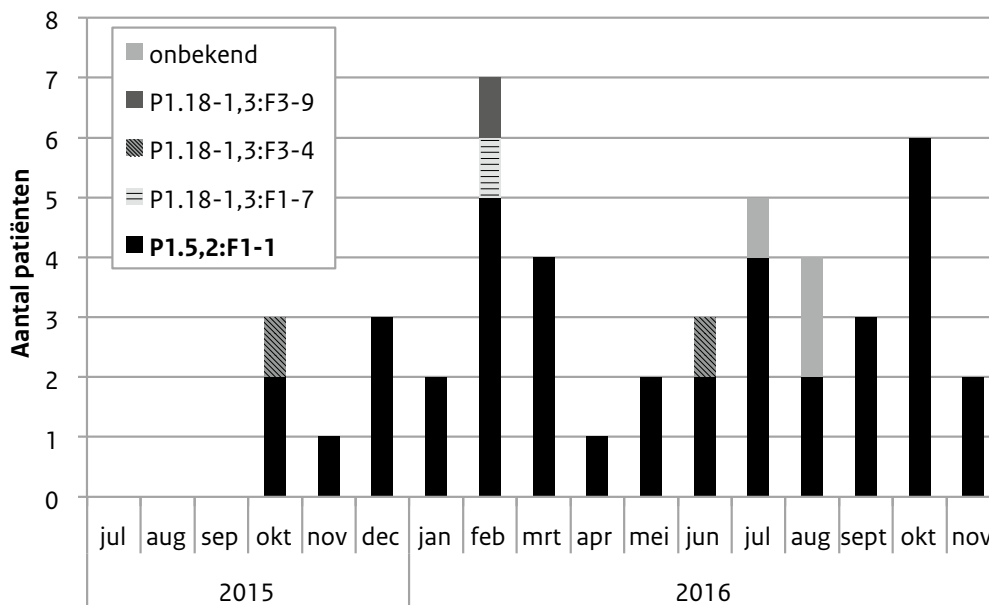
MenW-uitbraak in Groot-Brittannië

Sinds 2011/2012 valt in Groot-Brittannië een stijging waar te nemen van het aantal menW-patiënten. (2) In het epidemiologische jaar 2014/2015 werden 176 patiënten gemeld (incidentie: 0,323/100.000); dit was 24% van alle patiënten met meningokokkenziekte. Dit percentage was 15% in 2013/2014, 7% in 2012/2013 en 1,7% in 2008/2009. In eerste instantie was er vooral een toename te zien van menW bij ouderen, maar al snel was de stijging bij alle leeftijdsgroepen zichtbaar, vooral bij adolescenten (15-19 jarigen) en zuigelingen (jonger dan 1 jaar). De menW-isolaten in Groot-Brittannië in 2014/2015 waren veelal van het PorB-

a)



b)



Figuur 3 Leeftijd (a) en type (b) van de 37 patiënten met meningokokkenziekte serogroep W van 1 juli 2015 tot en met 30 november 2016

serotype 2a, een surrogaatmarker voor het klonale complex 11, en sterk gerelateerd aan het type P1.5,2:F1-1 dat we in Nederland zien. Het klonale complex 11 is ook verantwoordelijk voor huidige menW-uitbraken in Zuid-Amerika. (9, 10) Het klinisch beeld van de patiënten in Groot-Brittannië was sepsis bij 49% van de patiënten, meningitis bij 12%, sepsis en meningitis bij 16%, en 25% van de patiënten had een atypisch ziektebeeld zoals pneumonie (12%), septische artritis (7%) en epiglottitis/supraglottitis (4%). In 2014/2015 was het overlijdenspercentage 12% (21/170), net zoals in

vorige jaren. De helft van de patiënten die overleden waren ouder dan 65 (11), 6 patiënten waren 45-64 jaar, 2 van 18-30 jaar en 2 kinderen jonger dan 5 jaar.

In augustus 2015 werd vanwege de toename van het aantal patiënten met menW, de menC-boostervaccinatie die in het Britse vaccinatieprogramma aan 13-14 jarigen wordt gegeven, vervangen door het quadrivalente vaccin (men-ACWY), gecombineerd met een inhaalvaccinatieprogramma voor alle 13-18 jarigen. (2)

Atypisch ziektebeeld

Het is bekend dat meningokokkenziekte zich kan presenteren met een atypisch ziektebeeld zoals pneumonie, septische artritis, endocarditis en epiglottitis. In Groot-Brittannië werd echter tussen juli 2015-januari 2016 ook een gastro-intestinaal ziektebeeld gezien bij 7 van 15 menW-patiënten in de leeftijd van 15 tot 19 jaar. (11) De uiteindelijke diagnose bij deze 7 patiënten was sepsis (voor een gedetailleerde beschrijving van het ziektebeeld, zie literatuurverwijzing 11). Vijf van de 7 patiënten overleden. Ook bij een recente menW-uitbraak in Chili met 58 patiënten werd dit gastro-intestinale ziektebeeld bij 14 patiënten gezien, 8 van hen overleden. (12) Recent is in Nederland een eerste menW-patiënt gemeld met ernstige gastro-enteritis. Alertheid op dit atypische ziektebeeld is ook in Nederland geboden.

Vaccinatie tegen meningokokkenziekte in het Rijksvaccinatieprogramma

De invoering van de menC-vaccinatie in het RVP in combinatie met de massacampagne voor alle 1-18 jarigen, was een groot succes. Op dit moment is de incidentie van menC in Nederland nog steeds erg laag (Figuur 1). Uit serologisch onderzoek blijkt echter dat circulerende antistoffen in kinderen snel afnemen na hun vaccinatie op de leeftijd van 14 maanden. (13) Bij een snel verlopende ziekte als meningokokkenziekte zijn circulerende antistoffen van cruciaal belang om goede bescherming te waarborgen. In Groot-Brittannië is het beleid over bescherming tegen meningokokkenziekte in 2015 aangepast door een menC-boostervaccinatie in te voeren voor 13-14-jarigen. (14) Ook al was de circulatie van menC destijds laag, net zoals op dit moment in Nederland. De achterliggende redenering hiervoor was dat meningokokkendragerschap het hoogst is bij adolescenten. (15) Vaccinatie van deze groep leidt tot directe bescherming en anderzijds worden andere leeftijdsgroepen indirect beschermd door een verminderd dragerschap dat leidt tot groepsimmunitet. Een Nederlands onderzoek liet zien dat MenC-boostervaccinatie op de leeftijd van 10, 12 of 15 jaar een zeer goede immunrespons geeft. (16) Recent bleek dat deze boostervaccinatie ook na 3 jaar nog hoge antistofniveaus oplevert en dat langdurige bescherming (>50 jaar) vooral verwacht kan worden na vaccinatie op de leeftijd van 12 en 15 jaar. (17)

Gezien de ontwikkelingen bij zowel menW als menC moet het beleid over bescherming tegen meningokokkenziekte

via het RVP herzien worden. Er zijn 2 conjugaatvaccins geregistreerd in Europa die beschermen tegen meningokokken serogroepen A, C, W en Y; 1 vaccin waarbij het serogroepspecifieke polysaccharide geconjugeerd is aan tetanus toxoid (Nimenrix, voorheen GSK, nu Pfizer) en 1 vaccin met CRM197 (een niet-toxische variant van difterietoxine) als dragereiwit (Menveo, voorheen Novartis, nu GSK). Beide vaccins induceren een goede immunrespons tegen de 4 serogroepen. De immunrespons tegen serogroep C van de menACWY-vaccins is vergelijkbaar met die van monovalente MenC-conjugaatvaccins en beide vaccins bieden een heel goede maat van bescherming. (18) (Van Ravenhorst e.a., manuscript in voorbereiding).

Conclusie

In Nederland is een plotselinge toename van meningokokkenziekte door serogroep W zichtbaar. Vanwege het soms atypische gastro-intestinale ziektebeeld bij patiënten met menW in Groot-Brittannië, moeten artsen in Nederland alert zijn op dit atypische ziektebeeld. De toename van menW leidde in Groot-Brittannië tot de invoering van een menACWY-vaccinatie aan adolescenten. Het is van belang de recente epidemiologische ontwikkelingen mee te nemen in de afweging om het beleid in Nederland voor preventie van invasieve meningokokkenziekte aan te passen.

Auteurs

M.J. Knol¹, W.L.M. Ruijs¹, H.E. de Melker¹, G.A.M. Berbers¹, A. van der Ende^{2,3}

1. Centrum voor Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
2. Afdeling Medische Microbiologie, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
3. Nederlands Referentie Laboratorium Bacteriële Meningitis, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

Corresponderentie

Mirjam.Knol@rivm.nl

Literatuur

1. Stoof SP, Rodenburg GD, Knol MJ, Rumke LW, Bovenkerk S, Berbers GA, et al. Disease Burden of Invasive Meningococcal Disease in the Netherlands Between June 1999 and June 2011: A Subjective Role for

- Serogroup and Clonal Complex. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2015;61(8):1281-92.
2. Campbell H, Saliba V, Borrow R, Ramsay M, Ladhani SN. Targeted vaccination of teenagers following continued rapid endemic expansion of a single meningococcal group W clone (sequence type 11 clonal complex), United Kingdom 2015. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2015;20(28).
 3. Bijlsma MW, Bekker V, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. Epidemiology of invasive meningococcal disease in the Netherlands, 1960-2012: an analysis of national surveillance data. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(9):805-12.
 4. De Greeff SC, Van Vliet JA, De Melker HE. De huidige vaccinatiecampagne tegen Meningokokken C. *Infectieziekten Bulletin*. 2002;13(6):219-23.
 5. Bijlsma MW, Brouwer MC, Spanjaard L, van de Beek D, van der Ende A. A decade of herd protection after introduction of meningococcal serogroup C conjugate vaccination. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;59(9):1216-21.
 6. de Greeff SC, de Melker HE, Spanjaard L, van den Hof S, Dankert J. [The first effect of the national vaccination campaign against meningococcal-C disease: a rapid and sharp decrease in the number of patients]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 2003;147(23):1132-5.
 7. LCI Richtlijn - Meningokokken-meningitis en -sepsis (meningokokkenziekte of meningokokkose). Bilthoven: RIVM; Oktober 2013.
 8. De verspreiding van de meningokok W135 in Nederland. *Infectieziekten Bulletin*. 2001;12(8):255-7.
 9. Abad R, Lopez EL, Debbag R, Vazquez JA. Serogroup W meningococcal disease: global spread and current affect on the Southern Cone in Latin America. *Epidemiology and infection*. 2014;142(12):2461-70.
 10. Lucidarme J, Hill DM, Bratcher HB, Gray SJ, du Plessis M, Tsang RS, et al. Genomic resolution of an aggressive, widespread, diverse and expanding meningococcal serogroup B, C and W lineage. *The Journal of infection*. 2015;71(5):544-52.
 11. Campbell H, Parikh SR, Borrow R, Kaczmarski E, Ramsay ME, Ladhani SN. Presentation with gastrointestinal symptoms and high case fatality associated with group W meningococcal disease (MenW) in teenagers, England, July 2015 to January 2016. *Euro surveillance : bulletin Europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*. 2016;21(12).
 12. Moreno G, Lopez D, Vergara N, Gallegos D, Advis MF, Loayza S. [Clinical characterization of cases with meningococcal disease by W135 group in Chile, 2012]. *Revista chilena de infectologia : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectologia*. 2013;30(4):350-60.
 13. de Voer RM, Mollema L, Schepp RM, de Greeff SC, van Gageldonk PG, de Melker HE, et al. Immunity against *Neisseria meningitidis* serogroup C in the Dutch population before and after introduction of the meningococcal c conjugate vaccine. *PloS one*. 2010;5(8):e12144.
 14. Pollard AJ, Green C, Sadarangani M, Snape MD. Adolescents need a booster of serogroup C meningococcal vaccine to protect them and maintain population control of the disease. *Archives of disease in childhood*. 2013;98(4):248-51.
 15. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2010;10(12):853-61.
 16. Stoof SP, van der Klis FR, van Rooijen DM, Knol MJ, Sanders EA, Berbers GA. Timing of an adolescent booster after single primary meningococcal serogroup C conjugate immunization at young age; an intervention study among Dutch teenagers. *PloS one*. 2014;9(6):e100651.
 17. van Ravenhorst MB, Marinovic AB, van der Klis FR, van Rooijen DM, van Maurik M, Stoof SP, et al. Long-term persistence of protective antibodies in Dutch adolescents following a meningococcal serogroup C tetanus booster vaccination. *Vaccine*. 2016;34(50):6309-15.
 18. Ishola DA, Andrews N, Waight P, Yung CF, Southern J, Bai X, et al. Randomized Trial to Compare the Immunogenicity and Safety of a CRM or TT Conjugated Quadrivalent Meningococcal Vaccine in Teenagers who Received a CRM or TT Conjugated Serogroup C Vaccine at Preschool Age. *The Pediatric infectious disease journal*. 2015;34(8):865-74.
 19. Agency EM. Bexsero [Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/002333/human_med_001614.jsp&mid=WC0b01ac058001d124].
 20. Ladhani SN, Ramsay M, Borrow R, Riordan A, Watson JM, Pollard AJ. Enter B and W: two new meningococcal vaccine programmes launched. *Archives of disease in childhood*. 2016;101(1):91-5.

Interview Helen Campbell

Elk jaar een verdubbeling van het aantal patiënten

K. Kosterman

Bijna een derde van de patiënten in Nederland met meningokokkenziekte was in 2016 besmet met meningokokken serogroep W. Een serogroep die in Nederland momenteel steeds meer voorkomt. Werden in voorgaande jaren gemiddeld 4 patiënten per jaar met serogroep W gemeld, tot 1 november 2016 kwamen al 39 meldingen binnen. Een toename die je kunt vergelijken met de Engelse situatie 2 jaar geleden. Engeland startte vaccinatie tegen menW in 2015: de bestaande menC-vaccinatie werd vervangen door een men ACWY-vaccinatie (rond een leeftijd van 14 jaar), met een inhaalcampagne voor 13 tot 18-jarigen. Helen Campbell, hoofdonderzoeker bij het Immunisation Team van Public Health England, was onlangs in Nederland en bepleit dat ook in Nederland snel actie ondernomen wordt.

De invoering van de Britse menW-vaccinatie verliep bijzonder snel. Hoe kon dat gerealiseerd worden?

Vanaf 2009/2010 zagen we een toename van het aantal menW-patiënten en de afgelopen 4 jaar zagen we eigenlijk elk jaar een verdubbeling van dat aantal. Het huidige vaccinatiebeleid is geen onderdeel van het reguliere vaccinatieprogramma. In 2015 kreeg de incidentie van menW-besmettingen de status van 'uitbraak'. En die status heeft het nog steeds. Wanneer er sprake is van een uitbraak hoef je de kosteneffectiviteit van een vaccinatie niet meer aan te tonen. De vaccinatie werd dus ingevoerd om de toenmalige uitbraak het hoofd te kunnen bieden. Mochten we de vaccinatie in een later stadium in het vaccinatieprogramma willen invoeren, dan moeten we nog wel de kosteneffectiviteit aantonen, daar zijn we nu mee bezig.

Heeft het huidige beleid wel het gewenste effect?

Dat is nog moeilijk om te zeggen. Het aantal menW-patiënten stijgen nog steeds, ondanks de vaccinatie. We zien echter wel dat de toename momenteel afvlakt. Daarnaast is de vaccinatiegraad nog niet erg hoog, de inhaalcampagne om onze doelgroep volledig te bereiken loopt nog.

Met het vaccin richten jullie je op scholieren en studenten? Waarom per se op deze groepen?

De incidentie van menW is in Engeland het hoogste onder zuigelingen, gevolgd door pubers. Vaccinatie is echter pas effectief op populatieniveau wanneer je je richt op de groep met het hoogste dragerschap. Het Chileense menW-programma, dat enkele jaren geleden startte, richtte zich op kinderen onder de 5 jaar. Deze groep blijkt de bacterie echter maar beperkt bij zich te dragen. Oudere pubers en jongvolwassenen blijken juist vaak drager te zijn van menW.

Waarom is het dragerschap bij hen het hoogst?

Dat hangt denk ik af van hun gedrag. In deze levensfase probeer je heel veel uit en heb je heel veel contacten met leeftijdsgenoten.

Hoe bereik je studenten en scholieren?

Jongeren die uitstromen van school en gaan werken kun je maar moeilijk bereiken. Scholieren die doorstromen naar het hoger onderwijs kun je denk ik makkelijker bereiken. En dat zijn ook degenen die je het liefst wil bereiken. Het blijkt dat deze jongeren de ziekte sneller oplopen dan hun leeftijdsgenoten die gaan werken. We zoeken, naast scholen, ook contact met de universiteiten om via hen de vaccinaties aan te bieden. De Universiteit van Nottingham werkt bijvoorbeeld bijzonder goed mee en daar hebben we nu een vaccinatiegraad van 71% bereikt. Daarnaast proberen we deze groep jongeren uitgebreid voor te lichten over wat de ziekte is, hoe je de ziekte kunt herkennen en met wie je contact op moet nemen als je ziek bent.

De symptomen bij een menW-besmetting zijn aanvallig vaak atypisch, terwijl het beloop snel fataal kan zijn. Wordt de ziekte wel op tijd herkend?

De ziekte wordt inderdaad niet altijd meteen herkend. Er zijn gevallen bekend waarbij men dacht dat de symptomen het gevolg waren van drugs- of alcoholgebruik. De kenmerkende uitslag bij patiënten met een meningokokkensepsis, treedt vaak pas laat in het ziekteproces op. We roepen patiënten dan ook op om waakzaam te zijn en zich snel te melden wanneer hun klachten zich verergeren.

Wat valt je op aan het Nederlandse vaccinatiebeleid als je het vergelijkt met het Engelse beleid.

Wat betreft de vaccinaties kent het veel overeenkomsten, maar de plek waar gevaccineerd wordt verschilt wel. In Nederland ga je naar de jeugdgezondheidszorg, terwijl je in Groot-Brittannië naar de huisarts gaat voor je vaccinaties.

Je bent een groot voorstander voor het geven van de menW-vaccinaties op school in plaats van bij de huisarts?

Het is vooral makkelijker. Als scholieren grote groepen andere scholieren zien die zich laten inenten, zijn ze sneller geneigd om zich ook te laten inenten. Doe je dit niet, dan moeten de scholieren zelf actief contact opnemen voor hun vaccinatie. Om dat voor elkaar te krijgen is juist bij deze leeftijdsgroep erg lastig.

Groeit het aantal mensen dat kritiek heeft tegen vaccinaties in Groot-Brittannië ook?

Eigenlijk niet. Media berichtten in het verleden uitgebreid over het BMR-vaccin en een mogelijke link met autisme. De

vaccinatiegraad daalde toen tot onder de 80% met uitbraken met doden als gevolg. De media kregen vervolgens veel kritiek op hun rol daarbij. Sindsdien is het aantal angstverhalen over vaccinatie beperkt.

In Nederland stijgt momenteel het aantal menW-patiënten snel, vergelijkbaar met de Britse situatie 2 jaar geleden. Wat raad je aan?

Alle voortekenen duiden op een vergelijkbare situatie als in Groot-Brittannië. Gezien de hoge sterftekans als je de ziekte krijgt, zou ik dan ook zeker aanraden de vaccinatie in Nederland snel in te voeren.

Auteur

K. Kosterman, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

Kevin.Kosterman@rivm.nl

Proefschrift

Antibioticaresistentie bij gastro-intestinale bacteriën

R-J. Hassing

Antibioticaresistentie is wereldwijd een toenemend probleem. De darm is een belangrijke plek voor het ontstaan van antibioticaresistentie zowel bij pathogene darmbacteriën als bij bacteriën waarmee een gezonde darm is gekoloniseerd. In dit promotieonderzoek zijn verschillende onderdelen van antibioticaresistentie bij darmbacteriën bestudeerd, zoals risicofactoren, resistentiemechanismen, farmacokinetiek en een nieuwe diagnostische techniek. Het grootste deel van het onderzoek is gedaan bij tyfeuze *Salmonella*-bacteriën geïsoleerd bij Nederlandse reizigers, omdat er de laatste jaren sprake is van een toename van antibioticaresistentie bij deze bacteriën. Daarnaast hebben we onderzocht welke risicofactoren gastro-intestinale infecties kunnen veroorzaken en verantwoordelijk kunnen zijn voor de toenemende antibioticaresistentie.

Bacteriële gastro-intestinale infecties komen wereldwijd veel voor. Deze infecties worden meestal veroorzaakt door *Campylobacter*-, *Salmonella*-, *Shigella*- en *Yersinia*-bacteriën. Deze Gramnegatieve bacteriën horen tot de *Enterobacteriaceae*. Binnen deze soorten nemen de tyfeuze *Salmonella*-bacteriën, die buiktyfus veroorzaken, een bijzondere plek in. De meeste gastro-intestinale infecties hebben bij personen met een normale afweer, een *self-limiting* beloop. Buiktyfus moet echter wel antibiotisch behandeld worden. Buiktyfus wordt in Nederland vooral als importziekte gezien bij reizigers. De afgelopen jaren neemt het aantal gevallen van antibioticaresistentie toe bij tyfeuze *Salmonella*-bacteriën.

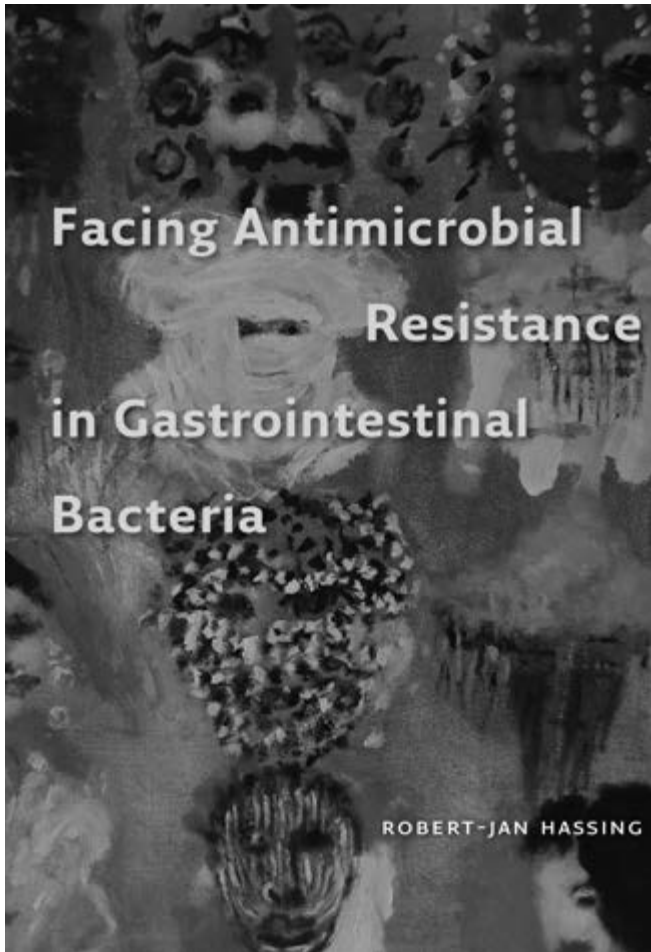
Maagzuurremmers en bacteriële gastro-enteritis

Voorkomen is beter dan genezen. Om die reden onderzochten we de associatie tussen het gebruik van maagzuurremmers en bacteriële gastro-enteritis. Deze studie is uitgevoerd binnen de Rotterdam Studie, een prospectieve cohortstudie in een algemene populatie van 14.926 mensen van 45 jaar en ouder. Wij lieten zien dat bij gebruikers van maagzuurremmers het risico op bacteriële gastro-enteritis significant hoger is dan bij een controlegroep die geen maagzuurremmers gebruikt (odds ratio 6.14; 95% CI

3.81-9.91). Als wij echter corrigeerden voor informatiebias, bleek dit risico een stuk minder verhoogd te zijn dan gedacht op basis van eerdere studies (odds ratio 1.94; 95% CI 1.15-3.25).

Reizen en multiresistente darmbacteriën

Internationaal reizen wordt gezien als risicofactor voor dragerschap van multiresistente *Enterobacteriaceae* in de darm, zoals *Escherichia coli*. Dit zijn normaal gesproken geen pathogene bacteriën, maar onder bepaalde omstandigheden kunnen ze wel ernstige infecties veroorzaken, zoals urineweginfecties en sepsis. In een systematisch review lieten wij zien dat het percentage dragerschap van deze multiresistente bacteriën bij net teruggekeerde reizigers ernstig is verhoogd. Het hoogste percentage dragerschap werd gezien bij reizigers teruggekeerd uit (Zuid-)Azië (tot 88% kolonisatie), en bij reizigers met gastro-enteritis en/of antibioticagebruik tijdens de reis. Hiernaast lieten we in het review zien dat deze bacteriën, naast resistentie voor derdegeneratiecefalosporines ook vaak resistent zijn voor fluorochinolonen, cotrimoxazol en aminoglycosiden.



Proefschrift

Facing antimicrobial resistance in gastrointestinal bacteria

Robert-Jan Hassing

Erasmus MC Rotterdam

ISBN 978-90-817036-3-5

Ciprofloxacineresistentie bij buiktyfus

Tyfeuze *Salmonella*-bacteriën zijn al ruim 20 jaar met regelmaat multiresistent voor antibiotica (gedefinieerd als resistent voor amoxicilline, chlooramfenicol en cotrimoxazol). Sinds zo'n 10 jaar is er in diverse Aziatische landen een toename van ciprofloxacineresistentie, wat de behandeling van buiktyfus verder bemoeilijkt. Wij hebben de verschillende antibioticaresistentiemechanismen geanalyseerd die een rol kunnen spelen in ciprofloxacineresistentie bij 23 tyfeuze *Salmonella*-bacteriën. Deze bacteriën werden geïsoleerd uit reizigers in het Havenziekenhuis Rotterdam. In alle gevallen bleek een bekende puntmutatie (positie 83) in het *gyrA*-gen de oorzaak van ciprofloxacineresistentie. Er werden geen andere resistentiemechanismen gevonden die verantwoordelijk kunnen zijn voor ciprofloxacineresistentie.

Antibioticaresistentie detecteren met behulp van massaspectrometrie

Resistentie als gevolg van een genmutatie kan worden gedetecteerd door middel van polymerasekettingreactie (PCR). Een genmutatie leidt alleen tot antibioticaresistentie wanneer de mutatie ook verandering van het bijbehorende aminozuur tot gevolg heeft, resulterend in een ander eiwit. In het geval van ciprofloxacineresistentie bij *Salmonella*-bacteriën is dat het GyrA-eiwit. Met massaspectrometrie (MS) kunnen eiwitten gedetecteerd worden. Om met MS antibioticaresistentie te detecteren, ontwikkelden en evalueerden we een vloeistofchromatografiemassaspectrometer (LC-MS) om mutaties in het GyrA-eiwit te detecteren. Dit hebben we gedaan bij dezelfde 23 tyfeuze *Salmonella*-bacteriën waarvan we de resistentiemechanismen in kaart hadden gebracht. In een onderzoekssituatie was het mogelijk om met grote zekerheid en in korte tijd de mutaties te detecteren die tot ciprofloxacineresistentie leiden. Deze methode zou theoretisch ook toegepast kunnen worden voor antibioticaresistentie bij andere klassen antibiotica.

Farmacokinetiek van fluoroquinolonen bij buiktyfus

Farmacokinetiek is essentieel bij het bepalen van resistentie bij fluoroquinolonen. Om dit te illustreren bestudeerden we klinische parameters, antibioticagevoeligheid en werkzaamheid van empirische behandeling van patiënten met bewezen buiktyfus. Patiënten met buiktyfus veroorzaakt door een ciprofloxacineresistente stam werden vergeleken met patiënten met buiktyfus door een gevoelige stam. Bij deze patiënten werd ook de farmacokinetiek ((*f*AUC₀₋₂₄/MIC)-ratio) getoond van verschillende fluoroquinolonen. Een verminderde ciprofloxacinegevoeligheid bleek te correleren met een langere tijd tot koortsvrij zijn en een langere opnameduur in het ziekenhuis. We illustreerden dat je in sommige gevallen van buiktyfus met een ciprofloxacineresistente stam, toch een adequate behandeling zou kunnen bewerkstelligen door de dosering van ciprofloxacine te verhogen of door te behandelen met een ander fluoroquinolon (levofloxacin of gatifloxacin). Bij een groot deel van deze gevallen zou dat echter leiden tot een toxische medicatie spiegel (50% bij ciprofloxacine, 87.5% bij levofloxacin en 25% bij gatifloxacin).

Azitromycinegevoeligheid bij buiktyfus

Vanwege de forse toename van ciprofloxacineresistentie wordt azitromycine nu dikwijls gebruikt als eerstelijnsbehandeling voor patiënten met een ongecompliceerd verloop van buiktyfus. Ondanks dat azitromycineresistentie bij tyfeuze *Salmonella*-bacteriën zeer zeldzaam is, zagen wij dat de MIC (minimum inhibitory concentration) voor azitromycine al verhoogd was bij 16.1% van alle *Salmonella*-stammen, geïsoleerd in Nederland tussen 1999 en 2012. De MIC voor azitromycine was significant vaker verhoogd bij isolaten die ook resistent waren voor ciprofloxacine (23.8%).

Discussie

Het is belangrijk om te zoeken naar risicofactoren voor infecties en voor antibioticaresistentie. Het is duidelijk aangetoond dat internationaal reizen een belangrijke risicofactor is voor dragerschap van multiresistente *Enterobacteriaceae* in de darm. Er is echter nog onvoldoende bekend hoe lang deze bacteriën aanwezig blijven, of deze bacteriën zich verspreiden in de samenleving en of deze bacteriën ook daadwerkelijk leiden tot moeilijk behandelbare infecties. Deze vragen zullen met toekomstig onderzoek moeten worden beantwoord.

We verloren de afgelopen jaren al veel antibiotica in de strijd tegen buiktyfus. Wanneer we nog minder soorten antibiotica kunnen gebruiken vanwege resistentie moeten we misschien ook bij buiktyfus terug gaan vallen op ouderwetse antibiotica zoals bijvoorbeeld chlooramfenicol. Een andere oplossing is het voorkomen van infectie. Meer dan 90% van buiktyfusinfecties komt voor in landen met slechte hygiënische omstandigheden. Door verbetering van watervoorzieningen en rioleringen in landen zoals India,

Bangladesh en Nepal zal de *Global Burden of Disease* sterk afnemen en daarmee waarschijnlijk ook de toename van antibioticaresistentie. Voor reizigers is het risico op buiktyfus relatief klein. De toenemende antibioticaresistentie is echter wel een extra reden voor een goed vaccinatiebeleid voor reizigers naar hoogrisicogebieden en/of reizigers met hoogrisicoactiviteiten (bijvoorbeeld een bezoek waar slechte hygiënische omstandigheden heersen).

Conclusie

In dit promotieonderzoek is op verschillende wijzen gekeken naar antibioticaresistentie. Door het uitgebreide aantal aspecten dat invloed heeft op antibioticaresistentie is het belangrijk om de resultaten van het laboratorium-, klinisch en epidemiologisch onderzoek te combineren. Risicofactoren bestuderen is belangrijk om infecties en uitbraken te kunnen voorkomen. In de toekomst zal de invloed van reizen op de verspreiding van antibioticaresistentie nog meer algemeen bekend worden. Ons onderzoek laat zien dat basaal laboratoriumonderzoek, zoals het systematisch analyseren van resistentiemechanismen, kan leiden tot het toepassen van nieuwe diagnostische technieken, zoals de inzet van LC-MS voor antibioticaresistentie bepaling. Ook hierbij moet de toekomst uitwijzen of deze methode de weg naar de kliniek gaat vinden.

Auteur

R-J. Hassing, afdeling Interne geneeskunde, Rijnstate, Arnhem

Correspondentie

Rhassing@rijnstate.nl

Vraag uit de praktijk

Hoe lang is scabiës crustosa besmettelijk bij een overleden patiënt?

Scabiës komt regelmatig voor en de GGD is daar vaak bij betrokken. De Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM werd onlangs benaderd door een GGD die een melding had gekregen van scabiës crustosa in een verpleeghuis. Een patiënt met scabiës was overleden. Hij had al lange tijd jeukklachten die niet als scabiës waren herkend. De patiënt was tegen de jeuk behandeld met corticosteroiden had daardoor grote schilferige plekken op de huid gekregen. Het verpleeghuis telde meer dan 10 medewerkers met jeukklachten en ook enkele bewoners hadden last van jeuk. De GGD was betrokken bij het uitbraakteam van het verpleeghuis en hielp bij de voorbereiding van een behandelplan. De patiënt lag in een kamer van het verpleeghuis opgebaard en er zou een afscheidsbijeenkomst zijn. De vraag was hoe om te gaan met het lichaam van de overledene. De GGD kon dat in de richtlijn niet vinden en nam om die reden contact met het LCI op met de volgende vragen: Hoe lang is scabiës crustosa bij een overledene nog besmettelijk? En hoe kan het risico op overdracht van scabiës worden beperkt?

Wat is scabiës?

Scabiës of schurft is een besmettelijke aandoening die wordt veroorzaakt door een klein spinnetje, de schurftmijt. Deze mijt is niet met het blote oog te zien. Ze graaft gangetjes in de hoornlaag van de huid en legt daar haar eitjes. Een van de belangrijkste verschijnselen is toenemende jeuk. De jeuk kan over het hele lichaam voorkomen, met name 's nachts en als het warm is. Op de huid kunnen blaasjes en rode bultjes ontstaan, bijvoorbeeld tussen de vingers, polsen en voeten. Soms zijn de gangetjes die de mijt in de huid graaft als rode streepjes zichtbaar. Je kunt besmet raken door langdurig (15 minuten of langer) of regelmatig intensief lichamenlijk contact met iemand te hebben die schurft heeft.

Welke vormen van scabiës bestaan er?

Scabiës crustosa (scabiës Norvegica) is een zeer besmettelijke vorm van verwaarloosde, soms niet herkende 'klas-

sieke' scabiës. Het komt voor bij mensen met een afweersstoornis of kwetsbare ouderen in zorginstellingen. Soms gaat het gepaard met opvallend weinig of atypische huidafwijkingen en blijft het klinische beeld beperkt tot een wat droge, schilferige huid, erythrodermie of lijkt het op een eczeem. Bij behandeling met corticosteroiden kan het beeld nog verder afwijken (scabiës incognito). De anders zo uitgesproken jeuk kan dan verminderd of zelfs afwezig zijn. De mijten kunnen bij scabiës crustosa ook voorkomen op de behaarde hoofdhuid, wenkbrauwen, handpalmen en voetzolen. De huidschilfers zitten vol met miljoenen mijten, nimfen en larven. Deze huidschilfers zijn zeer besmettelijk.

Hoe lang leeft de scabiësmijt

Scabiësmijten eten huidweefsel. Mijten kunnen heel goed overleven bij lage temperaturen in combinatie met een hoge luchtvochtigheid, zoals het geval is bij een dood (opgebaard) lichaam. De scabiësmijt is weliswaar minder actief bij lage temperatuur, maar kan dan wel lang overleven. Mijten kunnen gemiddeld 24-36 uur tot soms een

week buiten de gastheer in leven blijven. Een patiënt met scabiës crustosa draagt extreem veel mijten met zich mee. Na het overlijden van de patiënt, gaat een deel van de mijten dood, maar de meeste blijven leven, alhoewel minder actief door de lage temperatuur van het dode lichaam.

Antwoord

Er valt geen eenduidig antwoord te geven op de vragen van de GGD. Wel is met zekerheid te zeggen dat het lichaam van een overleden patiënt met scabiës crustosa een besmettingsbron is. Ook de woonruimte van de patiënt moet als besmettingsbron beschouwd worden. Het advies is om zo min mogelijk mensen contact te laten hebben met het lichaam en de woonruimte. Betrokken medewerkers en uitvaarmedewerkers moeten goed geïnformeerd worden door de GGD en het advies krijgen om met beschermende maatregelen te werken zoals met schort, handschoenen en mondkapje.

Verder is het advies om het lichaam niet in de woonruimte van de overledene op te baren, maar in een andere ruimte, in een gesloten kist en die gesloten te houden.

De woonruimte van de patiënt dient volgens de LCI-richtlijn scabiës bij voorkeur een week gesloten te blijven bij kamertemperatuur. Na een week mag verwacht worden dat er geen levende scabiësmijten meer zullen worden aangetroffen. De ruimte kan dan grondig schoongemaakt worden.

Auteur

T. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie

ton.oomen@rivm.nl

Literatuur

- LCI-richtlijn Scabiës en bijlagen.
- J Am Acad Dermatol. 1984 Aug;11(2 Pt 1):210-5. Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *hominis*. Arlian LG, Runyan RA, Achar S, Estes SA.
- Clin Infect Dis. 1999 Nov;29(5):1226-30. Crusted scabies: A molecular analysis of *Sarcoptes scabiei* variety *hominis* populations from patients with repeated infestations. Walton SF, McBroom J, Mathews JD, Kemp DJ, Currie BJ.
- Postgrad Med J 2004;80:382-387. Scabies: more than just an irritation. S McCarthy, D J Kemp, S F Walton, B J Currie.
- Rol GGD advisering uitvaartorganisatie bij besmettelijke ziekten <https://www.rijksoverheid.nl/documenten/kamerstukken/2016/02/25/aanbiedingsbrief-bij-voortgangsbericht-over-de-wet-op-de-lijkbezorging>

Aankondiging

27ste Transmissiedag infectieziekten 'NATUURLijk Risico?'

Infectieziekten zijn vaak onvoorspelbaar en gezondheidsrisico's horen bij ons leven. Soms accepteren we deze risico's als vanzelfsprekend of treffen we voorzorgsmaatregelen, maar vaak zijn we niet op de hoogte of en in welke mate we daadwerkelijk risico lopen.

Dit jaar heeft de Transmissiedag infectieziekten een interactieve opzet waarbij u kunt deelnemen aan diverse workshops, waarin actuele thema's uit de praktijk worden besproken:

- De aanpak van scabiës in de regio
- Het beoordelen van de regionale vaccinatiegraad
- *Citizen science* in de GGD-praktijk
- Infectieziekerisico's verbonden aan Mud Runs
- Grote zwemevenementen en het belang van contact tussen GGD en regionale natuurbeheerders



De plenaire sessies gaan onder andere over de succesvolle bronopsporing van een internationale *Salmonella*-uitbraak door de toepassing van *whole genome sequencing*. Verder is er een middagsessie over de opleving van 'terug naar de natuur' in onze samenleving. We sluiten af met de lezing *Hoe kom je tot een goede dialoog als feiten niet meer overtuigen?*

Ook dit jaar kunnen posters over infectieziekteonderzoek binnen de openbare gezondheidszorg worden ingediend. Een selectie hiervan zal plenair worden gepresenteerd.

Datum	21 maart 2017, van 9.00-16.30 uur
Locatie	Regardz Meeting Center Eenhoorn, Amersfoort (tegenover het NS-station Amersfoort)
Doelgroep	GGD-artsen en -verpleegkundigen, medisch microbiologen, deskundigen infectiepreventie en andere professionals werkzaam in de infectieziektebestrijding
Kosten	€ 100
Aanmelding	via de website/met link naar http://fd10.formdesk.com/rivm/Transmissiedag_21_maart_2017
Accreditatie	Accreditatie is aangevraagd bij NVMM, AbSG, VHIG en V&VN
Contact	Ilse Schinkel, RIVM-Centrum Infectieziektebestrijding, telefoon: 030 – 274 3505, e-mail: transmissiedag@rivm.nl

Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Infectieziekte	Totaal week 41–44	Totaal week 45–48	Totaal week 49–52	Totaal t/m week 52; 2016	Totaal t/m week 52; 2015
Groep A					
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) ⁺	0	0	0	0	0
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	1	1	5
Humane infectie met <i>dierlijk influenza</i>	0	0	0	1	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	59	67	77	902	902
Groep B2					
Buiktyfus	2	0	1	17	17
Cholera	0	0	0	1	1
Hepatitis A	7	17	5	77	79
Hepatitis B Acuut	11	11	7	99	108
Hepatitis B Chronisch	81	80	85	911	1007
Hepatitis C Acuut	6	4	3	41	70
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	6	6	12	184	171
Kinkhoest	299	333	574	5301	6672
Mazelen	0	0	0	6	7
Paratyfus A	0	0	0	11	6
Paratyfus B	4	2	2	28	23
Paratyfus C	0	0	0	0	4
Rubella	1	0	0	0	1
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie *	59	50	52	566	754
Shigellose	60	48	34	437	476
Voedselinfectie	2	2	3	27	29
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	3	2	1	70	87
Botulisme	0	0	0	2	0
Brucellose	1	0	3	4	9
Chikungunya [^]	0	0	0	10	24
Dengue [^]	0	0	0	4	25
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	1	1	1	31	10
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	3	3	0	27	17
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	4	6	5	40	43
Legionellose	43	16	14	444	438
Leptospirose	4	14	2	90	86

Infectieziekte	Totaal week 41-44	Totaal week 45-48	Totaal week 49-52	Totaal t/m week 52; 2016	Totaal t/m week 52; 2015
Listeriose	7	9	8	94	71
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	0	0	0	5	11
Malaria	43	26	39	243	344
Meningokokkenziekte	16	9	12	139	94
Psittacose	0	2	3	55	47
Q-koorts	2	2	1	13	20
Tetanus	0	0	0	1	1
Trichinose	0	0	0	0	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	1	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob-Klassiek	1	2	3	15	24
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob-Variant	0	0	0	0	0

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn door de GGD¹ en ingevoerd in Osiris-AIZ en geaccordeerd door het RIVM. De 4-weekse periode waarin een melding valt wordt bepaald op basis van de datum van de 1e ziektedag. Is deze datum niet beschikbaar, dan is respectievelijk datum van de laboratoriumuitslag of de datum van melding bij de GGD leidend. Het aantal meldingen in deze tabel is onderhevig aan verandering, onder andere omdat meldingen soms met vertraging worden ingevoerd in Osiris-AIZ en soms worden teruggetrokken na nader onderzoek.

+ Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) is sinds 3 juli 2013 meldingsplichtig voor medisch specialisten in ziekenhuizen.

* Sinds 2008 is er sprake van een stijgend aantal meldingen van STEC/enterohemorragische *E.coli*-infectie. Dit is grotendeels toe te schrijven aan het feit dat steeds meer laboratoria STEC diagnosticeren met een PCR-test. Deze test detecteert echter alle STEC en niet alleen STEC-O157 zoals bij de kweekmethode. (Bron: Osiris-AIZ)

^ Chikungunya en Dengue zijn alleen meldingsplichtig in Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius en Saba).

Contactpersoon: D. Nijsten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel: 030-274 3166.

Registratie infectieziekten

Meldingen in de virologische weekstaten

Virus	Totaal week 41-44	Totaal week 45-48	Totaal week 49-52	Totaal t/m week 52; 2016	Totaal t/m week 52; 2015
Adenovirus	127	139	116	1611	1322
Astrovirus	2	4	13	124	95
Bocavirus	8	9	9	159	114
Bofvirus	2	2	6	43	45
Chikungunyavirus*	2	6	2	23	-
Coronavirus	26	54	139	710	575
Denguevirus	11	6	10	182	132
Enterovirus	109	83	68	1155	783
Hantavirus	1	0	0	9	7
Hepatitis A-virus	16	8	1	65	49
Hepatitis B-virus	66	56	53	708	704
Hepatitis C-virus	27	37	20	338	405
Hepatitis D-virus	0	0	3	9	13
Hepatitis E-virus	28	19	14	307	303
HIV 1	53	62	54	682	698
HIV 2	0	0	0	1	3
hMPV	7	27	95	539	651
HTLV	0	0	1	3	2
Influenza A-virus	16	65	436	3116	3195
Influenza B-virus	2	5	5	1350	698
Influenza C-virus	0	0	0	0	3
Mazelenvirus	0	0	2	4	8
Norovirus	366	562	637	3764	2979
Para-influenza	46	66	86	646	715
Parechovirus	31	30	21	297	227
Parvovirus	7	9	4	94	123
Rhinovirus	362	324	267	2589	2410
Rotavirus	16	22	36	678	1323
RS-virus	35	302	719	2075	1870
Rubellavirus	4	1	1	18	16
Sapovirus	7	10	39	159	140
Westnijlvirus	0	0	0	1	0
Zikavirus*	4	4	15	29	-
Bacterie					
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	3	0	57	31
<i>Chlamydia psittaci</i>	4	0	5	32	18
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2333	2344	2118	27075	25017
<i>Chlamydia ongetypeerd</i>	2	0	4	36	28
<i>Coxiella burnetii</i>	12	10	4	89	125
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	56	73	52	608	525
<i>Rickettsia</i>	1	2	1	10	17

*Sinds week 5 2016 toegevoegd aan de virologische weekstaten.

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 onderzoekdoeleinden worden gebruikt. Contactpersoon virologische vragen: H. Vennema, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030-274 3252. Contactpersoon overige vragen: J.W. Duijster, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030-274 3084.

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.

Dit is een uitgave van:
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
januari 2017