

INFECTIEZIEKTEN

Bulletin

NUMMER 2 FEBRUARI 2007

JAARGANG 18



Een selectie van de onderwerpen

- Gezondheidsklachten gerelateerd aan recreatie in oppervlaktewater
- Inventarisatie van tuberculosediagnostics in Nederland
- Vakgroep voor publiekscommunicatie over infectieziekten
- Varkens-MRSA op een pluimveebedrijf?
- Regionale netwerken voor infectieziektebestrijding van start

rivm

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

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

COLOFON

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

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

ISSN-nummer: 0925-711X



GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert hen over preventieve maatregelen. Inf@ct is de elektronische berichtenservice van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM-CIb. In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het RIVM-CIb gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 1 februari 2007.

Binnenland

Nieuwe varianten van het norovirus

In de maand december was er een record aantal uitbraken van gastro-enteritis veroorzaakt door het norovirus: van 57 uitbraken zijn isolaten ingestuurd naar het LIS van het RIVM voor diagnostiek en typering. Het betreft voornamelijk uitbraken in zorginstellingen: verpleeg-, verzorgings- en ziekenhuizen. Deze stijging van norovirusinfecties hangt samen met de verspreiding van 2 nieuwe varianten van het norovirus (Bron: RIVM).

Buitenland

Norovirusuitbraken na consumptie van oesters op Malta

In 3 hotels en in 1 gezin op Malta waren uitbraken van norovirus. De uitbraken worden in verband gebracht met de consumptie van rauwe oesters tijdens diners op nieuwjaarsdag. De oesters waren afkomstig uit Frankrijk. Onderzoek aan de partij oesters toonde contaminatie met norovirusgenogroep I en II aan. Het is niet bekend of in andere landen ook besmette partijen terecht zijn gekomen (Bron: EWRS).

Eerste Clostridium difficile 027-infectie in Japan

In Japan is voor het eerst bij een patiënt met een pseudomembraneuze colitis een *Clostridium difficile* 027-infectie vastgesteld. De stam is gekarakteriseerd als ribotype 027, toxinotype III. Dit is dezelfde stam die eerder tot ziekenhuisclusters leidde in de Verenigde Staten, Canada, Groot-Brittannië, Frankrijk, België en Nederland. In tegenstelling tot de stammen die in Noord-Amerika en Europa circuleren is dit Japanse isolaat wel gevoelig voor de nieuwere fluoroquinolonen (Bron: Eurosurveillance Weekly).

Bofuitbraak in Navarra (Spanje)

In Navarra komt een grote epidemie van bof voor die tot en met 2 februari 2007 ruim 1300 patiënten omvat. De eerste uitbraak van bof werd in augustus 2006 gemeld in het dorpje Viana. In de hierop volgende maanden verspreidde bof zich over geheel Navarra, inclusief de hoofdstad Pamplona. Verschillende oorzaken dragen mogelijk bij aan deze epidemie: de niet volledige effectiviteit van het vaccin en dan met name van de Rubini-stam die aan 11-jarigen geboren in 1986 tot en met 1988 is gegeven, de beperkte vaccinatiegraad in de eerste jaren na introductie van het vaccin, het ongevaccineerde deel van de bevolking dat geen natuurlijke immuniteit heeft opgebouwd en tenslotte de afnemende immuniteit van de oudere, gevaccineerde bevolking (Bron: Eurosurveillance).

Uitbraak van riftvalleykoorts in Kenia, Somalië en Tanzania

De uitbraak van riftvalleykoorts in Kenia heeft zich uitgebreid naar Somalië en Tanzania. Riftvalleykoorts is een door arthropoda overgedragen infectieziekte en wordt veroorzaakt door een arbovirus. Symptomen kunnen zijn: koorts, hoofdpijn, malaise, arthralgie, myalgie en soms encyfalitis. Tot op 31 januari zijn in Kenia 512 patiënten gerapporteerd met een passend klinisch beeld. Hiervan zijn 140 personen overleden. Van 178 patiënten is de diagnose in het laboratorium bevestigd. De meeste patiënten komen uit het noordoosten van het land. Sporadisch worden nu ook patiënten uit andere districten van het land gemeld. De uitbraak lijkt in Kenia over het hoogtepunt heen te zijn. In Somalië zijn tot op 3 februari 103 patiënten gemeld, waarvan 50 patiënten zijn overleden. Hiervan is slechts bij 3 patiënten de diagnose bevestigd door laboratoriumdiagnostiek (in Kenia). De bestrijdingsactiviteiten omvatten bestrijding van de vector, vaccinatie van dieren en behandeling van zieken in speciaal hiervoor ingerichte ziekenhuizen. Artsen zonder Grenzen en de WHO zijn betrokken bij de bestrijding van de uitbraak maar worden gehinderd door de onveilige situatie in het land. In Tanzania is het virus opgedoken in de noordelijke provincie Arusha. Vijf patiënten zijn overleden, waarvan er bij 4 besmetting met het virus is aangetoond (Bron: WHO).

Nieuwe uitbraken van aviaire influenza A H5N1 onder vogels

In het plaatsje Holton in Suffolk (Verenigd Koninkrijk) was op een commercieel kalkoenenbedrijf een uitbraak van avi-

aire influenza-A-H5N1. Alle kalkoenen van het bedrijf zijn geruimd. Ruimers hebben antivirale middelen gekregen en zijn gevaccineerd met het reguliere influenzavaccin. Met vrij grote zekerheid gaat men er van uit dat de uitbraak in Engeland is ontstaan door indirecte contacten met besmette bedrijven in Hongarije. Het Engelse Veterinary Laboratory Agency (VLA) heeft vastgesteld dat het Engelse H5N1-virus vrijwel identiek is aan het virus dat gevonden is bij de Hongaarse uitbraken. De optie dat de uitbraak komt door de insleep vanuit besmette wilde vogels, lijkt minder waarschijnlijk. In Hongarije was op 2 ganzenbedrijven in de regio Csongrád, in het zuidoosten van het land, aviaire influenza vastgesteld. Voor het eerst sinds bijna een jaar zijn er tenslotte uitbraken van aviaire influenza in Turkije gemeld. Het betreft in alle gevallen thuisgehouden pluimvee, in 2 verschillende provincies (Batman en Diyarbakir) (Bron: EWRS en OIE).

Humane infecties met aviaire influenza in Nigeria en Indonesië

De regering van Nigeria heeft de eerste humane infectie met aviaire influenzavirus H5 bekend gemaakt. Het is een 22-jarige vrouw uit Lagos die overleed op 16 januari 2007. Haar moeder is eveneens, met vergelijkbare symptomen, overleden op 4 januari. Isolaten van de dochter zijn voor confirmatie naar een WHO-referentielaboratorium voor aviaire influenza gestuurd, van de moeder zijn geen isolaten beschikbaar. Ook zijn isolaten van 3 patiënten bij wie de diagnose vermoed werd en die in voorlopig labonderzoek negatief testten naar een WHO-referentielaboratorium gestuurd.

In Indonesië is het aantal patiënten toegenomen tot 81, waarvan 63 met fatale afloop. In Egypte bedraagt het aantal patiënten tot op 19 februari 22, waarvan 13 zijn overleden (Bron WHO).

A.W.M. Suijkerbuijk



AANKONDIGINGEN



Eurosurveillance
www.eurosurveillance.org

Eurosurveillance, volume 12, nr. 1, januari 2007

- Prisons: health hazards, but also health opportunities
- Hepatitis and HIV in Northern Ireland prisons: a cross-sectional study
- Hepatitis A antibody prevalence among people with an intellectual disability in Ireland
- Great diversity of tuberculosis treatment in Finland
- Ensuring prudent use of antimicrobials in human medicine in the European Union, 2005
- Pertussis surveillance in French hospitals: results from a 10 year period'
- Cases of chikungunya fever imported from the islands of the South West Indian Ocean to Paris, France
- Travel-associated legionnaires' disease in Europe: 2005



Cursus Stichting FiMM

Vanaf 27 februari. Wageningen

Levensmiddelenmicrobiologie en -hygiëne.

Meer informatie via Stichting FiMM, Postbus 381, 6700 AJ Wageningen, e-mail: info@fimm.nl.

BERICHTEN

Vakgroep voor publiekscommunicatie over infectieziekten

Bij de oprichting in 2005 kreeg het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) de opdracht om te werken aan publiekscommunicatie over infectieziekten (PCI). Inmiddels ligt er een PCI-plan en is er een speciale vakgroep voor PCI opgericht. In de vakgroep zitten vertegenwoordigers van de GGD-professionals die werken op het snijvlak van publiekscommunicatie en infectieziektebestrijding. Kennis delen, samenwerken en eenduidigheid zijn de sleutelbegrippen. Het CIb wordt in de publiekscommunicatie vooral een facilitator.

De vakgroep is opgericht door het CIb en houdt zich bezig met het uitwisselen van kennis, ervaring en materiaal op het gebied van PCI. De deelnemende GGD-professionals komen voort uit diverse disciplines. Zo zitten er artsen-infectieziektebestrijding, sociaal-verpleegkundigen en communicatieadviseurs in de groep. Via hun deelname werken ze mee aan het stroomlijnen van communicatieactiviteiten voor publiek. Bovendien levert de vakgroep een belangrijke bijdrage aan het versterken van de tweestapscommunicatie. Die term staat voor een 'getrapte' communicatieroute. Het CIb zorgt voor gedegen informatie en materiaal voor de intermediairs, die het op hun beurt kunnen gebruiken om hun publiek te informeren (zie kader Tweestapscommunicatie). De basis van deze tweestapscommunicatie zal gevormd worden door een systeem met toegankelijke, eenduidige en accurate overheidsinformatie over infectieziekten. De Informatie Standaarden Infectieziekten (ISI) zijn hierbij de leidraad. Via dit systeem, kunnen intermediairs in de toekomst per onderwerp een informatieset vinden met ruwe informatie en halffabricaten. Te denken valt aan: vraag en antwoorden, teksten voor folders, een website, grote lijnen voor een artikel voor regionale of huis-aan-huiskranten, beeldmateriaal als foto's en publieksvriendelijke grafieken. De producten kunnen ze vervolgens (op eigen kosten) zelf

Wat is Tweestapscommunicatie?

De term tweestapscommunicatie omschrijft het communicatieproces dat verloopt via de route:

RIVM-CIb → intermediairs → burger.

De groep intermediairs bestaat in dit verband primair uit GGD'en. Het CIb is in dit proces ondersteunend: het zorgt voor afstemming en waar nodig voor inhoudelijke informatie. De intermediairs zijn vervolgens verantwoordelijk voor de afronding, implementatie en distributie. Zij zijn ook de afzenders.

Vertrekpunten van de CIb-publiekscommunicatie over infectieziekten:

- PCI is in te zetten als instrument bij de uitvoering van vastgesteld beleid rond infectieziektebestrijding en -preventie.
- PCI richt zich niet alleen op het bereiken van doelstellingen en effecten, maar ook op de onderlinge relaties van de betrokken organisaties. Zo zorgen de activiteiten niet alleen voor een doelmatige inzet van kennis, maar bevorderen ze ook de eenheid binnen de doelgroepen.
- PCI richt zich primair op ondersteuning van regionale intermediairs om efficiënte en coherente tweestapscommunicatie te bereiken.

N.B. PCI staat voor publiekscommunicatie over infectieziekten.

afronden en voorzien van de eigen, regionale signatuur. Ook het toesnijden van het materiaal op de actuele situatie wordt zo mogelijk. Komend jaar worden in ieder geval 2 onderwerpen op deze manier uitgewerkt als pilot, namelijk 'Tekenen en de ziekte van Lyme' en 'Griep en verkoudheid'.

Grondig vooronderzoek

De oprichting van de vakgroep PCI is een belangrijk onderdeel in het PCI-plan van het CIb. Dat plan kwam de afgelopen maanden tot stand na een grondig vooronderzoek. Tijdens dit onderzoek werden bij diverse infectieziektedeskundigen en beleidsmedewerkers de wensen en ideeën over PCI geïnventariseerd.¹ Daarnaast vonden gesprekken plaats met professionals die betrokken zijn bij PCI (vooral bij de GGD'en). Hoe ziet hun huidige werkwijze er uit? Wat zou er idealiter anders moeten? En uiteraard: welke rol kan het CIb daarbij spelen?² Onderzoeksbureau TNS Nipo ver-

Deelnemers aan de vakgroep

Kim Baeten	communicatieadviseur GGD Noord Midden Limburg
Marina Beliën	verpleegkundige GGD Noord Midden Limburg
Gerda v.d. Berg	verpleegkundige GGD Eemland
Mirjam Fianen	communicatieadviseur GGD Rotterdam
Dorothe Baaijen	verpleegkundige GGD Amsterdam
Evelien Siedenburg	verpleegkundige GGD Amsterdam
Jaqueline Steven	arts-infectieziekten GGD Gooi en Vechtstreek
Ruud van Vlerken	arts-infectieziekten GGD Zuid-Oost Brabant
Clementine Wijkmans	arts-infectieziekten GGD Hart voor Brabant
Linda Toet	communicatieadviseur GGD Hart voor Brabant
Ilse van Wijk	communicatieadviseur GGD Nederland
Paul Custers	communicatieadviseur GGD Nederland
Ton Oomen	sociaal-verpleegkundige LCI
René Koene	arts-infectieziekten GGD Nijmegen
Erna de Vries	communicatieadviseur GGD Gelre-IJssel
Claartje van Eijden	gezondheidsvoorlichter GGD Flevoland
Henny Vermaas	communicatieadviseur RDOG Hollands Midden
Jan van der Have	voorsnog vertegenwoordiger Noord Nederland

richtte doelgroeponderzoek over informatie en communicatie over infectieziekten. Dit onderzoek is verdeeld in een kwalitatief³ en een kwantitatief deel. De laatste resultaten worden in april 2007 verwacht. De conclusies uit het vooronderzoek werden gecombineerd met de vertrekpunten die het Clb voor haar publiekscommunicatie hanteert (zie kader vertrekpunten). Vervolgens kon de hoofddoelstelling voor PCI geformuleerd worden: het Clb richt zich primair op het ondersteunen van een efficiënte communicatie tussen intermediairs en burgers.

R. Seidell, communicatieadviseur Clb, e-mail: r.seidell@rivm.nl.

Vragen of suggesties? Neem contact op met Ruth Seidell, communicatieadviseur van het Centrum Infectieziektebestrijding: r.seidell@rivm.nl.

Literatuur

1. Notitie 'Inhoudsmensen aan het woord' augustus 2006.
2. Notitie 'PCI in het land' oktober 2006.
3. Onderzoeksrapport TNS Nipo 'Publiekscommunicatie over infectieziekten' augustus 2006.



HPV-vaccin ter preventie van baarmoederhalskanker beschikbaar

Sinds november 2006 kunnen kinderen en adolescenten preventief worden gevaccineerd tegen baarmoederhalskanker met Gardasil®.

Gardasil® is een vaccin ter preventie van hooggradige cervicale dysplasie (CIN 2/3), cervixkanker, hooggradige vulvaire dysplastische laesies (VIN 2/3) en externe genitale wratten (condylomata acuminata) als gevolg van humaan papillomavirus (HPV) typen 6, 11, 16 en 18.

Humaan papillomavirus

Baarmoederhalskanker wordt veroorzaakt door HPV. Hier van zijn meer dan 100 typen bekend. Ongeveer 40 ervan kunnen het anogenitale gebied infecteren. Sommige van deze virustypen zijn oncogeen. De in het vaccin opgenomen oncogene typen 16 en 18 veroorzaken in Europa 75% van de gevallen van baarmoederhalskanker en zijn gerelateerd aan een deel van de gevallen van vulva- en vaginakanker. De niet-oncogene typen 6 en 11 worden geassocieerd met meer dan 90% van de gevallen van genitale wratten en ze kunnen ook milde celafwijkingen van de cervix (licht afwijkende uitstrijkjes) veroorzaken.

De kans op een infectie met HPV is groot: ongeveer 80% van de seksueel actieve vrouwen krijgt ermee te maken. In de meeste gevallen wordt het virus door het afweersysteem binnen 6-14 maanden opgeruimd. Bij vrouwen waar een infectie met een oncogentype persisteert, kan dit virus afwijkende cellen vormen die leiden tot voorstadia van baarmoederhalskanker. Als dit niet uit zichzelf verdwijnt of behandeld wordt, dan kan dit leiden tot baarmoederhalskanker.

Epidemiologie

Elk jaar wordt bij ongeveer 600 vrouwen in Nederland baarmoederhalskanker vastgesteld. Ondanks het bevolkingsonderzoek op baarmoederhalskanker overlijden jaarlijks ongeveer 200-250 vrouwen op relatief jonge leeftijd aan deze vorm van kanker. Elk jaar worden bovendien ongeveer

12.000 vrouwen doorverwezen naar de gynaecoloog, vanwege een afwijkend uitstrijkje. Per jaar zijn er naar schatting 25.000 nieuwe patiënten met genitale wratten.

Vaccin

Het vaccin bestaat uit zogenaamde virus like particles, virusachtige deeltjes (L1-eiwit) uit het HPV-kapsel, die met recombinanttechnologie worden bereid. Het vaccin bestaat uit dood materiaal en is niet infectieus. Na vaccinatie worden antilichamen gevormd tegen het L1-eiwit van de genoemde virustypen. In klinische onderzoeken waaraan meer dan 25.000 vrouwen deelgenomen hebben, voorkwam Gardasil® tot 100% van de gevallen van baarmoederhalskanker, de voorstadia van baarmoederhalskanker (CIN 2/3), de voorstadia van vulva (VIN 2/3) en vaginakanker (VaIN 2/3) en genitale wratten, veroorzaakt door HPV-typen 6, 11, 16 en 18. De beschermingsduur van het vaccin is nog niet bekend, maar is in elk geval 5 jaar. Gardasil® is geregistreerd voor kinderen en adolescenten tussen 9 en 15 jaar, en voor vrouwen tussen 16 en 26 jaar. Gardasil® is op recept verkrijgbaar bij de apotheek. Op dit moment moeten consumenten Gardasil® nog zelf betalen; de kosten zijn 3 x € 125. Men kan bij de ziektekostenverzekering informeren of het vaccin wordt vergoed.

Advies

De Gezondheidsraad zal naar verwachting dit jaar een advies uitbrengen aan de minister van VWS over opname van Gardasil® in het RVP.

H.C. Rümke, Vaxinostics, University Vaccine Center Rotterdam Nijmegen, e-mail: rumke@vaxinostics.com.



Gezondheidsportaal van Europese Commissie nu ook in het Nederlands beschikbaar

De EU heeft het portaal Gezondheid-EU nu ook in het Nederlands beschikbaar. In het portaal zijn een breed scala aan gezondheidsonderwerpen bij elkaar gebracht. Het portaal is bestemd voor gezondheidswerkers, wetenschappers en beleidsmakers die op zoek zijn naar betrouwbare informatie over gezondheid in de EU.

Gezondheid-EU werd in mei 2006 in het Engels gelanceerd door het directoraat-generaal Gezondheid en Consumentenbescherming van de Europese Commissie. Vanaf heden is de site ook beschikbaar in het Nederlands via <http://health.europa.eu>. De portaal-site is bestemd voor iedereen die geïnteresseerd is in gezondheid en voor gezondheidswerkers, wetenschappers en beleidsmakers die op zoek zijn naar informatie over gezondheid in de EU.

Betrouwbare informatie

Het portaal bevat 6 belangrijke thema's met betrouwbare en toegankelijke informatie en statistieken over een brede waaier aan onderwerpen: gezondheid, leefstijl, omgeving, gezondheidsproblemen, gezondheidszorg, gezondheid in de EU. Ook een aantal infectieziekten, zoals hiv en influenza, worden belicht. Wie de site bezoekt, vindt de

laatste nieuwtjes, evenementen, statistieken, de Europese gezondheidsindicatoren, maar ook wetgeving en publicaties met betrekking tot allerlei gezondheidskwesties.

De portaal-site bevat bovendien informatie over alle Europese agentschappen die met gezondheid te maken hebben, bijvoorbeeld de agentschappen die zich bezighouden met overdraagbare ziekten, drugspreventie, geneesmiddelen en gezondheid en veiligheid op het werk.

De rubriek Lidstaten geeft informatie over het gezondheidsbeleid van alle EU-regeringen. Het werk van Europese ngo's en internationale organisaties wordt uitvoerig beschreven in aparte rubrieken.

D. Mann, Europese Commissie, Directoraat-generaal Gezondheid en Consumentenbescherming, e-mail: daniel.mann@ec.europa.eu.

Gezondheid-EU
Het volksgezondheidsportaal van de Europese Unie

Belangrijke juridische mededeling

Nederlands (nl)

Europese Commissie > Health-EU

Contact | Zoeken op EU-sites

Site map | Over deze site | Abonneren | Index | FAQ | Taalbeleid

Zoeken

Geavanceerd zoeken

Gezondheidsportaal EU

Het directoraat-generaal Gezondheid en consumentenbescherming verheugt zich erover het EU-gezondheidsportaal (de officiële portaal-site van de Europese Unie over volksgezondheid) met zijn ruime aanbod aan informatie en gegevens over gezondheidskwesties en -activiteiten op Europees en internationaal niveau te kunnen presenteren..

MIJN GEZONDHEID

- Baby's en kinderen
- Jongeren
- Vrouwen
- Mannen
- Ouderen
- Gehandicapten

MIJN LEVENSTIJL

- Voeding
- Alcohol
- Drugs
- Tabak
- Reizigersverkeer
- Sport en ontspanning
- Seks

MIJN OMGEVING

- Thuis
- Op het werk
- Sociale omgeving
- Milieu en gezondheid
- Consumentenveiligheid
- Fysische risico's
- Biologische risico's
- Chemische risico's
- Verkeersveiligheid
- Bioterrorisme

GEZONDHEIDSPROBLEMEN

- HIV-aids
- Griep
- Andere besmettelijke ziekten
- Geestelijke gezondheid
- Zeldzame ziekten
- Kanker
- Hart- en vaatziekten
- Andere niet-overdraagbare

Links naar ...

Commissaris Kyprianou

2007 DE

SOMEN
SINDS 1957
50ste verjaardag

Links naar ...

Nieuws

- The E.C. will soon publish three important documents concerning

Links naar ...

Persmededelingen

- Avian Influenza: UK measures endorsed; Member States urged to tighten protection measures against H5N1
- [Alle persberichten](#)

Evenementen

- eHealth-week Berlijn 2007 (16-20 april 2007)
- De rol van groente en fruit in de strijd tegen obesitas (17-19 april 2007)
- De toekomst van EU-maatregelen op het gebied van gezondheidszorg (30 maart 2007)
- [Alle evenementen](#)

Links naar ...

EU-wetgeving

Portaal naar de wetgeving van de Europese Unie

- [Alle links naar EU-wetgeving](#)

EU-publicaties

De uitgever van de Europese Unie



INTERVIEW

Regionale netwerken van start

De infrastructuur van de infectieziektebestrijding in Nederland wordt versterkt. Hiervoor zijn Hans van den Kerkhof en Peter Schneeberger aangesteld bij het RIVM. Hans werkt samen met de nieuwe regionale artsconsulenten infectieziektebestrijding en Peter is voorzitter van de nieuwe Commissie Openbare Gezondheidszorg en Microbiologie. Een interview met hen over de stand van zaken.

Hans van de Kerkhof is arts-infectieziektebestrijding bij GGD Zuid-Holland Zuid. Hij zat jarenlang in de redactieraad van het Infectieziekten Bulletin en was actief in verschillende werkgroepen voor regionaal en landelijk beleid. Ook is hij voorzitter van de sectie infectieziektebestrijding van de Vereniging voor Infectieziekten (VIZ). Peter Schneeberger is arts-microbioloog bij het Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie en Infectiepreventie in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Peter is voorzitter van de Werkgroep Openbare Gezondheidszorg en Infectieziekten (WOGIZ) van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) en zat in de redactieraad van het Infectieziekten Bulletin.

Versterken

Het project Versterking Infrastructuur Infectieziektebestrijding (VISI) van GGD Nederland heeft duidelijk gemaakt

dat de structuur voor de infectieziektebestrijding moet worden versterkt. De oprichting van het Centrum Infectieziektebestrijding (Cib) bij het RIVM komt daar onder andere uit voort. Een belangrijk doel van het Cib is het creëren van een structuur die centrale regie mogelijk maakt bij een landelijke crisis. In een dergelijke structuur spelen de GGD-en en de medisch microbiologische laboratoria een cruciale rol. Er is een netwerk georganiseerd waarin vanuit de GGD-en 7 regionale consulenten artsen-infectieziektebestrijding (zie kader) zitten. Daarnaast is een netwerkstructuur opgezet voor microbiologische ondersteuning van GGD'en: de Commissie Openbare Gezondheidszorg en Microbiologie (COM). Hierin zijn de 7 regio's vertegenwoordigd. George Haringhuizen van het Cib heeft bij het ontwerp en de opzet van de nieuwe structuur een belangrijke rol gespeeld. Hans en Peter zijn aangesteld als coördinatoren van beide groepen. 'Onze primaire taak is om een netwerk en vertrouwen in elkaar op te bouwen', aldus Hans.



Hans van den Kerkhof (links) en Peter Schneeberger (rechts). (foto: Maarten van der Meer)

Regionale artsconsulenten infectieziekten

Vanaf september 2006 werkt Hans 2 dagen per week op het RIVM als coördinator van de regionale artsconsulenten infectieziektebestrijding. Zijn voornaamste taak is het ondersteunen van de consulenten, onder meer door ze bij vragen of problemen de weg te wijzen binnen het RIVM. Ook beschikt hij over een onderzoeksbudget voor de regio's waarvan de GGD'en in onderlinge samenwerking regionaal onderzoek uit kunnen voeren. 'Er lopen al een aantal onderzoeksprojecten: onderzoek naar impetigo in kindercentra in Limburg en verschillende onderzoeken naar compliance van het Rijksvaccinatieprogramma. Dit is echter maar een greep.'

Commissie Openbare Gezondheidszorg en Microbiologie

Per 1 november 2006 is de Commissie Openbare Gezondheidszorg en Microbiologie (COM) operationeel. Peter is voorzitter van deze commissie, die verder bestaat uit 7 vertegenwoordigers uit de medische microbiologie uit de 7 regio's. 'Een zeer enthousiaste groep collega's. We zijn dan ook voortvarend van start gegaan', aldus Peter. Leden van de commissie voeren werkzaamheden uit in de regio om de samenwerking tussen de regionale GGD'en en laboratoria te verbeteren en ondersteunen regionale onderzoeksprojecten. 'Uitwisselen van informatie tussen artsen-microbiologen en het RIVM is een essentieel onderdeel van het project. Binnen de commissie wordt meegedacht over oplossingen voor landelijke problemen die aangedragen worden door het CIB', aldus Peter. Vanuit de regio zullen door zowel de GGD'en als door de laboratoria verbeterpunten en nieuwe initiatieven voor onderzoek worden aangemeld via



Figuur – 7 regio's

de nieuwe regionale structuur. 'We denken aan projecten op het gebied van kiemsurveillance, communicatiemiddelen tussen laboratoria, GGD en het RIVM, ISIS, verbetering van de protocollen en onderzoeksprojecten op regionaal niveau.' De commissie heeft tevens een adviserende rol voor het CIB. 'Door deze functie kan beleid en uitvoeringspraktijk op het gebied van infectieziekten in Nederland tussen medische microbiologische laboratoria en het CIB beter op elkaar worden afgestemd', aldus Peter.

Eigen ervaring

Hans en Peter hebben een vliegende start gemaakt. Beiden vinden de combinatie van projectmanagement en het werken met mensen vanuit verschillende disciplines een interessante mix. En dan werken ze daarnaast ook nog in hun eigen regio aan de infectieziektebestrijding. 'Juist die link tussen de praktijk, beleid en wetenschap is zo leuk aan deze functie', aldus Hans. Peter kan dat beamen: 'Vooral ook door het enthousiasme van de verschillende leden uit de regio's.'

P. Bijkerk, eindredacteur Infectieziekten Bulletin,
e-mail: paul.bijkerk@rivm.nl

Leden van de Commissie Openbare Gezondheidszorg en Microbiologie zijn:

Henk Bijlmer	Zuidwest-Nederland
Bartelt de Jongh	Midden-Nederland
Dick Veenendaal	Noordwest-Nederland
Bert Mulder	Oost-Nederland
Joop Schellekens	Noord-Nederland
Ellen Stobberingh	Limburg
Jan Marcelis	Zeeland-Brabant

Vertegenwoordigers van afdelingen van het CIB: Marion Koopmans en Daan Notermans van LIS, Aura Timen van LCI en Yvonne van Duynhoven van EPI.

Peter Schneeberger is coördinator/voorzitter.

Regionale consulenten arts-infectieziekten zijn:

Hannelore Götz	Zuidwest-Nederland
Rob van Kessel	Midden-Nederland
Vacature	Noordwest-Nederland
Toos Waegemaekers	Oost-Nederland
Jan van der Have	Noord-Nederland
Peter Jacobs	Limburg
Ronald ter Schegget	Zeeland-Brabant

Hans van den Kerkhof is coördinator.

UIT HET VELD

Varkens-MRSA op een pluimveebedrijf?

Bij een bewoner van een pluimveebedrijf werd een niet-typeerbare MRSA gevonden. Na screening werd bij nog eens 4 volwassenen deze MRSA gevonden. Onderzoek wees kippenmest aan als de bron van de besmetting. In Nederland werd eerder MRSA bij varkens en varkenshouders gevonden. Mogelijk zijn ook andere veehouderijen een bron van MRSA.

Begin 2006 werd bekend dat op varkensbedrijven veel MRSA voorkomt.¹ Door de aanpassing van de WIP-richtlijn (www.wip.nl; documentatie; pakketten; ziekenhuizen; isolatie; MRSA algemeen), worden sindsdien regelmatig medewerkers van varkensbedrijven en hun gezinsleden gescreend op MRSA.² In de regio Noord-Brabant worden hierdoor bijna dagelijks mensen met MRSA gevonden. Zoals gebruikelijk worden al deze stammen naar het RIVM gestuurd. De stammen die gevonden worden bij varkensboeren zijn niet te typeren met de pulsed field-gelelectroforese methode die het RIVM gebruikt, maar wel met een Spa-typering.³

Bij een discussieavond in september 2006 over de aangepaste WIP-richtlijn werd aangegeven dat er rekening moest worden gehouden met verspreiding van deze niet-typeerbare MRSA naar andere veehouderijen. Er zijn aanwijzingen dat MRSA ook onder mestkalveren vaker voorkomt.

Casus

Een 60-jarige patiënt wordt in juni 2006 gerepatrieerd vanuit een buitenlands ziekenhuis. Zijn schoondochter, die werkzaam is in ons ziekenhuis, neemt contact op met de afdeling hygiëne en infectiepreventie om te vragen of zij op bezoek mag en of zij gescreend dient te worden. We spreken af dat eerst haar schoonvader gescreend wordt. Hij blijkt MRSA-positief. Ook zijn schoondochter blijkt positief (zij was overigens niet betrokken bij de zorg van haar schoonvader). We ontvangen de schoonvader op de MRSA-polikliniek en brengen eventuele risicofactoren in kaart. Met betrekking tot de risicofactor 'contact met dieren' blijkt dat zijn familie op een kippenhouderij woont. Deze kippenhouderij maakt deel uit van een samenwerkingsverband van 3 bedrijven. We besluiten om de betrokken gezinnen te screenen op MRSA. In totaal worden 6 volwassenen en 3 kinderen gescreend. Vijf volwassenen blijken MRSA-positief, geen van de kinderen is MRSA-positief.

Epidemiologie

Alle isolaten worden ook naar het RIVM gestuurd voor de gebruikelijke typering. Zij blijken allen MRSA-positief, maar zijn niet-typeerbaar. Hierna wordt door onze eigen afdeling moleculaire diagnostiek een 'randomly amplified polymorphic DNA'(RAPD)-analyse uitgevoerd waarbij we ook een vergelijking maken met een aantal andere isolaten van varkenshouders uit de regio. Onze analyse (zie figuur 1) toont aan dat de isolaten door middel van RAPD wel typeerbaar zijn en niet van elkaar kunnen worden onderscheiden. Wel blijkt onderscheid met enkele niet-gerelateerde andere MRSA-isolaten.

Op zoek naar een mogelijke bron voor deze MRSA-besmetting wordt als eerste de kippenmest uit de stallen onderzocht. We kweken uit de mest van 1 van de 16 kippenstallen een MRSA en dit isolaat is in de RAPD-analyse identiek aan de isolaten uit de gezinnen en de isolaten van de varkenshouders uit de regio. Bij navraag blijkt er geen enkele relatie te bestaan tussen de kippenhouderijen en varkensbedrijven of bedrijven met mestkalveren.

Klinisch

In verband met de mogelijk persisterende bron van MRSA bieden we niet aan alle positieve patiënten behandeling aan. Wel behandelen we de medewerkster van ons ziekenhuis en haar partner. Omdat zij beiden drager zijn van MRSA in onder andere het perineum, behandelde we 10 dagen met systemische antibiotica in combinatie met was- en smeervoorschriften gedurende 5 dagen. Bij beiden slaat de behandeling goed aan, zonder noemenswaardige bijwerkingen. Kweken zijn tot op heden negatief.

Conclusie

Mogelijk is de verspreiding van een niet-typeerbare MRSA in de Nederlandse veestapel niet alleen onder varkensbe-

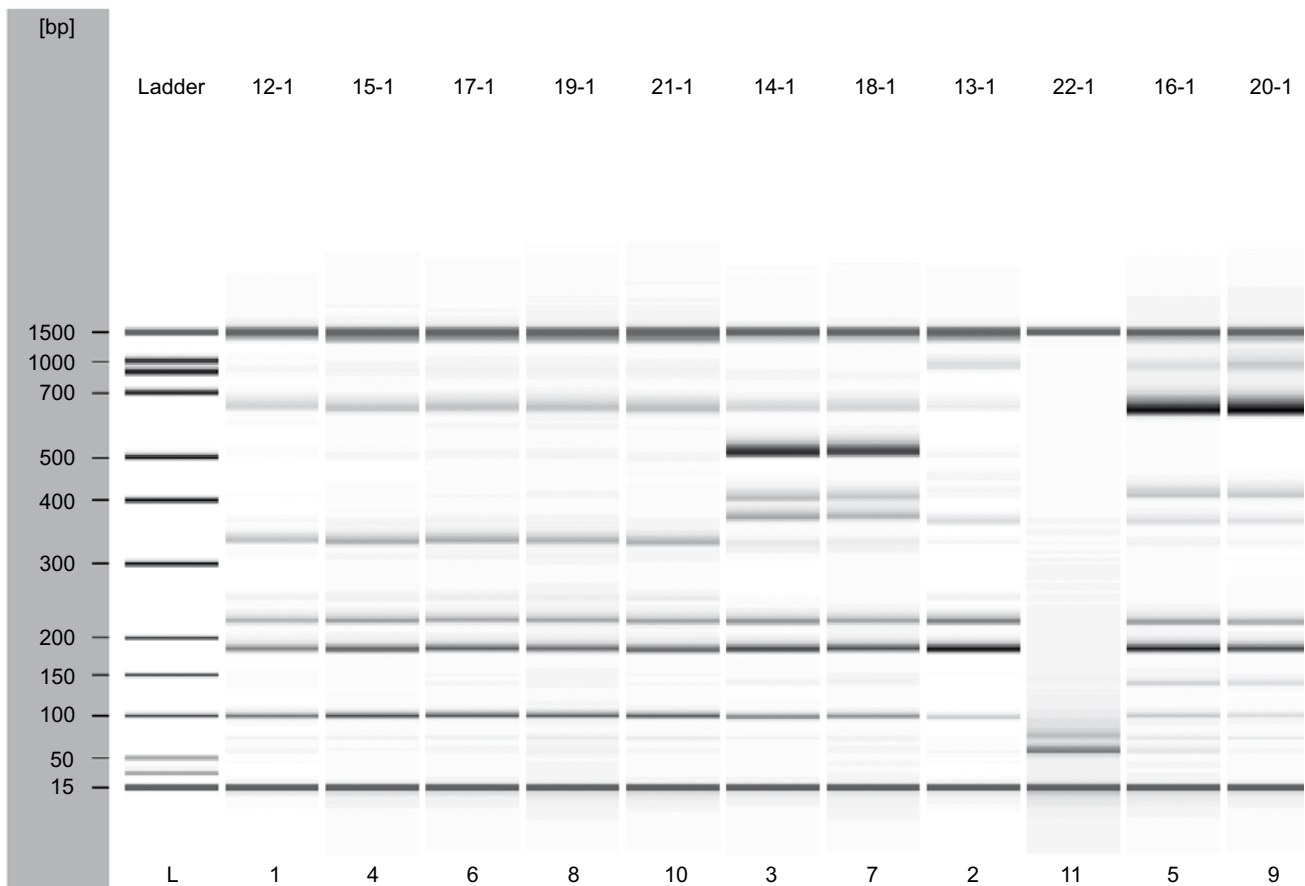
drijven en mestkalverbedrijven. Al eerder werd een patiënt beschreven die relaties had met een kippenbedrijf en in de beschreven casus kon MRSA worden gekweekt uit kippenmest afkomstig van dat bedrijf.⁴ Het is dan ook van groot belang dat alle sectoren binnen de veehouderij gemotiveerd worden om aan deze MRSA-screeningsonderzoeken mee te werken. Naast het gemeenschappelijke gezondheidsbelang is er voor betrokkenen ook een individueel belang, namelijk het verkrijgen van adequate medische zorg. Infecties veroorzaakt door multiresistente micro-organismen zijn

moeilijker te behandelen en deze behandeling gaat veelal gepaard met meer bijwerkingen. Op korte termijn moet ook dit individuele, klinische belang aan de betrokkenen duidelijk gemaakt worden.

A.C.A.P. Leenders, arts-microbioloog, **M. Janssen**, ziekenhuishygiënist, **N.H.M. Renders**, arts-microbioloog, **M. Pelk**, ziekenhuishygiënist, Jeroen Bosch Ziekenhuis, 's-Hertogenbosch, E-mail: a.leenders@jzbz.nl.

Literatuur

1. Voss A, Loeffen F, Bakker J, Klaassen C, Wulf M. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in pig farming. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:1965-6.
2. Vandenbroucke-Grauls CMJE, Beaujean DJMA. Meticillineresistente *Staphylococcus aureus* bij veehouders. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:1710-2.
3. Huijsdens XW, van den Broek MJM, Spalburg EC, et al. A survey of MRSA in Pig Farming. 12th International Symposium on Staphylococci and staphylococcal infections; Maastricht 3-6 september: poster 175.
4. Ekkelenkamp MB, Sekkat M, Carpaïj N, Troelstra A, Bonten MJM. Endocarditis door meticillineresistente *Staphylococcus aureus* afkomstig van varkens. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2006;150:2442-7.



Figuur 1: Resultaten RAPD-analyse gebruik makend van Eric1+2 op DNA1000 chip dmv bioanalyser: DNA 12 kippenmest, DNA 15 = 17 medewerkers kippenbedrijf, DNA 19 = 21 medewerkers varkensbedrijf, DNA 14 = 18 stammen 2002 en 2006 van eenzelfde persoon, niet gerelateerd aan veehouderij, DNA 16 = 20 epidemiologisch onderling gerelateerde stammen, niet gerelateerd aan veehouderij, DNA 13 epidemiologisch niet gerelateerde stam, DNA 22 geen goede PCR, ook op gel geen signaal.

ARTIKEL EN

Laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in Nederland; inventarisatie van de situatie in 2001 getoetst aan de richtlijn Mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek

F. Vlaspolder¹, R.A.B. van Gageldonk-Lafeber², E. J. Kuijper³, A.G.M. van der Zanden⁴ en D. van Soolingen.⁵ Namens de werkgroep Richtlijnen voor de Mycobacteriële Laboratoriumdiagnostiek.

¹Laboratorium voor Medische Microbiologie, Medisch Centrum Alkmaar; Alkmaar;
²Epidemiologie en Surveillance, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM;
³Afdeling Medische Microbiologie, LUMC;
⁴Medische Microbiologie en Infectiepreventie, Gelre Ziekenhuizen, Apeldoorn;
⁵Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, Clb, RIVM.

Samenvatting: In het jaar 2002 hebben de medisch microbiologische laboratoria die in Nederland diagnostiek voor tuberculose verrichten een enquête ontvangen. Door inventarisatie van deze enquête is inzicht verkregen in de diversiteit van de methoden en voorschriften die toegepast worden in de diagnostiek van tuberculose. De informatie uit de resultaten van deze enquête is ook gebruikt bij het opstellen van een landelijke richtlijn voor tuberculosedagnostiek die in het najaar van 2006 is verschenen. In dit artikel presenteren we de resultaten van deze enquête en vergelijken we de situatie van 2001 met de doelstellingen beschreven in de op grond van de beschikbare literatuur ontwikkelde richtlijnen voor de laboratoriumdiagnostiek van tuberculose. Deze beschrijving is tevens bedoeld als uitgangspunt om de ontwikkelingen op het gebied van de laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in de toekomst periodiek te kunnen volgen.

In Nederland zijn er ongeveer 45 laboratoria actief op het gebied van de laboratoriumdiagnostiek van tuberculose. De omvang van deze taak wisselt zeer sterk per laboratorium en er is ook een grote variatie in de toegepaste technieken van microscopie, kweek en moleculaire detectie. In 2001 werd door de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) een werkgroep in het leven geroepen om evidencebasedrichtlijnen te ontwikkelen die de harmonisatie, standaardisatie en kwaliteit van de tuberculosedagnostiek zouden dienen te bevorderen. Hierbij werd het gehele traject van afname van klinische materialen tot aan het daadwerkelijk uitvoeren van de laboratoriumdiagnostiek betrokken, inclusief moleculaire technieken. In 2006 is de eerste versie van deze richtlijnen tot stand gekomen met medewerking van vertegenwoordigers van de NVMM, RIVM, KNCV-tuberculosefondsen, Nederlandse Internisten Vereniging (NIV) en de Nederlandse Vereniging van artsen Longziekten en Tuberculose (NVALT).

Tot één van de eerste uitdagingen van de werkgroep behoorde het opstellen van een enquête voor het inventariseren van de toegepaste werkwijzen en technieken in de genoemde laboratoria. Dit artikel geeft een overzicht van wat de stand van zaken in Nederland is aangaande de labo-

ratoriumdiagnostiek van tuberculose in het jaar 2001. De flow van de diagnostiek wordt weergegeven in het figuur op bladzijde 47.

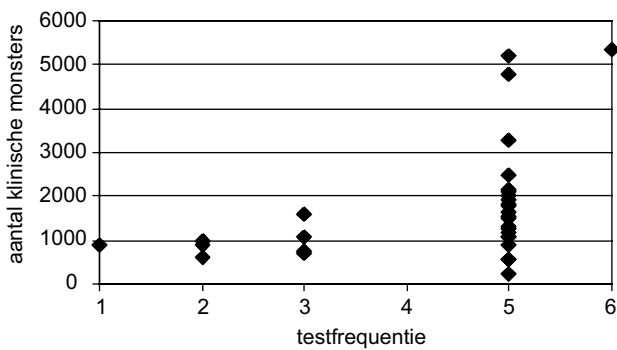
Materialen en methoden

Deelnemende laboratoria

Van de 78 medisch microbiologische laboratoria in Nederland zijn alleen die laboratoria aangeschreven die naast de microscopie op zijn minst de kweek van mycobacteriën hanteerden. In deze categorie vielen 45 laboratoria.

Richtlijn diagnostiek van tuberculose

Een aantal aspecten van de laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in Nederland worden in deze publicatie vergeleken met de aanbevelingen van de richtlijn mycobacteriële diagnostiek. Deze richtlijn is eind 2006 goedgekeurd en op te vragen bij de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Bij de aanbevelingen worden de verschillende adviesniveaus genoemd, variërend in niveau 'volledig ondersteund door gepubliceerde studies' tot niveau 'expert opinion'. Deze aanbevelingen staan weergegeven met een grijs tint.



Figuur 1. Relatie tussen de frequentie van het inzetten van de patiëntenmaterialen (aantal malen per week) en het aantal materialen ontvangen per jaar in een laboratorium in 2001.

Resultaten

Ingangscontrolle patiëntenmaterialen

Aangezien het controleren van het klinische materiaal op kwaliteit een belangrijke factor is in de mate van betrouwbaarheid van de uiteindelijke uitslag werd in de enquête gevraagd of er een dergelijke ingangscontrolle gehanteerd wordt. Deze ingangscontrolle heeft voornamelijk betrekking op het sputum (aantal leukocyten en plaveiselepitheelcellen) en bleek bij slechts 7 van de 32 laboratoria toegepast te worden.

Frequentie van inzetten diagnostiek en het bewaren van patiëntenmaterialen

Een ander belangrijk kwaliteitsaspect van de diagnostiek is de tijd tussen de ontvangst van het patiëntenmateriaal en het verwerken ervan voor de diagnostiek. Daarom werd er in de enquête gevraagd wat de frequentie was van het verwerken van het materiaal. Of terwijl: wat de maximale tijd was dat patiëntenmaterialen in de koelkast (of bij kamertemperatuur, indien werd ingestuurd via de post) bewaard werden voorafgaand aan de verwerking. Deze vraag werd door 25 van 32 laboratoria beantwoord. De resultaten zijn verwerkt in figuur 1. Het merendeel van de laboratoria zette op alle doordeweekse werkdagen de materialen in. Een aantal laboratoria die minder monsters verwerken per jaar, zetten minder frequent in.

Tabel 1. Uitzonderingen in de het bewaren van klinische materialen voor tuberculosedagnostiek.

Uitzondering	Aantal laboratoria
Bloed en/of maaginhoud direct in behandeling genomen	3
Liquor bij kamertemperatuur bewaren	2
Uitzondering voor liquor (35°C) en maaginhoud (21°C)	1
Kort (overdag) bij kamertemp. en lang (nacht/weekend) in koelkast	2

Op de vraag hoe patiëntenmaterialen voorafgaand aan de diagnostiek worden bewaard antwoordden alle laboratoria uniform dat dit in de koelkast gebeurt. Toch werden ook een aantal uitzonderingen op de regel gevonden (zie tabel 1).

Microscopie

De volgende 4 vragen gingen over microscopie, kleuringen en beoordeling van het microscopische preparaat. Acht van de 32 laboratoria onderwierpen al de ingezonden materialen (n=211–5225 monsters per laboratorium) aan microscopie. Andere laboratoria voerden microscopische diagnostiek uit op een deel van de klinische materialen, maar in ieder geval altijd op sputum. Bij 16 van de 32 laboratoria werd geen microscopie uitgevoerd van urinemonsters en bij 6 laboratoria werd geen kleuring verricht van nuchtere maaginhouden (tabel 2). Veelal werd bij laatstgenoemde materialen ervan uitgegaan dat zuurvaste saprophyten een foutpositief signaal zouden kunnen geven.

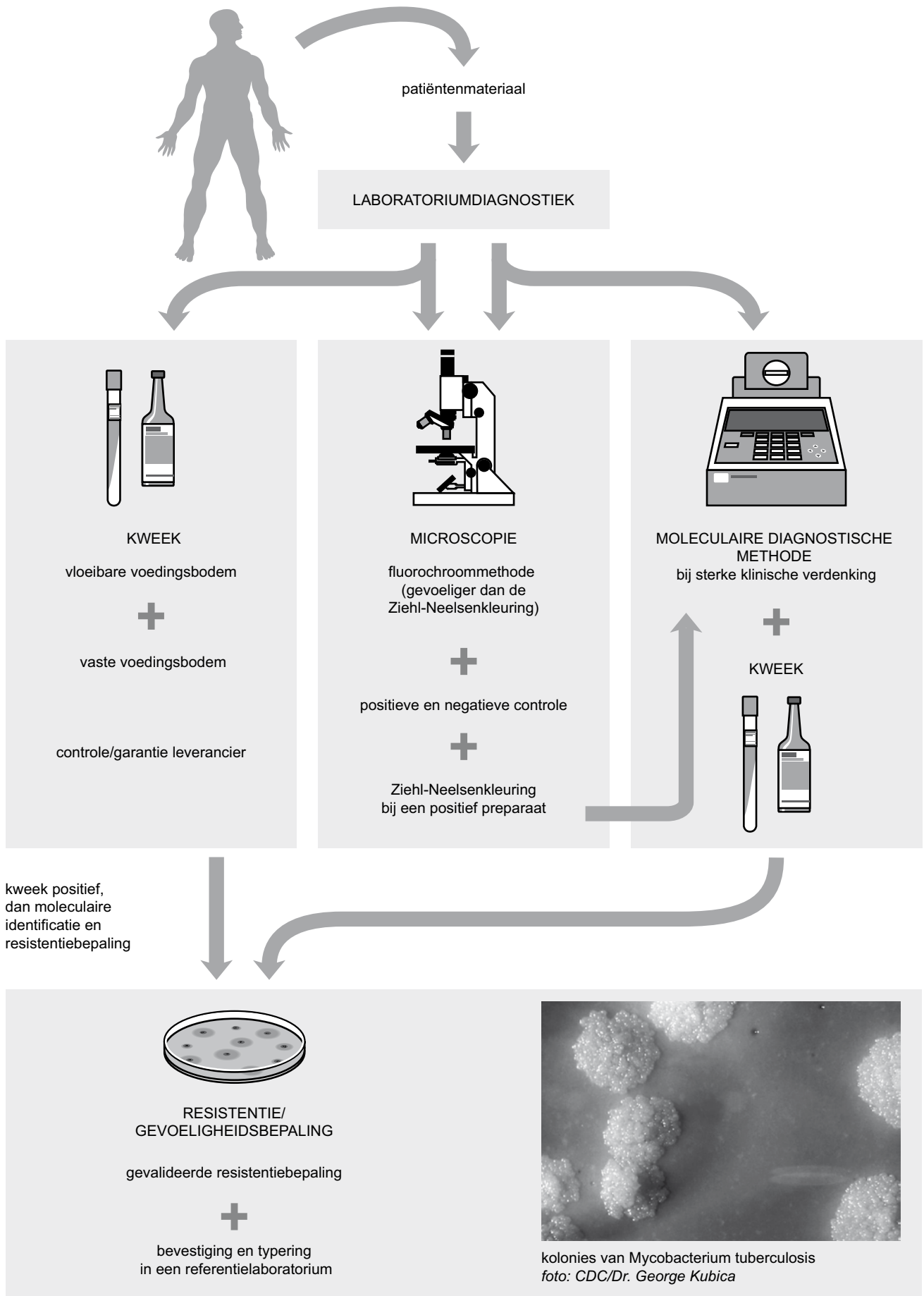
Aanbeveling Microscopische diagnostiek

In de richtlijn wordt aanbevolen om urine en maaginhouden wel te onderwerpen aan een kleuring, hoewel dit maar door weinig gepubliceerde studies in de literatuur ondersteund wordt. Leden van de werkgroep hebben namelijk 600 urinemonsters van controlepatiënten, waarvoor geen tuberculosedagnostiek werd aangevraagd, gekleurd met een auraminekleuring. In geen van deze urinemonsters (volume >30 ml) werden zuurvaste staven gevonden. Dit betekent dat foutpositieve auraminekleuringen bij het onderzoeken van urine, ten gevolge van de aanwezigheid van saprophytaire mycobacteriën, niet frequent voorkomen (expert opinion).

Bij de inventarisatie van de gebruikte kleuringen viel op dat 5 laboratoria geen auraminekleuring gebruikten, maar alleen de klassieke Ziehl-Neelsenkleuring (ZN). Bij 24/27 (89%) van de laboratoria die wel de auraminekleuring gebruiken als screening werd een positief preparaat bevestigd met een Ziehl-Neelsenkleuring. Bij 1 laboratorium werd dit uitsluitend gedaan bij twijfel aan het resultaat in de auraminekleuring en bij 2 laboratoria werd een

Tabel 2. Aantallen laboratoria waar al dan niet kleuringen worden verricht op de genoemde materialen.

Materiaal	Wel verricht	Niet verricht	Onbekend
Urine	16	16	0
Maaginhoud	8	6	18
Pleuravocht	8	1	23
Feces	9	1	22
Bloed	8	1	23



Figuur: Flow van tuberculosedagnostiek
 (Gemma Stekelenburg, Gemmart, www.gemmart.nl)

positieve auraminekleuring niet geverifieerd. Het confirmeren van een positieve auraminekleuring met een Ziehl-Neelsenkleuring wordt in officiële (internationale) richtlijnen aanbevolen, vanwege de grotere specificiteit van de ZN en dientengevolge minder kans op foutpositiviteit van de auraminekleuring.

Van de 5 laboratoria die geen auraminekleuring verrichtten werd in 4 gevallen de Ziehl-Neelsen gebruikt en bij 1 laboratorium de Kinyounekleuring.

Aanbeveling Gebruikte kleuringen

Een fluorochroommethode verdient de voorkeur als screening boven een Ziehl-Neelsenkleuring, vanwege de veel hogere gevoeligheid. Een positief preparaat dient altijd bevestigd te worden met een Ziehl-Neelsen teneinde foutpositiviteit uit te sluiten. Bij elke kleuring dient een positieve en een negatieve controle meegenomen te worden. Bij de uitslag dient ook een schatting van het aantal aanwezige mycobacteriën gerapporteerd worden, zonder dat dit van invloed mag zijn op het isolatiebeleid. Het verdient de voorkeur om direct 2 preparaten te maken, 1 voor de fluorescentiekleuring en de tweede voor een eventuele Ziehl-Neelsen bij een positieve fluorescentiekleuring. Elk klinisch materiaal met een positief microscopisch onderzoek zal direct met een moleculaire test onderzocht moeten worden op de aanwezigheid van *M. tuberculosis*-complex bacteriën, teneinde de doorlooptijd van de diagnostiek zo kort mogelijk te houden (volledig ondersteund door gepubliceerde studies).

Er werden in de enquête nog 2 aspecten geïnventariseerd wat betreft de microscopie; de duur van het beoordelen van het preparaat en de beoordeling van de positieve bevindingen. De meeste laboratoria beoordeelden de fluorochroomkleuring door gedurende tenminste 1,5 minuut 10 gezichtsvelden te beoordelen, terwijl met de ZN-kleuring 5-20 minuten tenminste 30 gezichtsvelden werden onderzocht.

Weergeven resultaten microscopie

In Nederland wordt op veel plaatsen nog gebruik gemaakt van de klassieke schaal van Bronkhorst om de aantallen mycobacteriën die in het patiëntenmateriaal aangetroffen zijn

Achtergrondinformatie

In de literatuur wordt vermeld dat de fluorescentiemicroscopie veel gevoeliger is dan de Ziehl-Neelsenkleuringen.^{1,2} Het is in de praktijk ook mogelijk een positief auraminepreparaat na ontvetting met aceton en een ont-kleuring (30 minuten met mengsel van gelijke delen aceton en 95% ethanol) geschikt te maken voor een Ziehl-Neelsenkleuring.³

Tabel 3. Beoordeling van de positieve bevindingen van de microscopische preparaten.

	Aantal laboratoria	Totaal aantal patiënten-materialen	Spreiding in aantallen materialen/jaar per lab
Bronkhorst op alle materialen	16	25689	549-5336
Bronkhorst op deel v/d materialen	9	15592	696-4783
Alternatieve schaal	6	11185	211-5225
Beoordeling niet bekend	1	1619	-

Aanbeveling Beoordeling preparaten

Het CDC in Atlanta beveelt aan in de Ziehl-Neelsenpreparaten totaal tenminste 300 gezichtsvelden van 3 parallelle lanen bij een 1000x vergroting te beoordelen, overeenkomend met een beoordelingstijd van ongeveer 15 minuten per preparaat. Bij fluorochroomgekleurde preparaten wordt aangeraden een 150x vergroting voor de screening (en 630-100x voor het onderscheid met artefacten) te gebruiken om tenminste 50 gezichtsvelden te onderzoeken in 3 parallelle lanen. Omdat dit slechts 1-2 minuten in beslag neemt, meent de werkgroep dat er beter gestreefd kan worden naar een beoordeling van het gehele preparaat (volledig ondersteund door gepubliceerde studies).

Achtergrondinformatie

Buiten Nederland wordt een vergelijkbare methode gebruikt; de zogenaamde indeling van Gaffky, waarbij in een schaal van 1 tot 10 de dichtheid wordt weergegeven. Hoewel deze schalen soms gebruikt worden om een effect van de therapie te kunnen waarnemen, is de kwaliteit van het opgehoeste sputum onderhevig aan ruime fluctuaties waardoor grote variaties in mate van ZN-positiviteit kunnen ontstaan. Soms wordt deze kwantificering toegepast om de mate van besmettelijkheid te schatten, waarbij een sputum met veel zuurvaste staven een grotere kans voor verspreiding van de bacteriën zou geven dan een sputum waarin weinig zuurvaste staven aanwezig zijn. Een negatief ZN-preparaat betekent echter niet dat er geen kans op verspreiding is. Dit blijkt bijvoorbeeld uit de waarneming in San Francisco bij het bestuderen van de epidemiologie van 1574 patiënten met tuberculose, waarbij 17% van de secundaire gevallen was besmet door ZN-negatieve patiënten.⁴ Recent is deze waarneming bevestigd in Canada bij 791 patiënten, waarbij de bron voor kweekpositieve secundaire gevallen in 15% van de gevallen een ZN-negatieve patiënt was.⁵

Tabel 4. Variatie in de (combinatie van) media gebruikt voor kweek door de 32 laboratoria.

Media	Aantal laboratoria
MGIT	3
Coletsos en MGIT	2
Bactec 9000MB	1
Bactec MycoF en LJ	1
Bactec, Sauton en Coletsos	1
BactecMyco, Ogawa en LJ+pyr	1
Beeuwkes en MGIT	1
Coletsos en MB Bact	1
LJ + en - antib. en Coletsos	1
LJ en Mitchison	1
LJ, Coletsos en MB-Bact	1
LJ, Coletsos, Bactec 9000	1
LJ, LJ+glycerol en LJ+pyr.	1
LJ, LJ+pyr, MB-Bact	1
LJ, MB-Bact	1
LJ, MGIT en Bactec 9240	1
LJ, MGIT en MycoFlytic	1
LJ, MGIT en bloed in Bactec-lytic	1
LJ,Coletsos,MGITen CAPT	1
LJ,MGIT en Bactec 9240 –lytic	1
MB Bact	1
MB Bact, LJ en LJ+ab	1
MB Bact, LJ, Stonebrink en Ogawa	1
MGIT en LJ	1
MGIT en LJ+pyr	1
MGIT en Sauton	1
MGIT, Coletsos en LJ bij atyp.	1
MGIT, LJ en Pyruvaat	1
MGIT, LJ en Tween-Albumine	1

te kwantificeren. Van de 32 laboratoria gebruikten 16 (50%) de schaal van Bronkhorst op alle materialen, 9 (36%) op een deel van de materialen, 6 laboratoria gebruikten een alternatieve schaal en van 1 laboratorium is het onbekend (zie tabel 3). Bij de classificering van Bronkhorst wordt in niet-geconcentreerd patiëntenmateriaal het aantal zuurvaste staven weergegeven volgens een schaal van 1 (niet meer dan 10 zuurvaste staven in gehele preparaat) tot +5 (zeer veel per gezichtsveld).

Kweek van mycobacteriën

Gezien de diversiteit aan media voor mycobacteriële diagnostiek is het begrijpelijk dat er in de laboratoria een veelheid aan combinaties gebruikt worden voor de kweek, zoals weergegeven in tabel 4.

Opvallend was dat 4 laboratoria alleen gebruik maakten van vaste media, waarmee 11% van de patiëntenmaterialen werd ingezet. Daarnaast waren er 5 laboratoria die alleen vloeibare media gebruikten. Dit betrof in totaal 12% van de patiëntenmaterialen. De incubatieduur van kweken en de daarbij gebruikte temperaturen liepen flink uiteen. Voor de vaste media werd gedurende 6-12 weken bebroed bij tem-

peraturen variërend tussen 35°C en 37°C. Voor de vloeibare media lagen de temperaturen ook tussen de 35°C en 37°C en werd gedurende 6-10 weken bebroed.

In verband met de kwaliteit van media is er ook de vraag gesteld in hoeverre men commercieel betreft, danwel media in de eigen keuken bereidt. Zeventien laboratoria betrokken hun media van diverse firma's, waarmee 41% van de patiëntenmaterialen werden gekweekt. De overige 15 laboratoria, die 59% van de patiëntenmaterialen verwerkten, gebruikten zelfbereide media.

In de laboratoria waar uitsluitend commerciële media werden gebruikt, waren 1359 van de 22.289 kweken op mycobacteriën (6,1%) positief. In laboratoria waar men naast commercieel verkrijgbare media ook zelfbereide media gebruikte was 5,02% van de 31.796 patiëntenmaterialen positief voor mycobacteriën.

Achtergrondinformatie

Voor de mycobacteriële kweek zijn 3 soorten media beschikbaar: egg-based, agar-based en vloeibaar. De CDC- en ASM-richtlijnen stellen dat voor kweek op *M. tuberculosis*-complex tenminste een vloeibaar medium en een vast medium moet worden gebruikt.⁶ De egg-based media hebben als voordeel dat de media beter bestand zijn tegen uitdroging, dat toxische bestanddelen worden geneutraliseerd en dat de groei van de meeste mycobacteriën wordt gestimuleerd. Het meest bekende, traditionele medium is Löwenstein-Jensen, dat bestaat uit eibestanddelen, zouten, glycerol, aardappelmeel en malachietgroen. De laatstgenoemde stof zorgt voor remming van de groei van niet-mycobacteriële micro-organismen. Door toevoeging van 0,4% pyruvaat is dit medium ook geschikt voor isolatie van *M. bovis* en vertonen ook de meeste andere mycobacteriën een optimale groei. Op de agarbasedmedia groeien de mycobacteriën in het algemeen sneller. Omdat dit medium transparant is, kan de koloniemorfologie prima beoordeeld worden. Middlebrook 7H10 en 7H11 bevatten een lagere concentratie malachietgroen dan Löwenstein-Jensen om commensale flora te remmen. Middlebrook 7H11 bevat 0,1% caseïnehydrolysaat waardoor Isoniazideresistente mycobacteriën in de groei worden gestimuleerd.⁶ Zowel de eggbased-, als de agarbasedmedia kunnen door toevoeging van antibiotica en antifungale middelen selectiever gemaakt worden voor isolatie van *M. tuberculosis* uit gecontamineerd materiaal.

Op dit moment zijn er commercieel 4 kweeksystemen beschikbaar met vloeibare kweekmedia; BACTEC, MB/BacT, MGIT en Septi-check. Allerlei toevoegingen van antibiotica zijn beschikbaar om groei van contaminanten te remmen.

Aanbeveling Kweken

Omdat de incubatietijd van mycobacteriële kweken lang is, verdient het aanbeveling om te zorgen dat de kwaliteit van de media (wat betreft het groeivermogen van mycobacteriën) gecontroleerd en gegarandeerd is door de leverancier. Bij het zelfstandig bereiden van voedingsbodems is het van belang om kwalitatief en kwantitatief te controleren met langzaam groeiende mycobacteriële controlestammen. Idealiter worden 2 verschillende typen vaste voedingsbodems gebruikt. Binnenkort zullen er Europese richtlijnen gaan gelden aangaande de kwaliteitsborging van voedingsbodems die gebruikt worden in de microbiologie. Dit geldt ook voor homemade media. Dit lijkt een overweging te zijn om media bij grotere commerciële firma's te bestellen, die kunnen voldoen aan de huidige kwaliteitseisen. Men dient in gedachten te houden dat de kwaliteit van afzonderlijke batches medium dramatisch kan verschillen (expert opinie).

Gebruik van controlestam

Een belangrijk punt in kwalitatief opzicht is het gebruik van een controlestam bij het kweken van mycobacteriën. Van de 32 laboratoria gebruikte 16 (50%) een controlestam. Dit lage percentage wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het potentiële gevaar van kruiscontaminatie vanuit de contro-

lestam. De enige jaren geleden door het RIVM verstrekte controlestam, met een bekend DNA-fingerprintpatroon, hetgeen het opsporen van kruiscontaminaties vergemakkelijkt, wordt in nog maar 6 (19%) laboratoria gebruikt.

Gebruik van moleculaire methoden

Het gebruik van moleculaire technieken voor diagnostiek heeft de laatste jaren een belangrijke plaats ingenomen in de perifere laboratoria.

Twintig van de van 32 ondervraagde laboratoria maakten gebruik van moleculaire technieken voor het aantonen van mycobacteriën. Zestien van de 20 laboratoria maakten gebruik van een commerciële moleculaire detectiemethode. Tabel 5 geeft de toegepaste moleculaire testen weer.

Tachtig procent van het totale aantal klinische monsters voor tuberculosedagnostiek dat onderdeel uitmaakte van deze enquête, werd onderworpen aan een moleculaire detectiemethode. Zes van de 20 laboratoria gebruikten een zelfontwikkelde moleculaire detectiemethode (29% vertegenwoordigend van het totale aantal klinische monsters waarbij moleculaire detectiemethode gebruikt wordt).

In 6 van de 20 laboratoria werd het inzetten van een conventionele kweekmethode achterwege gelaten als controle op de moleculaire detectie van het afgesplitste patiëntenmateriaal, hetgeen erop neer komt dat de diagnostiek op 34% van de patiëntenmonsters uitsluitend afhankelijk is van de moleculaire detectie.

Tabel 5. Overzicht van moleculaire methoden die gebruikt worden in diverse laboratoria.

Lab nr	N materialen	Commerciële mol.detectie methode	Naam commerciële firma test	Zelf ontwikkelde mol.detectie methode	Genomisch target zelf ontwikkelde methode	Interne Controle	Kweek ingezet na moleculaire detectie
2	5225	Ja	LCR	Nee			Ja
4	1076	Ja	LCR	Nee			Ja, indien vol. mat.
10	1577	Ja	LCR	Ja	IS6110	Ja	Nee
29	2478	Ja	LCR	Nee			Nee
23	896	Ja	LCR	Nee			Ja
3	763	Ja	Roche	Nee			Ja
15	994	Ja	Roche	Nee			Nee
16	2142	Ja	Roche	Nee			Ja
18	2108	Ja	Roche	Ja	IS6110	Nee	Nee
24	2023	Ja	Roche	Nee			Ja
31	1619	Ja	BD/AMTD			Ja	Ja
17	3291	Ja	BD/AMTD	Nee			Ja
7	696	Ja	Probetec	Nee			Ja
8	1160	Ja	Lipa	Nee			Ja
25	900	Ja	DEIA-DDL-Delft	Nee			Ja
1	4783	Nee		Ja	IS6110	Nee	Nee
28	211	Nee		Ja	65kD	Ja	Ja
9	1291	Nee		Ja	IS6110+16S RNA	Ja	Ja
12	1814	Nee		Ja	IS6110	Ja	Nee

Achtergrondinformatie

Uit tabel 6 blijkt dat voor respiratoire monsters de sensitiviteit ten opzichte van kweek varieert tussen de 75,7% en 92,8% en de specificiteit tussen 98,8% en 100%. De meeste van deze studies maken ook een onderscheid tussen het gebruik van deze test op ZN-positief en ZN-negatief materiaal. Op ZN-negatief materiaal is de sensitiviteit duidelijk lager en varieert van 56,5%⁷ tot 85,7%.^{8,9} Zoals aangetoond is voor microscopie (ZN) en kweek,¹¹⁻¹⁵ geldt ook voor de PCR dat herhaald uitvoeren op nieuw patiëntenmateriaal de diagnostische opbrengst vergroot. In een studie van Al Zahrani¹⁶ bij 500 patiënten werd gevonden dat de sensitiviteit van ZN, kweek en PCR toenam van 64%, 70% en 89% bij 1 monster tot 91%, 99% en 99% voor 3 monsters.

Aanbeveling Moleculaire diagnostiek

Hoewel de gevoeligheid van de moleculaire diagnostiek zeker toegenomen is in de afgelopen jaren, vindt de werkgroep het nog niet aan te bevelen om de kweek al achterwege te laten. Een klein deel van de materialen is namelijk negatief in moleculaire testen, maar positief in de kweek (expert opinion).

Fenotypische gevoeligheidsbepalingen

Twaalf van de 32 geënquêteerde laboratoria voeren een gevoeligheidsbepaling uit. Vijf laboratoria gebruiken MIC-bepalingen voor in ieder geval INH en rifampicine. Hetzelfde geldt qua tuberculostatica in 5 andere laboratoria waar uitsluitend een éénpuntsgevoeligheidsbepaling wordt verricht. Eén laboratorium gebruikt zowel een éénpuntsmethode als een MIC-bepaling en er is één laboratorium waar naast een MIC-bepaling ook een E-test werd gebruikt.

Eén van de meest gebruikte methoden was een éénpuntsbepaling in vloeibaar medium; bijvoorbeeld met behulp van MGIT of BACTEC. Hierbij wordt de groei van mycobacteriën gemeten bij een breekpuntconcentratie van een tuberculostaticum. Groei geeft in dit geval resistentie aan. Andere laboratoria visualiseerden de groei van mycobacteriën bij een bepaalde concentratie tuberculostaticum op een vast medium zoals 7H10.

Vooraf bij resistentiebepalingen is de kwaliteit van belang. Het betreft immers de therapiebegeleiding en resistentieproblematiek is zeer gecompliceerd. Idealiter zouden controles gebruikt moeten worden om continue te meten of de test goed presteert.

Bij het RIVM wordt van alle in Nederland geïsoleerde *M. tuberculosis*-complexisolaten het resistentieprofiel bepaald met een minimaal remmende concentratie methode op 7H10-medium volgens een agardilutie. Hierbij wordt op

Tabel 6. Resultaten van verschillende studies naar de performance van amplificatietechnieken voor de detectie van tuberculose in respiratoire en niet-respiratoire patiëntenmaterialen.

Aantal onderzochte materialen	Test	Sensitiviteit	Specificiteit	PPV [#]	NPV ^{&}	Jaar/ auteur
273	AMTDII	92.8	99.4	98.5	97	1998/Piersimoni
	LCx	75.7	98.8	96.4	90.5	
296	AMTDII	85.7	100	100	90.4	2000/Scarparo
	Amplicor	94.2	100	100	96.0	
1681*	Amplicor	66.3	99.7	94.4	97.7	1998/Eing
	IS6110	91.1	99.8	97.9	99.4	
755	Amplicor	92.4	100	100	96.5	1998/Gamboia
9173*	Amplicor	82.5	99.8	94.3	99.4	2003/Levidiotou
411*	BDProbeTec	93.5	99.7	-	-	2003/Linuma
	Amplicor	93.5	100	-	-	
515*	BDProbeTec	93.4	99.9	-	-	2002/Piersimoni
	AMTDII	80.6	99.6	-	-	
205	BDProbeTec	92.7	96	97	90	2002/Barret
152	Amplicor	69.2	100	100	94	2004/Kim
	BDProbeTec	76.9	93.7	71.4	95.2	
101 (pleura)	BDProbeTec	88.9	92.4	53.3	98.9	2004/Kim
	Amplicor	33.3	100	100	93.9	
94	BDProbeTec	96	100	-	-	2004/Visca
	AMTD-II	96.1	97.1	-	-	

* respiratoire en niet-respiratoire patiëntenmaterialen.

Positief voorspellende waarde.

& Negatief voorspellende waarde.

kwantitatieve wijze (proportioneel) gemeten bij welke concentratie van tuberculostatica de groei van mycobacteriën geremd wordt. De MIC is die concentratie waarbij de groei van meer dan 99% van het inoculum geremd wordt. Er wordt op 3 niveaus aan kwaliteitscontrole gedaan bij deze bepaling. In de eerste lijn worden controlestammen meegenomen met bekende MIC-waarden. Als tweedelijnscontroles worden op geblindeerde wijze isolaten uitgewisseld met een streeklaboratorium. Als derdelijnscontrole wordt deelgenomen aan het ringonderzoek van de WHO. In het kader daarvan ontvangt het RIVM regelmatig 30 geblindeerde, duplo monsters, die ook in de andere supra-nationale labo-

ratoria van de WHO worden onderworpen aan resistentieonderzoek om de prestatie te testen.

Achtergrondinformatie

Hoewel standaard gevoeligheidsbepalingen (MIC-waarden) van mycobacteriën centraal in het RIVM volgens WHO-richtlijnen worden uitgevoerd, bestaat er behoefte aan snellere informatie. Thans duurt het gemiddeld 6 tot 8 weken na het inzetten van de kweek voordat de gevoeligheid bekend is. Vooral de zorg over het toemenen van het probleem van multidrugresistente tuberculose (MDR-TB) in internationaal verband heeft geleid tot de ontwikkeling van moleculaire testen die INH- en rifampicineresistentie detecteren. Omdat rifampicineresistentie vaak samen voorkomt met INH-resistentie en resistentie voor rifampicine relatief eenvoudig is aan te tonen door mutaties te visualiseren in een 81bp-regio in het *rpoB*-gen, heeft dit geleid tot de ontwikkeling van 2 commerciële testen. Van de rifampicineresistente *M. tuberculosis*-stammen heeft 95% een mutatie in dit 81bp-gebied. Het nadeel van dergelijke testen is dat alleen de meest voorkomende DNA-mutaties gedetecteerd kunnen worden. Toch zijn de moleculaire methoden voor het vaststellen van rifampicineresistentie betrouwbaar te noemen.

In Nederland is ongeveer 7% van *M. tuberculosis*-isolaten resistent tegen INH.¹⁷ INH-resistentie berust in 53% op puntmutaties in het katalaseperoxidasegen (*katG*) en in 10-15% op mutaties in het *inhA*-gen. Vooral de puntmutaties in codon 315 van *katG* leiden tot hoge MIC-waarden voor INH; in Nederland had een groot deel van de *katG*-mutanten met MIC ≥ 2 een mutatie in codon 315.¹⁷ Voor ethambutolresistentie worden de mutaties in het *embB*-gen nu in kaart gebracht en zijn ook al real-time PCR's ontwikkeld.^{18,19}

Er is recent ook een test ingevoerd door de firma Hain, waarbij vrijwel alle rifampicineresistenties gedetecteerd kunnen worden. Tevens kan deze methode INH-resistentie aantonen in ongeveer 50% van de INH-resistente isolaten. De positiefvoorspellende waarde van deze test voor INH-resistentie is wel vrijwel 100%. Deze test kan ook bij het RIVM worden uitgevoerd.

Aanbeveling Valide Resistentiebepaling

Het verkrijgen van een snelle uitslag van een gevalideerde resistentiebepaling is voor de behandeling van tuberculose essentieel. Daarom raadt de werkgroep aan om de stammen direct bij het waarnemen van zichtbare groei naar het Laboratorium voor Mycobacteriële diagnostiek van het RIVM te zenden (expert opinion).

Aanbeveling Moleculaire gevoeligheidsbepalingen

Microbiologische laboratoria met voldoende moleculaire faciliteiten zullen met commerciële testen of met DNA-sequencing de meest voorkomende resistenties voor rifampicine en INH kunnen detecteren. De werkgroep dringt aan op bevestiging van de verkregen resultaten door een referentielaboratorium (deze testen kunnen met spoed bij het RIVM worden uitgevoerd) (expert opinion).

Discussie

Door middel van een enquête werd inzicht verkregen in de wijze waarop de laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in Nederland verricht wordt. In principe kan op dit moment elk medisch microbiologisch laboratorium mycobacteriële diagnostiek verrichten. De ontstaanswijze van genoemde diagnostiek zal divers zijn en is ontwikkeld in een tijd waarin nauwe samenwerking tussen verschillende laboratoria niet of nauwelijks bestond. Van oudsher hadden en hebben streeklaboratoria hierin een belangrijke taak. De ontwikkeling die de medische microbiologie vooral in het laatste decennium heeft doorgemaakt – vooral op moleculair gebied – heeft deze diagnostiek op het eerste gezicht toegankelijker gemaakt. Dit neemt niet weg dat laboratoria die de weg van moleculaire diagnostiek voor mycobacteriën kiezen, vooralsnog de mogelijkheden dienen te behouden om mycobacteriële kweken te verrichten. Positieve monsters zullen bij voorkeur nog gekweekt moeten worden om isolaten te verkrijgen voor epidemiologische typering en voor resistentiebepalingen. Werken met *M. tuberculosis*-kweken vereist een laboratorium met 'biosafety level 3' (=biologische risicobeperking van een bepaalde klasse). De wijze waarop microscopie en de daarbij behorende interpretatie verricht wordt is zeer divers, zoals blijkt uit de resultaten van de enquête. Het uitvoeren van kweken op een combinatie van vaste en vloeibare media wordt niet overal gedaan. Het controleren van de kwaliteit van de gebruikte media (hoe moeilijk dan ook) wordt veelal achterwege gelaten. Identificatie van mycobacteriën kan tegenwoordig op ui-

terst efficiënte wijze uitgevoerd worden met moleculaire technieken. Bij het RIVM worden deze testen tweemaal per week uitgevoerd. Vroegpositieve culturen kunnen dan ook ingestuurd worden voor directe identificatie van de mycobacteriën.

Het uitvoeren van gevoeligheidsbepalingen wordt door een steeds kleiner deel van de laboratoria uitgevoerd en veelal volgens een niet-gestandaardiseerd protocol, met een diversiteit aan methoden. De kwaliteitscontrole is hierbij niet altijd in voldoende mate gewaarborgd.

Relatief veel laboratoria krijgen jaarlijks een gering aantal aanvragen voor diagnostiek op mycobacteriosen. De vraag rijst of in bepaalde regio's de krachten niet gebundeld zouden moeten worden. In het kader van het 50-jarig bestaan van de Commissie voor Praktische Tuberculosebestrijding (CPT) in 2003 heeft een internationaal team van experts de Nederlandse situatie betreffende diagnostiek van tuberculose beoordeeld.²⁰ Dit reviewteam bestond uit de volgende personen: mevrouw Malgosia Grzemska, arts van het Stop TB department van de WHO te Genève, mevrouw Carol J. Pozsik, verpleegkundige van het South Carolina Department of Health and Environmental Control, de heer Einar Heldal, arts van het Norwegian Institute of Public Health en de heer Troels Lillebaek, arts-microbioloog van het Statens Serum Institut te Kopenhagen. Elk van hen nam een deel van de tuberculosebestrijding onder de loep. De aanbevelingen naar aanleiding van bezoeken aan diverse laborato-

ria kwamen niet als een verrassing: 1) Een reductie van het aantal laboratoria voor mycobacteriële onderzoek om een minimumkwaliteit te kunnen garanderen. Een indeling van het netwerk in 4 niveaus wordt hierbij geadviseerd (lokaal, regionaal, nationaal, supranationaal), 2) In die laboratoria waar mycobacteriën in cultuur worden gebracht dient dit uitsluitend plaats te vinden in laboratoria met biosafety level 3, 3) Nationale richtlijnen moeten worden ontwikkeld met minimale vereisten voor opleiding en registratie van laboratoriummedewerkers en voor de wijze van uitvoering van de werkzaamheden, 4) Het mycobacteriële laboratorium van het RIVM dient officieel te worden aangewezen als nationaal referentielaboratorium en de taken hiervan dienen te worden beschreven (coördinatie perifere laboratoria, kwaliteitscontrole) en 5) Het product van de werkgroep van de NVMM die een kwaliteitsrichtlijn voor de mycobacteriologie opstelt, dient formeel te worden erkend.

Om de gehele laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in Nederland volgens de bovenstaande aanbevelingen te realiseren is tijd nodig, maar de overwegingen geven in ieder geval stof tot nadenken. Het ontwikkelen van de richtlijnen voor de mycobacteriële laboratoriumdiagnostiek is afgerond en in de loop van het jaar 2006 is de eerste versie hiervan verschenen. Ook het periodiek meten van de ontwikkelingen op het gebied van de mycobacteriële diagnostiek lijkt een stap in de goede richting.

Literatuur

1. Ba F, Rieder HL. A comparison of fluorescence microscopy with the Ziehl-Neelsen technique in the examination of sputum for acid-fast bacilli. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:1101-1105
2. Collins FM, Morrison NE, Dhople AM, Watson SR. Microscopic carried out on *Mycobacterium leprae* and *M. tuberculosis* suspension: a comparison of three staining procedures. *Int J Lepr Other Mycobact Dis*. 1980; 48: 402-407.
3. Kent, PT, GP Kubica. *Public Health Mycobacteriology: a guide for the level III laboratory*. US Department Of Health and Human Services, CDC, Atlanta 1985.
4. M A Behr, S A Warren, H Salamon, P C Hopewell, A Ponce de Leon, C L Daley, P M Small Transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from patients smear-negative for acid-fast bacilli. *Lancet* 1999; 353: 444-49.
5. Hernandez-Garduno E, Cook V, Kunimoto D, Elwood RK, Black WA, FitzGerald JM. Transmission of tuberculosis from smear negative patients: a molecular epidemiology study. *Thorax*. 2004;59:286-90.
6. Gernoch PL, Enns RK, Saubolle MA and Wallace RJ. *Laboratory Diagnosis of the mycobacterioses*. Cumitech 16A, ASM press, 1994.
7. Eing BR, Becker A, Sohna A, Ringelmann R. Comparison of Roche Cobas Amplicor *Mycobacterium tuberculosis* assay with in-house and culture for detection of *M. tuberculosis*. *J Microbiol*. 1998; 36: 2023-29.
8. Tortoli E, Lavinia F, Simonetti MT. Evaluation of a commercial ligase chain reaction kit (Abbott LCx) for direct detection of *Mycobacterium tuberculosis* in pulmonary and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2424-6.
9. Piersimoni C, Callegaro A, Scarparo C, et al. Comparative evaluation of the new Gen-Probe *Mycobacterium tuberculosis* amplified direct test and the semiautomated Abbott LCx *Mycobacterium tuberculosis* assay for direct detection of *M. tuberculosis* complex in respiratory and extrapulmonary specimens. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 3601-04.
10. Sarmiento OL, Weigle KA, Alexander J, Weber DJ, Miller WC. Assessment by meta-analysis of PCR for diagnosis of smear-negative pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2003;41:3233-40.
11. Cascina, A., A. Fietta, and L. Casali. Is a large number of sputum specimens necessary for the bacteriological diagnosis of tuberculosis? *J Clin Microbiol* 2000; 38:466
12. Nelson, S. M., M. A. Deike, and C. P. Cartwright. Value of examining multiple sputum specimens in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol*. 1998; 36:467-469.
13. Finch, D.; Beaty, C. D. The utility of a single sputum specimen in the diagnosis of tuberculosis. Comparison between HIV-infected and non-HIV-infected patients. *Chest*. 1997; 1174-1179.
14. Stone, B. L.; Burman, W. J.; Hildred, M. V.; Jarboe, E. A.; Reves, R. R.; Wilson, M. L. The diagnostic yield of acid-fast-bacillus smear-positive sputum specimens. *J Clin Microbiol* 1997; 1030-1031.

15. Wu ZL, Wang AQ. Diagnostic yield of repeated smear microscopy examinations among patients suspected of pulmonary TB in Shandong province of China. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000; 4:1086-7.
16. Al Zahrani K, Al Jahdali H, Poirier L, Rene P, Menzies D. Yield of smear, culture and amplification tests from repeated sputum induction for the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2001; 5: 855-60
17. van Soolingen, D., Haas PEW, van Doorn HR, Kuijper E, Rinder H, Borgdorff MW. Mutations at amino acid position 315 of the *katG* gene are associated with high-level resistance to isoniazid, other drug resistance, and successful transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in The Netherlands. *J Infect Dis* 2000; 182: 1788–1790.
18. Lee AS, Othman SN, Ho YM, Wong SY. Novel Mutations within the *embB* Gene in Ethambutol-Susceptible Clinical Isolates of *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004; 8:4447-9.
19. Maeda S, Tamaru A, Imai S, Hase A, Kobayashi K. Dual-Probe Assay for Rapid Detection of Drug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* by Real-Time PCR. *J Clin Microbiol.* 2004; 42: 5277-5285.
20. Gremiska M, Pozsik CJ, Heldal E, Lillebaek T. Review of the Netherlands Tuberculosis Control Programme, May 12-16, 2003, Report.



AANKONDIGINGEN

Minisymposium:

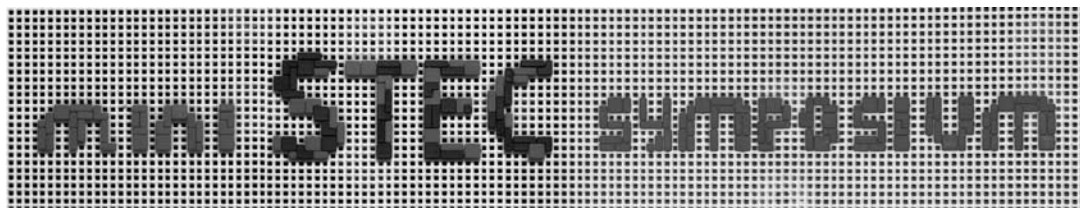
STEC, meer dan een typetje: diversiteit, diagnostiek en vóórkomen

Gedurende een jaar is in een samenwerkingsproject van het CIb en 8 grote laboratoria onderzocht hoe de diagnostiek van shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) verbeterd kan worden. Het onderzoek had als doel een methode te vinden om ook de non-O157 STEC op te kunnen sporen. De hiervoor ontwikkelde methodiek kan beschikbaar worden gesteld aan belangstellende laboratoria. Naast de resultaten van het onderzoek is er ook aandacht voor het voorkomen van STEC in Nederland bij mens en dier.

Datum: vrijdag 13 april van 10.00 tot 13.30 uur (inclusief lunch).

Inschrijven: stuur een e-mail naar: ministec@rivm.nl. Vermeld hierin uw naam, de instelling waar u werkt, uw functie en of u wilt deelnemen aan de lunch na afloop. Svp aangeven of u reist met het openbaar vervoer of met de auto. Aan deelname zijn geen kosten verbonden.

Meer informatie: www.rivm.nl/infectieziekten.



Gezondheidsklachten gerelateerd aan recreatie in oppervlaktewater, zomer 2005

F.M. Schets en A.M. de Roda Husman

RIVM-CIb-LZO,
e-mail:
ciska.schets@rivm.nl

Samenvatting: Door middel van een enquête onder provincies en GGD'en werden gezondheidsklachten die mogelijk verband houden met recreatie in oppervlaktewater geïnventariseerd. In 2005 werd 86% van de verzonden enquêteformulieren retour ontvangen. Van de responderende instanties werd 57% met gezondheidsklachten geconfronteerd. Bij het totaal van 64 gerapporteerde incidenten waren op zijn minst 317 patiënten betrokken. Een incident is hier gedefinieerd als een cluster van gezondheidsklachten, geassocieerd met zwemwater en geïsoleerd in plaats en tijd. In 2005 werden in totaal minder incidenten gerapporteerd dan in voorgaande jaren; het aandeel van incidenten van huidklachten was groter dan in voorgaande jaren (59% versus 40%). Mogelijk heeft bekendheid met RIVM-onderzoek naar zwemmersjeuk en de aandacht in de pers geleid tot verhoogde alertheid en meldingen. In 2005 bestond 25% van de incidenten uit maagdarmlachtnen; dit is lager dan in voorgaande jaren. Een hoog percentage maagdarmlachtnen lijkt geassocieerd met het optreden van een hittegolf tijdens de vakantieperiode, mogelijk doordat er meer gezwommen wordt in oppervlaktewater en er ook andere activiteiten plaatsvinden die maagdarmlachtnen tot gevolg kunnen hebben, zoals barbecueën en consumptie van onverpakt ijs. In het kader van het Project Landelijk Onderzoek Naar Zwemwaterklachten (PLONZ) werden 18 incidenten direct gemeld in plaats van aan het eind van het badseizoen. Bij 2 incidenten van oorklachten werd nader onderzoek verricht: bij 1 incident werd zowel uit het oor van 1 van de patiënten als uit het recreatiewater *Pseudomonas aeruginosa* gekweekt. Bij nader onderzoek van 1 zwemmersjeukincident werd de veroorzaker van zwemmersjeuk, de parasiet *Trichobilharzia*, met behulp van moleculaire methoden rechtstreeks in het verdachte zwemwater aangetoond.

De inventarisatie van gezondheidsklachten die mogelijk gerelateerd zijn aan recreatie in oppervlaktewater in Nederland werd in 2005 voortgezet.¹ Deze inventarisatie wordt door het RIVM sinds 1990 landelijk uitgevoerd om inzicht te verkrijgen in de gezondheidsklachten die kunnen ontstaan bij recreatie in oppervlaktewater.² Middels een enquête aan het einde van het badseizoen wordt aan provincies en GGD'en gevraagd de meldingen van gezondheidsklachten die zij gedurende het badseizoen hebben gekregen van particulieren, huisartsen of andere betrokkenen door te geven aan het RIVM.

In 2005 werden 49 enquêteformulieren verstuurd, 12 aan provincies en 37 aan GGD'en. Naast de vragen naar het aantal gezondheidsklachten in de categorieën leptospirose, maag-darm-, huid-, oor-, oog- en overige klachten, werd gevraagd of de instanties geconfronteerd waren met gezondheidsklachten die mogelijk verband hielden met cyanobacteriën (blauwalgen) en of er in dat geval sprake was

van drijfvlagen van cyanobacteriën. Deze vraag werd toegevoegd omdat vooralsnog onduidelijk is of en in welke mate cyanobacteriën in Nederland gezondheidsklachten bij waterrecreanten veroorzaken.

Cyanobacteriën kunnen verschillende soorten toxinen produceren die bij inslikken of uitwendig contact gezondheidsklachten bij mens en dier kunnen geven.³ De in Nederland meest voorkomende cyanotoxinen zijn microcystinen.^{4,5} Volgens WHO-richtlijnen mag de microcystineconcentratie in recreatiewater maximaal 20 µg/L zijn³; in de Nederlandse leidraad is dezelfde waarde overgenomen.⁶ Bij rustig windstil weer kunnen cyanobacteriën accumuleren aan het wateroppervlak en zo drijfvlagen vormen. In een drijfslag kan de microcystineconcentratie sterk oplopen, tot waarden van 10.000 µg/L.⁴

Volgens de herziene Europese Zwemwaterrichtlijn⁷ dient passende monitoring te worden uitgevoerd wanneer het zwemwaterprofiel van een recreatieplas aangeeft dat bloei

van cyanobacteriën mogelijk is. Wanneer bij bloei van cyanobacteriën gezondheidsrisico's worden verwacht, moeten adequate beheersmaatregelen worden genomen om blootstelling te voorkomen, zoals het informeren van het publiek.

In 2005 is ook het Project Landelijk Onderzoek Naar Zwemwaterklachten (PLONZ) gecontinueerd. In het kader van dit project werd aan provincies en GGD'en gevraagd clusters van watergerelateerde gezondheidsklachten direct in plaats van na afloop van het badseizoen aan het RIVM te melden, zodat tijdig nader microbiologisch onderzoek van het zwemwater mogelijk was. De prioriteit binnen PLONZ lag in 2005 bij gezondheidsklachten die gerelateerd waren aan cyanobacteriën, maar ook andere typen uitbraken werden in de studie opgenomen.

Resultaten

Klimatologische gegevens

De zomer van 2005 had een normale temperatuur en hoeveelheid zonneschijn, maar was wel nat in vergelijking tot het langjarige gemiddelde over het tijdvak 1971-2000 (tabel 1).⁸ De tweede helft van juni was stabiel en zomers, met een landelijke hittegolf van 18 tot en met 24 juni. Vooral in de vakantieperiode was het weer koel en wisselvallig: de tweede helft van juli was zeer nat en wisselvallig en in augustus was het koel.

Respons op de enquête

Er werden 42 ingevulde enquêteformulieren retour ontvangen, 10 van provincies (respons 83%) en 32 van GGD'en (respons 86,5%). De totale respons bedroeg 86%, wat vergelijkbaar is met de respons in 2004 (86,5%)⁷, maar hoger dan de gemiddelde respons over de jaren 1990-2004 (79%).

Gezondheidsklachten

Van de 42 responderende instanties gaven er 24 (57%) aan geconfronteerd te zijn met meldingen van gezondheidsklachten die mogelijk gerelateerd waren aan recreatie in oppervlaktewater in Nederland. Dit is een lichte stijging ten



foto: Maarten van der Meer

opzichte van voorgaande jaren; in 2003 en 2004 hadden respectievelijk 54% en 53% van de respondenten te maken met meldingen van watergerelateerde gezondheidsklachten.^{7,8} Door de GGD'en werden 36 incidenten van watergerelateerde gezondheidsklachten gerapporteerd; de provincies meldde 35 incidenten. Een incident is hier gedefinieerd als een cluster van klachten geassocieerd met zwemwater en geïsoleerd in plaats en tijd.

De GGD'en gaven 3 meldingen van aanwezigheid van cyanobacteriën door, terwijl de provincies 9 van dergelijke meldingen rapporteerden. Bij deze meldingen was volgens de rapportage geen sprake van gezondheidsklachten. Echter, op de extra gestelde vraag of de instanties geconfronteerd waren met gezondheidsklachten die mogelijk verband hielden met cyanobacteriën, antwoordden 3 instanties (7%) dat zij te maken hadden gehad met dergelijke gezondheidsklachten, waarbij bovendien sprake was van drijfvlagen van cyanobacteriën.

De meeste incidenten werden door 1 instantie gerapporteerd. Zeven incidenten werden zowel door provincies als GGD'en gemeld. Het betrof 6 incidenten van huidklachten en 1 incident van oorklachten. Eén melding van aanwezig-

Tabel 1. Klimatologische gegevens over de zomer van 2005 (juni, juli, augustus) in vergelijking met de zomers van 2004 en 2003 en het langjarige gemiddelde over de zomers van 1971-2000, gemeten in De Bilt.

parameter	2005	2004	2003	langjarig gemiddelde 1971-2000
gemiddelde temperatuur (°C)	16,9	17,0	18,6	16,6
zonneshijn (uren)	596	561	706	575
neerslag (mm)	306	319	74	200
warme dagen (max. ≥ 20 °C)	57	59	83	54
zomerse dagen (max. ≥ 25 °C)	23	20	40	18
tropische dagen (max. ≥ 30 °C)	3	3	11	3

heid van drijfvlagen van cyanobacteriën werd zowel door provincie als GGD doorgegeven. Na correctie voor de dubbele rapportages werden in 2005 in totaal 64 incidenten van watergerelateerde gezondheidsklachten en 11 meldingen van cyanobacteriën (figuur 1) gerapporteerd. Bij de 64 incidenten waren in totaal op zijn minst 317 patiënten betrokken. De meeste incidenten betroffen huidklachten (n=38) waarbij op zijn minst 222 patiënten betrokken waren. Bij 21 van de 38 incidenten van huidklachten (55%) hadden de patiënten klachten die duiden op zwemmersjeuk. Het betrof op zijn minst 185 van de 222 patiënten met huidklachten (83%). De zwemmersjeukklachten werden bij 3 gerapporte-

teerde incidenten bevestigd door het aantonen van cercariën van *Trichobilharzia*, de veroorzaker van zwemmersjeuk, in de slakken die uit de betreffende recreatieplassen werden verzameld. Ook werden incidenten van maagdarmlach- ten (n=16) en oorklachten (n=5) regelmatig gerapporteerd. Bij deze incidenten waren in totaal respectievelijk op zijn minst 49 en 40 patiënten betrokken.

Het Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen bij het Koninklijk Instituut voor de Tropen onderzocht in 2005 12 leptospirose gevallen die in Nederland waren opgelopen. Negen personen zijn mogelijk via oppervlaktewater geïnfecteerd geraakt, waarvan 3 tijdens recreatieve activiteiten.¹¹

Gezondheidsklachten in alle categorieën werden het vaakst gemeld in de maanden juni en juli; in de koele maand augustus werden veel minder incidenten gemeld, terwijl tijdens het mooie weer in september ook een aantal incidenten gemeld werd (figuur 2).

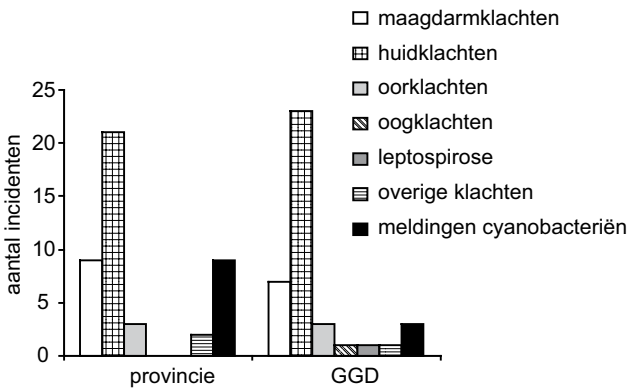
Acties en maatregelen

Bij een aantal incidenten waarbij een gering aantal patiënten was betrokken werd niet aangegeven welke acties of maatregelen genomen werden. In totaal gaven de provincies en GGD'en 15 keer aan aanvullend onderzoek te hebben gedaan, wat onder andere bestond uit herhaling van analyses en onderzoek naar de aanwezigheid van slakken. Ook werd 2 keer aangegeven dat een plas of speelvijver werd geleegd, schoongemaakt of ontdaan van begroeiing en gevuld met vers water. Er werd 17 keer een waarschuwing of een zwemverbod uitgebracht: 5 keer bij huidklachten, 11 keer bij aanwezigheid van cyanobacteriën en 1 keer bij een normoverschrijding voor *E. coli*.

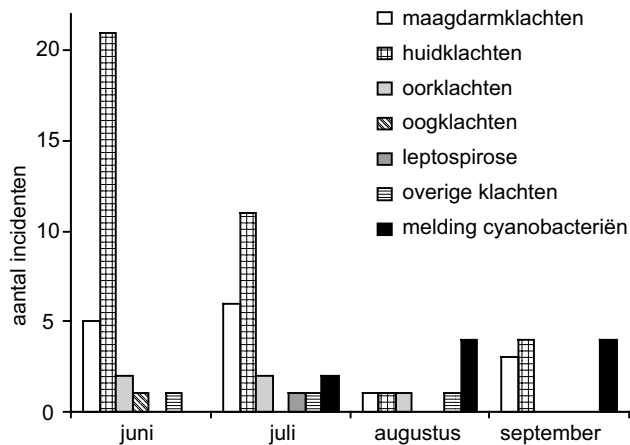
PLONZ

In het kader van PLONZ ontving het RIVM in de zomer van 2005 18 directe meldingen van mogelijk watergerelateerde gezondheidsklachten. Dertien meldingen waren afkomstig van GGD'en en 5 meldingen van provincies (tabel 2). Naar aanleiding van 2 meldingen van oorklachten werd extra onderzoek uitgevoerd. De melding in juni betrof schoolkinderen die op verschillende dagen in een recreatieplas hadden gezwommen. De kinderen hebben een huisarts bezocht en allemaal oordruppels voorgeschreven gekregen. Er zijn geen oorkweken gemaakt. Het water uit de plas is onderzocht op de aanwezigheid van *Pseudomonas aeruginosa*, maar deze bacterie werd niet aangetroffen.

De melding van oorklachten in september betrof duikers die allemaal op dezelfde locatie in een recreatieplas hadden gedoken. Uit een oorkweek van een van de duikers werd *P. aeruginosa* geïsoleerd. *P. aeruginosa* werd aangetroffen in de recreatieplas, hoewel niet op de exacte locatie waar werd gedoken. Het water in de recreatieplas werd op verschillende punten bemonsterd. Het water op deze punten staat met el-



Figuur 1. Het aantal incidenten per categorie gezondheidsklachten en meldingen van het voorkomen van cyanobacteriën gerapporteerd door provincies en GGD'en in 2005.



Figuur 2. Frequentie van het aantal incidenten per categorie gezondheidsklachten en meldingen van het voorkomen van cyanobacteriën in het zwemwater in de maanden juni, juli, augustus en september 2005.

Tabel 2. Directe klachtenmeldingen in het kader van PLONZ in 2005.

datum melding	melder	type klacht	aantal patiënten	actie RIVM
05-04-2005	provincie	huidklachten	>15	geen; badseizoen nog niet geopend
20-06-2005	GGD	huidklachten	>1	geen; afgehandeld door provincie
20-06-2005	provincie	huidklachten	4	geen; veroorzaakt door eikenprocessierups
21-06-2005	GGD	zwemmersjeuk	2	PCR waterconcentraat
22-06-2005	GGD	huidklachten	>1	geen; afgehandeld door provincie
23-06-2005	GGD	huidklachten	>15	geen; lokaal afgehandeld
29-06-2005	GGD	huidklachten	1	geen; geen andere patiënten
29-06-2005	provincie	oorklachten	18	onderzoek PLONZ
29-06-2005	GGD	overige klachten	1	geen; geen andere patiënten
29-06-2005	GGD	gastro-enteritis	1	geen; geen andere patiënten
30-06-2005	GGD	huidklachten	5	geen; lokaal afgehandeld
08-07-2005	provincie	gastro-enteritis	1	geen; afgehandeld door GGD
11-07-2005	GGD	zwemmersjeuk	3	geen; lokaal afgehandeld
12-07-2005	GGD	zwemmersjeuk	1	geen; geen andere patiënten
13-07-2005	GGD	gastro-enteritis	2	geen; late melding
14-07-2005	GGD	zwemmersjeuk	10	onderzoek PLONZ
27-07-2005	GGD	huidklachten	2	geen; geen andere patiënten
01-09-2005	provincie	oorklachten	>10	onderzoek PLONZ

kaar in verbinding en het is aannemelijk dat *P. aeruginosa* ook in het water waarin gedoken werd aanwezig is geweest.¹²

Bij nader onderzoek van een zwemmersjeuk incident op een locatie waar in 2004 ook onderzoek naar zwemmersjeuk werd gedaan,¹³ werd de parasiet *Trichobilharzia* rechtstreeks in het water aangetoond met behulp van moleculaire methoden.¹⁴

Op alle PLONZ-onderzoekslocaties voldeed de waterkwaliteit aan de normen uit de Europese Zwemwaterrichtlijn.¹⁵

Discussie

In 2005 werden minder incidenten van watergerelateerde gezondheidsklachten aan het RIVM gerapporteerd dan in voorgaande jaren.^{9,10} De meeste incidenten werden door 1 instantie gerapporteerd, het verdient echter aanbeveling dat GGD'en en provincies elkaar op de hoogte brengen van de bij hen gemelde gezondheidsklachten. De respons in 2005 was vrijwel gelijk aan die in 2004, maar het aantal incidenten bedroeg 64 in 2005, terwijl dit in 2004 84 was. In beide jaren werden incidenten van huidklachten het meest gerapporteerd, de aantallen incidenten en de aantallen betrokken patiënten waren vergelijkbaar. In verhouding tot het totale aantal incidenten namen huidklachten in 2005 echter een veel groter aandeel in dan in 2004, maar ook dan in 2003. Zowel in 2003 als in 2004 bestond ongeveer 40 % van het totaal van de incidenten uit incidenten van huidklachten, in 2005 was dit 59 %. In 2004 heeft het RIVM in het kader van PLONZ uitgebreid onderzoek naar zwemmersjeuk gedaan en daarover gerapporteerd. Ook werd in de pers veel aandacht aan zwemmersjeuk besteed. Mogelijk heeft dit tot een verhoogde alertheid ten aanzien van zwemmersjeuk onder

gezondheidswerkers en burgers geleid.

Evenals in voorgaande jaren bleek dat bij incidenten van huidklachten meer patiënten betrokken waren dan bij incidenten van maagdarmlklachten.^{9,10} Bij incidenten van huidklachten waren in 2005 gemiddeld 6 patiënten betrokken. Wanneer alleen naar incidenten van zwemmersjeuk werd gekeken waren dat er gemiddeld 9, terwijl er bij incidenten van maagdarmlklachten gemiddeld 3 patiënten betrokken waren. Uit PLONZ is gebleken dat incidenten van oorklachten nog steeds een typisch zomerprobleem vormen in opgewarmd recreatiewater dat verder aan de zwemwaternormen voldoet. Bij de in 2005 gerapporteerde incidenten van oorklachten waren gemiddeld 8 patiënten betrokken. Incidenten van huidklachten hebben in 2005 regelmatig tot een waarschuwing of zwemverbod geleid terwijl dit voor incidenten van maagdarmlklachten en oorklachten niet zo was.

Opvallend is het grote verschil in het aantal patiënten met



foto: Maarten van der Meer

maagdarmklachten; in 2004 werden 27 incidenten gerapporteerd (32 % van het totaal; 85 patiënten) en in 2005 slechts 16 (25 % van het totaal; op zijn minst 49 patiënten). In de zomer van 2004 vond een hittegolf plaats gedurende de vakantieperiode en werden de meeste maagdarmklachten tijdens of direct na de hittegolf gemeld. In 2005 vond een hittegolf plaats in juni, voor de vakantieperiode, terwijl het weer tijdens de vakantieperiode wisselvallig en koel was. Maagdarmklachten lijken meer dan andere gezondheidsklachten geassocieerd met een hittegolf tijdens de vakantieperiode, mogelijk doordat er dan meer gezwommen wordt in oppervlaktewater en er ook andere activiteiten plaatsvinden die tot maagdarmklachten kunnen leiden, zoals barbecueën en het eten van onverpakt ijs.

In 2004 en 2005 werden bij een hoge respons relatief weinig incidenten gemeld, terwijl in 2003 bij een veel lagere respons veel meer incidenten werden gemeld. Ook het aantal meldingen van aanwezigheid van cyanobacteriën was in 2003 ongeveer 4 keer zo hoog als in 2004 en 2005. Een directe relatie met het weer in de vakantieperiode ligt voor de hand: in de zomer van 2003 was dit uitzonderlijk mooi, warm en droog, terwijl het weer in die periode in 2004 en 2005 veel minder mooi en veel natter was.

In 2005 werd regelmatig melding gemaakt van de aanwezigheid van cyanobacteriën (blauwalgen) in recreatieplassen en deze meldingen hadden in alle gevallen een waarschuwing of zwemverbod tot gevolg. Er werden echter geen di-

recte meldingen van gezondheidsklachten die veroorzaakt zouden kunnen zijn door cyanobacteriën ontvangen. Toch bleek uit de enquêteformulieren dat een aantal van de responderende instanties te maken heeft gehad met dergelijke gezondheidsklachten. Er werd aangegeven dat er bij deze incidenten sprake was van drijfslagen van cyanobacteriën. Om invulling te kunnen geven aan de verplichtingen uit de herziene Europese Zwemwaterrichtlijn⁷ tot het uitvoeren van passende monitoring en het nemen van adequate beheersmaatregelen, is inzicht nodig in het verband tussen de aanwezigheid van cyanobacteriën in recreatiewater, al dan niet in drijfslagen en het optreden van gezondheidsklachten. In 2006 volgt het RIVM gedurende het badseizoen op een aantal locaties, waarvan bekend is dat er jaarlijks drijfslagen van cyanobacteriën voorkomen, de concentratie microcystinen. Wanneer deze boven 10 µg/L⁶ komt, wordt epidemiologisch onderzoek uitgevoerd, waarbij bezoekers van de betreffende recreatieplassen wordt gevraagd naar gezondheidsklachten.

Dankwoord

De auteurs danken de vele medewerkers van de provincies en GGD'en die de gegevens voor dit artikel hebben aangeleverd. Tevens danken zij J. van Essen voor het verzenden van de enquêtes.

Literatuur

- Schets FM, de Roda Husman AM. Health complaints linked to surface water recreation in the Netherlands, 2000-2003. *Eurosurveillance Weekly* 2005; 10 (12).
- Gezondheidsraad. Microbiële risico's van zwemmen in de natuur. Publicatie nr 2001/25. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001.
- WHO 2003. Guidelines for safe recreational water environments. Volume 1 – Coastal and fresh waters.
- Kardinaal WEA, Visser PM. Cyanotoxines drijven tot overlast. Inventarisatie van microcystinieconcentraties 2000-2004 in Nederlandse oppervlakte wateren. RIZA werkdocument 2005.057x, maart 2005.
- Krot B, Visser PM. Inventarisatie naar de concentraties van cyanotoxines in Nederlandse meren gedurende zomer 2003 en naar eventueel hiermee samenhangende incidenten, een Quick Scan. Universiteit van Amsterdam, december 2003.
- Commissie Integraal Waterbeheer. Veilig zwemmen: Cyanobacteriën in zwemwater. Aangepast protocol 2002, www.stowa.nl
- Anoniem. Directive 2006/7/EC of the European Parliament and of the council of 15 Februari 2006 concerning the management of bathing water quality and repealing Directive 76/160/EEC. Official Journal of the European Union L64/37.
- KNMI Klimatologische Dienst, www.knmi.nl
- Schets FM, de Roda Husman AM. Gezondheidsklachten in relatie tot recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 2003. *Infect Bull* 2004; 15 (10): 380-386.
- Schets FM, de Roda Husman AM. Gezondheidsklachten in relatie tot recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 2004. *Infect Bull* 2005; 16 (10): 372-377.
- Hartskeerl R, Goris M. Leptospirose in 2005: veel infecties tijdens vakantie in de tropen. *Infect Bull* 2006; 17 (8): 304-305.
- Schets FM, van den Berg HHJL, Lodder WJ, Docters van Leeuwen AE, de Roda Husman AM. Pathogene micro-organismen in zwemwater in relatie tot indicatoren voor fecale verontreiniging. RIVM rapport 330400001, 2006.
- Schets FM, de Vries JMC, van Lierop GS, van Duynhoven YTHP, de Roda Husman AM. Twee explosies van zwemmersjeuk in de zomer van 2004. *Infect Bull* 2005; 16 (4): 130-136.
- Schets FM, Lodder WJ, van Duynhoven YTHP, de Roda Husman AM. Outbreaks of cercarial dermatitis caused by *Trichobilharzia* spp. in the Netherlands. Submitted, 2006
- Richtlijn 76/160/EEG van de Raad van 8 december 1975 betreffende de kwaliteit van zwemwater, PB L 31 van 5.2.1976



A B S T R A C T S

Pig's MRSA on a poultry farm?

In the Netherlands we are confronted with MRSA in pig farming. Other stock farms might also be a source of MRSA. We found 5 adults living on a chicken farm to be MRSA positive. We were also able to culture MRSA in chicken droppings. Chicken farms in the Netherlands might be a source of MRSA.

The laboratory diagnosis of tuberculosis in The Netherlands; inventory of the situation in 2001 tested against the guidelines 'Mycobacterial laboratory diagnosis'

In the year 2002 the medical microbiological laboratories in The Netherlands, which perform diagnostics for tuberculosis, received a questionnaire. Through this questionnaire insight was gained into the diversity in methods and protocols used to carry out tuberculosis diagnostics. The information from the response to this questionnaire has also been used to prepare national guidelines for the diagnosis of tuberculosis, which will be available in the autumn of 2006. In this paper the results of this questionnaire are presented. Furthermore, the current situation regarding the laboratory diagnosis of tuberculosis is compared with the aims set out in the guidelines for the laboratory diagnosis for tuberculosis, which were prepared on the basis of the literature. This description is also meant to be a basis to facilitate on a regular base the follow-up of the developments in the laboratory diagnosis of tuberculosis.

Health complaints with respect to surface water recreation in the summer of 2005

An inventory was made of the health complaints possibly related to surface water recreation reported at provinces and municipal health services. In 2005, 86 % of the inquiries sent were returned. Fifty-seven percent of the responding authorities faced water related health complaints. A total of 64 incidents was reported in which at least 317 patients were involved. An incident was defined as a cluster of health complaints associated with swimming water and isolated in place and time. Fewer incidents were reported in 2005 than in previous years; compared to previous years, the part of skin complaints increased (59 % versus 40 %). Acquaintance with RIVM research on swimmers' itch and the attention in the press may have resulted in an increased awareness and reporting of incidents. In 2005, gastro-enteritis incidents comprised 25 % of the total incidents, which is less than in previous years. A high percentage of gastro-enteritis incidents seems associated with a heat wave during the summer holidays, presumably because swimming in surface water increases and people also take part in other activities that may lead to gastro-enteritis, such as barbecuing and the consumption of fresh ice-cream.

Within the framework of the PLONZ project, 18 incidents were reported to the RIVM immediately, instead of after the bathing season. Two incidents of ear complaints were studied in detail: in 1 outbreak *Pseudomonas aeruginosa* could be cultured both from the ear of 1 of the patients and the bathing water. Detailed study of 1 swimmers' itch incident resulted in the direct detection of the parasite *Trichobilharzia* in the suspected bathing water by means of molecular methods.

VAN DE LCI

Protocol *Haemophilus influenzae* type b (Hib)

Hib-ziekten komen sinds 1993, het jaar van invoering van het Hib-vaccin in het RVP, beduidend minder voor. Als bij een patiënt *Haemophilus influenzae* type-b is vastgesteld is wenselijk dat de kinderarts de GGD vraagt contactonderzoek uit te voeren en zo nodig profylaxe te adviseren aan de risicocontacten van de patiënt. In het protocol staan de mogelijke risicocontacten gedetailleerd beschreven.

SAMENVATTINGEN NVAB

Samenvattingen wetenschappelijke vergadering NVAB

Op 15 december 2006 organiseerde de Nederlandse Vereniging voor Aidsbehandelaren een wetenschappelijke najaarsvergadering waar onderzoek op het gebied van hiv en aids gepresenteerd werd. In deze editie vindt u de samenvattingen van de verschillende voordrachten.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met S. Geelen, secretariaat bestuur NVAB, e-mail: sgeelen@planet.nl.

Effectiviteit van routinematige luesscreening bij poliklinische hiv-geïnfecteerde patiënten

J. Branger*, J.T.M. van der Meer, R.J. van Ketel, S. Jurriaans, J.M. Prins.

*Afdeling Infectieziekten, Tropische Geneeskunde en AIDS, AMC, Amsterdam

Achtergrond:

In de afgelopen 10 jaar is de incidentie van lues toegenomen, voornamelijk onder homoseksuele mannen (MSM). Bij hiv-geïnfecteerden verloopt een aanzienlijk deel van deze infecties asymptomatisch. De huidige richtlijnen adviseren dan ook jaarlijkse screening op syfilis. Doel van onze studie was te onderzoeken of routinematige screening zinvol is.

Methoden:

Tussen 1 maart 2003 en 1 juli 2003 werd bij alle hiv-patiënten die onze polikliniek bezochten luesserologie afgenomen (1^e sampling moment). In het retrospectieve deel van de studie werden

deze uitslagen vergeleken met alle eerdere uitslagen van luesserologie van deze patiënten. Bij seroconversie (TPHA-test) of een minimaal viervoudige titerstijging (RPR-test) werd aanvullend onderzoek verricht op spijtserum om het moment van besmetting nader te bepalen. Vervolgens werd de luesserologie herhaald tussen 1 september 2003 en 1 januari 2004 (2^e sampling moment), en werd prospectief het serologiebeloop tussen 1^e en 2^e sampling bestudeerd.

Van alle patiënten met een nieuwe besmetting werd onderzocht of er symptomen in de medische status vermeld waren, c.q. of er andere redenen waren geweest luesserologie te bepalen (bijv. in het kader van contactopsporing).

Resultaten:

1105 patiënten werden retrospectief geanalyseerd, met een mediane follow-upduur van 5 (0.5-20) jaar. In deze patiëntengroep werden 81 syfilisinfecties vastgesteld, bij 68 patiënten. 77 van de 81 besmettingen vonden plaats tussen 2000 en 2003, met een incidentie van 2,7 per 100 persoonsjaren. Eén derde van de infecties was asymptomatisch. Aan de prospectieve analyse namen 1010 patiënten deel. Bij 17 patiënten (allen MSM) werd een nieuwe of recidief syfilisinfectie vastgesteld, waarvan 4 (24%)

asymptomatisch. De incidentie bedroeg in deze groep 3,5/100 persoonsjaren en onder MSM 6,2/100 persoonsjaren.

Conclusie:

Bij routinematige screening van poliklinische hiv-patiënten werden frequent luesinfecties vastgesteld, met name bij MSM. Een significant deel van de infecties verliep asymptomatisch. Een nadere analyse zal moeten uitwijzen of jaarlijkse screening ook kosteneffectief is.

Farmacokinetiek van saquinavir film-coated tabletten + ritonavir (2 dd 1000/100mg) in hiv-1-geïnficeerde zwangere vrouwen

David Burger¹, Alex Eggink¹, Ineke van de Ende², David Hawkins³, Martin Vogel⁴, Gerd Fätkenheuer⁵, Jose Molto⁶, Clemens Richter⁷, Peter Koopmans¹, and Malte Schutz⁸

1 UMC St Radboud, Nijmegen; 2 Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam; 3 Chelsea & Westminster Hospital, Londen, Verenigd Koninkrijk; 4 University Hospital, Bonn, Duitsland; 5 University Hospital, Keulen, Duitsland; 6 Hospital Germans Trias I Pujol, Badalona, Spanje; 7 Rijnstate ziekenhuis, Arnhem; 8 Roche Pharmaceuticals, Basel, Zwitserland
D.Burger@akf.umcn.nl

Achtergrond:

Hiv-geïnficeerde zwangere vrouwen hebben een indicatie om met een triple combinatie van antiretrovirale middelen te worden behandeld om zodoende moeder-op-kind transmissie te voorkomen. Er bestaat echter geen consensus welk "3e middel" toegevoegd dient te worden aan een combinatie van 2 NRTIs. NNRTIs zijn gecontra-indiceerd vanwege teratogeniteit (efavirenz) of een verhoogd risico op hepatotoxiciteit (nevirapine). Van de 8 beschikbare proteaseremmers zijn er 4 die volgens de FDA classificatie B hebben (nelfinavir, saquinavir, atazanavir, ritonavir), terwijl de veiligheid van de overige 4 proteaseremmers minder zeker is (FDA classificatie C). Saquinavirfilmcoated tabletten (500mg) + ritonavir zou een geschikte optie kunnen zijn vanwege bewezen antivirale effectiviteit, een goed toxiciteitsprofiel, en een klein aantal in te nemen pillen, maar er zijn geen data beschikbaar over de farmacokinetiek gedurende de zwangerschap.

Methoden:

In dit prospectieve, multicenteronderzoek zijn 14 HIV-1 geïnficeerde zwangere vrouwen gestart met saquinavir 500mg film-coated tablet + ritonavir in de geregistreerde dosering van 2 dd 1000/100mg + 2 NRTIs. Rond week 33 (\pm 2 weken) van de zwangerschap werd gedurende 12 uur een farmacokinetiek curve opgenomen. Er werden bloed monsters verzameld vlak voor dosering met een gestandaardiseerd ontbijt en op t=1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, en 12h post-ingestie. Farmacokinetiekparameters werden berekend m.b.v. WinNonlin software versie 4.1.

Resultaten:

De gemiddelde (+ standaard deviatie (SD)) waarden voor saquinavir AUC_{0-12h} , C_{max} en C_{min} waren 19.3 (7.4) mg/L.h, 3.8 (1.5) mg/L and 1.4 (0.78) mg/L, resp. Voor ritonavir de gemiddelde (+ SD) waarden voor AUC_{0-12h} , C_{max} en C_{min} waren 5.8 (2.5) mg/L.h, 1.1 (0.51) mg/L, en 0.44 (0.22) mg/L, resp. Saquinavirfarmacokinetiekparameters waren vergelijkbaar met waarden verkregen uit een eerder onderzoek met dezelfde formulering in niet-zwangere deelnemers die de geregistreerde dosering van 2 dd 1000/100mg kregen (Winston et al. AIDS 2006). Geen van de 14 vrouwen vertoonde een subtherapeutische C_{min} van saquinavir (gedefinieerd als < 0.10 mg/L; www.HIVpharmacology.com). In 5 resp. 2 vrouwen kon tevens een 12-uurs curve worden afgenomen gedurende het 2^e trimester (week 20) of 4-6 weken postpartum. Saquinavirfarmacokinetiekparameters in deze patiënten leken niet anders te zijn dan die waargenomen tijdens het 3^e trimester.

Conclusie:

Saquinavirfarmacokinetiekparameters na inname van de nieuwe 500mg film-coated tablet en geboost met ritonavir in een dosering van 2 dd 1000/100mg waren in de therapeutische range in alle 14 onderzochte vrouwen. In tegenstelling tot gegevens van andere hiv-proteaseremmers (bijv. nelfinavir of lopinavir/ritonavir), lijkt de farmacokinetiek van saquinavir niet te worden beïnvloed door zwangerschap.

Verminderde toxiciteit in meer recente HAART-regimes

Luuk Gras¹, Colette Smit¹, Ard van Sighem¹, Anouk Kesselring¹, Ferdinand Wit², Peter Reiss², Frank de Wolf^{1,3}

¹ Stichting HIV Monitoring, Amsterdam. ² Centrum voor Infectie en Immunitet Amsterdam (CINIMA), Academisch Medisch Centrum bij de Universiteit van Amsterdam, Amsterdam ³ Imperial College School of Medicine, London, United Kingdom

Introductie.

Bijwerkingen van antiretrovirale middelen gegeven aan HIV-1-geïnficeerde patiënten kunnen leiden tot verminderde therapietrouw of het stoppen van therapie waardoor de kans op optreden van resistentie wordt vergroot. Wij onderzochten de incidentie van therapiewijzigingen vanwege toxiciteit (TVT) per kalender jaar van start van eerste HAART gebruik en vergeleken verschillen tussen veelgebruikte HAART-regimes in tijd tot eerste TVT.

Methode.

De incidentie van TVT gedurende de eerste 3 jaar na de start van HAART werd gerelateerd aan baselinevariabelen met behulp van Poissonregressie in 6387 HIV-1-geïnficeerde patiënten die tussen 1 juli 1996 en 31 december 2005 voor het eerst met HAART begonnen. Tijd tot eerste TVT binnen 1 jaar na start van HAART werd geanalyseerd met behulp van Coxregressiemodellen in 2226 therapie-naïeve patiënten die vanaf 2000 startten met een regime met of efavirenz (EFV), of nevirapine (NVP), of lopinavir/ritonavir (LOP/r) gecombineerd met of tenofovir/lamivudine (TDF/3TC) of zidovudine/lamivudine (AZT/3TC). Patiënten waren 16 jaar of ouder bij de start van HAART. Patiënten die met HAART starten gedurende primaire infectie of een zwangerschap werden geëxcludeerd.

Resultaten.

Patiënten werden gevolgd gedurende 15506 persoonsjaren, waarvan 14306 persoonsjaren op antiretrovirale therapie (PJART). De totale TVT incidentie was 23.5 per 100 PJART (95% CI 22.7-24.1). De incidentie was het hoogste tijdens de eerste 3 maanden na de start van HAART (69.4 per 100 PJART) en daalde naar 29.3 per 100 PJART tussen 3 en 6 maanden en 13.2 per 100 PJART tussen 24 en 36 maanden na de start van HAART ($p < 0.0001$). In multivariate analyses was de kans op een TVT voor patiënten die in 2002-2005 met HAART starten respectievelijk 0.79 (0.71-0.88, $p < 0.0001$) en 0.83 (0.73-0.93, $p = 0.0011$) keer lager vergeleken met 1997-1999 en 2000-2001. De kans voor patiënten die startten in 2000-2001 verschilde niet significant met die van patiënten die startten in 1997-1999 ($p = 0.40$). De kans was 1.19 (1.07-1.33, $p = 0.002$) keer hoger in patiënten

met een baseline CD4 cel aantal ≥ 350 cellen/mm³ vergeleken met < 350 cellen/mm³, 1.21 (1.11-1.32, $p < 0.0001$) keer hoger in patiënten met een eerdere CDC-B of C classificatie, 1.61 (1.42-1.82, $p < 0.0001$) keer hoger in vrouwelijke patiënten, 1.22 (1.09-1.37, $p = 0.0006$) keer hoger in patiënten geïnficeerd door homoseksueel contact vergeleken met heteroseksueel contact en 1.04 (1.01-1.06, $p = 0.0009$) keer hoger per toename van 5 jaar in leeftijd bij de start van HAART. Er was geen significant verschil naar land van herkomst of een interactie tussen baseline CD4 cel aantal en kalender jaar van start van HAART. In de patiënten die met AZT/3TC/LOP/r ($n = 624$), TDF/3TC/LOP/r ($n = 62$), AZT/3TC/EFV ($n = 452$), TDF/3TC/EFV ($n = 398$), AZT/3TC/NVP ($n = 541$) of TDF/3TC/NVP ($n = 149$) startten waren 428 patiënten (19.2%) die binnen 1 jaar na start van HAART van therapie veranderden vanwege toxiciteit. De kans op een TVT binnen 1 jaar was het kleinst voor patiënten die met TDF/3TC/NVP (10.8%) of TDF/3TC/EFV (18.2%) startten. De verschillen tussen de regimes in tijd tot eerste TVT staan in de onderstaande tabel.

Conclusie.

De incidentie van veranderingen in HAART-regimes vanwege toxiciteit is gedaald, vooral vanaf 2002. Combinaties bestaande uit EFV of NVP met TDF/3TC werden beter getolereerd dan die met AZT/3TC.

Regime vergelijking	Hazard ratio* (95% CI)	p-waarde
<i>Tussen AZT/3TC en TDF/3TC</i>		
AZT/3TC/NVP vs. TDF/3TC/NVP	2.69 (1.48-4.87)	0.001
AZT/3TC/EFV vs. TDF/3TC/EFV	1.72 (1.24-2.40)	0.001
AZT/3TC/LOP/r vs. AZT/3TC/LOP/r	1.05 (0.57-1.91)	0.88
<i>Vergelijkingen binnen TDF/3TC</i>		
NVP vs. EFV	0.59 (0.32-1.07)	0.08
EFV vs. LOP/r	0.82 (0.44-1.53)	0.54
NVP vs. +LOP/r	0.49 (0.22-1.07)	0.07
<i>Vergelijkingen binnen AZT/3TC</i>		
NVP vs. EFV	0.92 (0.70-1.21)	0.55
EFV vs. LOP/r	1.36 (1.04-1.77)	0.02
NVP vs. LOP/r	1.25 (0.93-1.67)	0.14

* Gecorrigeerd voor baseline variabelen.

Salvagetherapie bij multi-resistent hiv-1: de eerste ervaringen met enfuvirtide, vertegenwoordiger van de nieuwe klasse van hiv-entryremmers, in Nederland

M. Riedijk 1, A.M.J. Wensing 2, dr. C.A.B. Boucher 2, dr. J.M. Prins 3, dr. P.P.Koopmans 4, M.E.E. Van Kasteren 5, dr. H.G. Sprenger 6 en prof. dr. I.M. Hoepelman 1 namens de Dutch Enfuvirtide Study Group*

¹ Afdeling Interne Geneeskunde en Infectieziekten, UMC Utrecht; ² Eijkman-Winkler Instituut, afdeling Medische Microbiologie/ Klinische Virologie, UMC Utrecht; ³ Afdeling Interne Geneeskunde, divisie Infectieziekten, Tropische Geneeskunde en AIDS, Academisch Medisch Centrum; ⁴ Afdeling Algemene Interne Geneeskunde, Universitair Medisch Centrum St. Radboud; ⁵ Afdeling Interne Geneeskunde, St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg; ⁶ Afdeling Interne Geneeskunde, Academisch Ziekenhuis Groningen

Introductie:

Uit onderzoek blijkt dat virale genotypische resistentie tegen 1 of meerdere antiretrovirale middelen uit verschillende klassen bij hiv-positieve patiënten die behandeld worden met HAART steeds vaker voorkomt. Bovendien is hierbij ook sprake van kruisresistentie binnen of tussen deze klassen. Sinds 2003 is enfuvirtide als eerste middel van een nieuwe klasse, de hiv entryremmers, goedgekeurd voor klinisch gebruik. Enfuvirtide zou een belangrijke toevoeging kunnen zijn aan het huidige antiretrovirale regime, met name voor patiënten die besmet zijn met een multi-resistente hiv-1-variant.

Doel:

Het beschrijven van de eerste Nederlandse ervaringen met de hiv-entryremmer enfuvirtide.

Methode:

Er werden gegevens verzameld van alle hiv-positieve patiënten die van mei 2001 tot 1 juli 2005 in Nederland behandeld werden met enfuvirtide en geregistreerd stonden in de database van de SHM. De gegevens hadden betrekking op baselijnarakteristieken, virologisch en immunologisch beloop, antiretrovirale behandeling, bijwerkingen en genotypische resistentiebepalingen. Exclusiecriteria waren leeftijd < 18 jaar, enfuvirtidegebruik korter dan 6 weken en eerder enfuvirtidegebruik. Virologisch succes werd gedefinieerd als een daling van de virale load met $1,0 \log^{10}$ kopieën/ml of meer, ten opzichte van de baseline waarde; virologisch falen als een daling van de virale load van minder dan $1,0 \log^{10}$ kopieën/ml, vergeleken met baseline, op twee opeenvolgende metingen. De 'Genotypic Sensitivity Score' werd berekend met het Stanford-hiv-dbalgoritme, waarbij middelen met een score 1 of 2 werden beschouwd als actieve middelen.

Resultaten:

Er werden 80 patiënten geïncludeerd. Bij start van enfuvirtide bestond 89% van deze cohort uit mannen, de gemiddelde leeftijd was 46 jaar en 75% was van Nederlandse afkomst. De gemiddelde virale load voor enfuvirtidetherapie was $4,8 \log^{10}$ kopieën/ml. De gemiddelde afname was $-2,2 \log^{10}$ kopieën/ml na 12 weken; deze afname bleef onveranderd na 24 en 52 weken. Het gemiddelde CD4⁺-T-lymfocytenaantal voor enfuvirtide was 125 cellen/mm³, waarna dit gemiddeld toenam met 87 cellen/mm³ na 12 weken, 115 cellen/mm³ na 24 weken en 107 cellen/mm³ na 1 jaar. Vijftig patiënten (62,5%) behaalden virologisch succes;

van deze patiënten hadden er 26 (32,5%) een blijvend ondetecteerbare virale load ($< 1,7 \log^{10}$ kopieën/ml) na 12 weken. Bij 25 patiënten (31,3%) trad virologisch falen op. 36 patiënten (45%) hadden geen actieve middelen in de backbone; 17 (21%) patiënten 1 actief middel en 12 patiënten (15%) ≥ 2 actieve middelen. Het verschil in virologische uitkomst (succes/falen), gestratificeerd op basis van aantal actieve middelen in de backbone, is statistisch significant (Wilcoxon test; $p = < 0,001$, B.I.95%). De meest voorkomende bijwerkingen waren lokale injectieplaatsreacties en erectiestoornissen.

Beschouwing:

In vergelijking met de totale Nederlandse hiv-positieve populatie (SHM 2005) is in deze cohort het percentage mannen hoger (89% vs 77%) en de gemiddelde leeftijd hoger (46 jaar vs 42 jaar). Dit kan worden verklaard door de huidige doelgroep van enfuvirtide. Vergeleken met de TORO-2-(fase 3) studie is na 24 weken zowel de gemiddelde daling van de virale load groter ($-2,2$ versus $-1,4 \log^{10}$ kopieën/ml) als de gemiddelde stijging van de CD4⁺-T-lymfocyten groter (65,5 versus 115 cellen/mm³), mogelijk door een verschil in baselinewaarden. Het aantal actieve middelen in de backbone bij start van enfuvirtide lijkt de virologische uitkomst te beïnvloeden, maar backboneswitches tijdens enfuvirtidetherapie kwamen vaak voor ($n=33$).

Conclusie:

In deze Nederlandse cohort was er een goede virologische en immunologische respons na start met enfuvirtide. Het is mogelijk dat de virologische respons beter is bij een actieve backbone, wat zou betekenen dat er gestart zou moeten worden met enfuvirtide als er nog voldoende actieve antiretrovirale middelen beschikbaar zijn voor de backbone.

* Dutch Enfuvirtide Study Group: behalve de auteurs van dit abstract bestaat de Dutch Enfuvirtide Study Group uit: dr. G. Schreij (afd. Algemene Interne Geneeskunde/ Infectieziekten, AZM); prof. dr. R.W. ten Kate (afd. Algemene interne geneeskunde/ MDL, Kennemer Gasthuis Haarlem); dr. R.H. Kauffmann (afd. Interne geneeskunde, Haga ziekenhuis, locatie Leyweg, Den Haag); dr. M.E. van der Ende (afd. Interne geneeskunde, Erasmus MC Rotterdam); dr. C.H.H. ten Napel (afd. Interne geneeskunde, Medisch Spectrum Twente-Enschede); dr. R. Vriesendorp (afd. Interne geneeskunde, Medisch Centrum Haaglanden, locatie Westeinde, Den Haag); prof. dr. S.A. Danner (afd. Algemene

interne geneeskunde, VU Medisch Centrum Amsterdam); prof. dr. K. Brinkman (afd. Interne geneeskunde, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, locatie Oosterpark, Amsterdam); dr. B. Bravenboer (afd. Inwendige geneeskunde, Catharina Ziekenhuis, Eindhoven); dr. F.P. Kroon (afd. Interne geneeskunde, LUMC, Leiden); dr. J.W. Mulder (afd. Interne geneeskunde, Slotervaartziekenhuis, Am-

sterdam); dr. C. Richter (afd. Interne geneeskunde, ziekenhuis Rijnstate, Arnhem); dr. J.H. ten Veen (afd. Interne geneeskunde, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, locatie Prinsengracht, Amsterdam); dr. J.G. den Hollander (afd. Interne geneeskunde, MC Rijnmond-Zuid, Rotterdam)

Effecten van vroegbehandeling van primaire hiv-infectie – een retrospectieve analyse

Radjin Steingrover^{1,2}, Frank Kroon³, Maria Prins⁴, Frank de Wolf⁵,

Jan M. Prins¹. 1) AMC, Amsterdam 2) IATEC, 3) LUMC, Leiden 4) GGD Amsterdam 5) Stichting HIV Monitoring. e-mail: r.steingrover@amc.uva.nl.

Doel:

Het is nog steeds onduidelijk of vroegbehandeling zinvol is in het geval van een primaire hiv-infectie (PHI). Wij hebben de patiënten met PHI uit de databases van SHM en ACS (Amsterdamse Cohort Studies) geanalyseerd om na te gaan welke behandelstrategieën zijn toegepast bij PHI. Een van de vragen was of de veronderstelde bias (vroegbehandeling in symptomatische patiënten vs. uitgestelde therapie in asymptomatische patiënten) inderdaad een rol speelt.

De tweede studievraag was of vroegbehandeling met HAART invloed heeft op de snelheid van daling van CD4+ cellen en het virale set-point.

Methoden:

Alle patiënten/deelnemers uit de SHM en ACS databases die een laboratoriumbevestiging hadden van een PHI werden geïnccludeerd. Laboratoriumuitslagen passend bij PHI waren: een combinatie van negatieve of ontwikkelende serologie met een positieve p24-antigeen of hiv-1-RNA-test, of een negatieve hiv-screeningstest minder dan 180 dagen voor de eerste positieve uitslag. Vroege of uitgestelde HAART werd gedefinieerd als start resp. voor of na 180 dagen na seroconversie. Determinanten van wel of niet starten van vroegbehandeling werden geanalyseerd middels logistische regressie.

De groep van patiënten die vroege HAART kregen werd geanalyseerd om gegevens te verkrijgen over de daling van het CD4-getal en het bereikte virale setpoint na het stoppen van therapie. Op basis van individuele en gepoolde longitudinale plots van deze variabelen werd voor de analyse gekozen voor een bifasisch lineair-mixed model.

Resultaten:

332 patiënten voldeden aan de criteria voor PHI. Na de introductie van HAART (1996) was de prognose niet meer verschillend voor asymptomatische en symptomatische patiënten met PHI. 64 Patiënten (19%) kregen vroegbehandeling met HAART. Onafhankelijke voorspellende factoren voor het starten van vroegbehandeling waren afwezige of ontwikkelende antistoffen (OR 3.2, $p = 0.015$) en een hoge virale load op baseline (OR 2.5, $p = 0.001$).

32 patiënten stopten HAART na vroegbehandeling. Stoppen van behandeling ging gepaard met een bifasische CD4-daling met een initiële snelle CD4-daling. Het verschil in snelheid van CD4-daling was vanaf 26 weken na stoppen niet meer verschillend voor de behandelde en de onbehandelde groep ($p = 0.57$). Na stoppen trad een virale rebound op, met een nieuw setpoint ongeveer 7 weken na het stoppen van vroegbehandeling. Het setpoint was 1.8 log kopieën/ml lager dan dat van de onbehandelden (gerekend vanaf seroconversie) ($p < 0.001$). Dit verschil nam hierna af met 0.01 log/week.

Conclusies:

Het historische verschil in prognose tussen asymptomatische en symptomatische seroconverters verdween na de introductie van HAART.

De CD4-daling na het stoppen van vroegbehandeling kent een bifasisch beloop, en de snelheid van daling is na 26 weken onafhankelijk van eventuele vroegbehandeling. Het virale setpoint is significant verlaagd na vroegbehandeling, maar het verschil wordt kleiner na verloop van tijd. Of deze verlaging van het setpoint ook een verbeterde prognose tot gevolg heeft zal moeten blijken uit prospectieve, gerandomiseerde studies.

Compensatoire fixatie verklaart langdurige persistentie van een resistentie Mutatie (M41L) in hiv-1-reversetranscriptase in een groot transmissiecluster

M.C.D.G. Huigen¹, J. Albert^{2,3}, A. Lindström^{2,3}, A. Ohlis⁴, G. Bratt⁴, L. de Graaf¹, M. Nijhuis¹ & C.A.B. Boucher¹

¹ Afdeling Virologie, Universitair Medisch Centrum Utrecht; ² Department of Virology, Immunology and Vaccinology, Swedish Institute for Infectious Disease Control, Solna, Sweden; ³ Microbiology and Tumorbiology Center, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁴ Venhälsan, Söder Hospital, Stockholm, Sweden

Achtergrond:

Transmissie van hiv die minimaal een resistentie-geassocieerde mutatie bevat vindt plaats in 9-10% van de nieuw gediagnosticeerde patiënten in Europa en is een grote zorg in de behandeling van hiv-patiënten. Recentelijk is er een zeer groot transmissiecluster geïdentificeerd bestaande uit patiënten die geïnfecteerd waren met hiv-1 die 1 resistentie-geassocieerde mutatie bevatte: de M41L-mutatie in reverse transcriptase (RT). hiv-1-varianten die de M41L-mutatie bevatten hebben een verlaagde replicatiecapaciteit ten opzichte van een wildtypevirus. Opmerkelijk was dat deze mutaties aanwezig bleef in alle patiënten in de afwezigheid van therapie (zelfs tot aan 7 jaar). Onze hypothese is dat deze persistentie verklaard kan worden door de aanwezigheid van compensatoire mutaties in RT.

Methoden:

Longitudinale plasmasamples van de patiënten in het transmissie cluster werden genotypisch geanalyseerd. Een recombinante viruskloon die het N-terminale deel van RT van 1 van de patiënten bevatte werd gegenereerd. Mogelijk compensatoire mutaties en de M41L-mutatie werden teruggebracht naar een wildtype aminozuur door middel van sitedirectedmutagenese. Om het effect op replicatiecapaciteit te onderzoeken werden competitie-experimenten uitgevoerd. In vitro-evolutie-experimenten werden verricht om de mogelijke evolutionaire paden in de afwezigheid van medicijn te bestuderen.

Resultaten:

Genotypische-analyse liet zien dat in alle patienten 3 nieuwe mutaties in RT (V60I, K104R en S162A) waren geconserveerd, naast de M41L. Tijdens langdurige evolutie-experimenten in de afwezigheid van medicijnen (20 passages) persisteerden alle

4 de mutaties in de patientenviruskloon. Vergelijking met een M41L-referentievirus toonde aan dat deze patiënten viruskloon beter replicateerde dan de M41L-singleton. Deletie van ofwel de V60I of de S162A resulteerde in een reductie van de replicatiecapaciteit, vergeleken met de originele variant. Dit impliceert duidelijk dat deze veranderingen (deels) het replicatie defect verkregen door de M41L-verandering kunnen compenseren. Reversie van de M41L terug naar wildtype resulteerde in een verlaging in de replicatiecapaciteit, wat er op duidt dat deze resistentie-geassocieerde mutatie zelfs gefixeerd is. Evolutie-experimenten demonstreren dat deletie van ofwel de V60I of de S162A resulteert in een snelle acquisitie van nieuwe, zeer waarschijnlijk compensatoire mutaties in RT.

Conclusie:

Deze studie laat zien dat compensatoire mutaties een resistentie-mutatie kunnen fixeren in individuen en in de populatie in de afwezigheid van therapie. Dit fenomeen, waartoe wij refereren als "compensatoire fixatie" genereert een hiv-1-variant die frequent overgedragen was. Aangezien therapie-opties limitierend kunnen zijn voor patienten die geïnfecteerd zijn met een hiv-1-variant die een resistentie-geassocieerde mutatie bevat, is het ontstaan en de persistentie van zulke gecompenseerde virussen zorgwekkend. Verdere studies zullen worden uitgevoerd om de klinische implicaties te bepalen.



AANKONDIGINGEN

Medisch Café: soa

Alle preventieve activiteiten ten spijt, is de laatste jaren een duidelijke stijging waargenomen van seksueel overdraagbare aandoeningen (soa). Dit geldt voor vrijwel alle bekende soa: gonorrhoe, lues, hiv, hepatitis-B en chlamydia. Bovendien zijn een aantal nieuwe trends waargenomen: zoals de endemisch in de tropen voorkomende LGV-variant van Chlamydia trachomatis bij homoseksuele mannen en de toename van ciprofloxacineresistente gonokokken, waardoor de empirische therapie moest worden aangepast. Twee landelijke experts op soa-gebied zijn uitgenodigd om de laatste stand van zaken ten aanzien van de epidemiologische ontwikkelingen, de landelijke soa-aanpak, de klinische presentatie en van de behandeling met u door te spreken tijdens dit medisch café.

Programma

17.30 uur	Inschrijving en ontvangst met broodjes en soep
18.20 uur	Inleiding door de voorzitter, mevr. dr. Joke Spaargaren, arts-microbioloog Labmicta
18.30 uur	Epidemiologische trends en landelijke soa-richtlijnen, prof. dr. Roel Coutinho, directeur Clb RIVM.
19.15 uur	Klinische aspecten en therapeutische aanpak van soa, dr. Henry de Vries, dermatovenereoloog AMC en soa-poli GGD Amsterdam.
20.00 uur	Vragen en discussie.
20.30 uur	Afsluiting

Datum: 20 maart

Inschrijven: per e-mail: hoytema@div.utwente.nl of via de website www.hoytemastichting.nl.

Locatie: MST te Enschede, Het Bruine Café

Kosten: € 25,00

Meer informatie: www.hoytemastichting.nl.

Cursussen NSPOH

Vanaf 3 april. Amsterdam.

Curatieve soabestrijding.

Vanaf 10 april. Amsterdam.

Outbreakmanagement.

Vanaf 21 mei. Amsterdam.

Public health-aspecten van GHOR.

Vanaf 24 mei. Amsterdam.

Tuberculosis control.

24 mei. Utrecht.

Tweede Landelijke Zoönosedag.

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



NSPOH

Netherlands School of
Public & Occupational Health



Cursussen Hogeschool Leiden

20 april. Leiden.

Primers en probes voor PCR-technieken.

Vanaf 5 juni. Leiden.

Kwantitatieve PCR-theorie.

Vanaf 13 juni. Leiden

ELISA in de praktijk: design en ontwikkeling.

Vanaf 8 mei. Leiden

ELISA-theorie; achtergronden en kwaliteitsaspecten.

Vanaf 24 april. Leiden

Virologie: theoretische achtergronden.

Vanaf 11 juni. Leiden.

Praktische cursus laboratoriumdiagnostiek virologie.

Vanaf 5 april. Leiden.

Pathologie voor microbiologisch analisten.

Vanaf 19 maart. Leiden.

Microscopie en weefselbewerking voor moleculair-biologen.

1 juni 2007. Leiden.

Moleculaire diagnostiek voor huisartsen

Meer informatie over deze cursussen via internet: www.hsleiden.nl/post-hlo, telefoon: 071-5188743 of E-mail: posthbo.techniek@hsleiden.nl.



Oproep tot vooraanmelding programma Infectieziektebestrijding 2007–2011, eerste ronde

Binnen het Programma Infectieziektebestrijding 2007-2011 van ZonMw start de eerste ronde voor het indienen van projecten. Vooraanmeldingen voor onderzoeksprojecten voor dit programma kunnen vanaf 26 januari 2007 bij ZonMw worden ingediend.

Budget

Voor het programma is in deze ronde een bedrag van ongeveer 4 miljoen euro beschikbaar, met een maximaal bedrag van 500.000 euro per project.

Sluitingsdatum

Vooraanmeldingen dienen uiterlijk dinsdag 27 maart 2007 om 23.30 uur door ZonMw ontvangen te zijn.

Doelstellingen van het programma

- Onderzoek mogelijk maken om te komen tot een meer wetenschappelijke onderbouwde aanpak van de bestrijding van infectieziekten in de openbare gezondheidszorg en het versterken van de kennisinfrastructuur voor de infectieziektebestrijding.
- het ontwikkelen van basale kennis over de infectieziektebestrijding.
- het evalueren van effectiviteit en doelmatigheid van bestaande bestrijdingsinterventies in de praktijk, gericht op verbetering van deze interventies.
- het ontwikkelen van nieuwe strategieën en interventies.
- het vergroten van kennis op een aantal specifieke thema's in de praktijk van de infectieziektebestrijding.
- het bevorderen van kennistransfer en het creëren van voorwaarden voor de implementatie van onderzoeksresultaten.
- het bevorderen van samenwerking tussen de uitvoeringspraktijk (de GGD'en), het CIB en onderzoeksinstellingen enerzijds en anderzijds tussen de sector volksgezondheid en veterinaire sector.
- het stimuleren van wetenschappelijk onderzoek ten tijde van een uitbraak.

Indeling van het programma

Thema's

Binnen het programma Infectieziektebestrijding zijn de volgende thema's benoemd:

1. Praktische infectieziektebestrijding (inclusief zoönosen)
2. Acut uitbraak onderzoek
3. Resistentie

Deelgebieden

Onderzoeksvoorstellen worden gehonoreerd op de volgende deelgebieden van de infectieziektebestrijding: algemene infectieziektebestrijding, soa/aids-bestrijding, tuberculosebestrijding, reizigersadviseering en technische hygiënezorg.

Deeltaken

Onderzoek richt zich op de deeltaken surveillance, preventie, bron- en contactonderzoek en uitbraakmanagement.

Onderzoeksvoorstellen binnen de genoemde thema's zijn mogelijk over de volle breedte van het onderzoeksveld van fundamenteel tot toegepast onderzoek.

Buiten deze oproep komt er een mogelijkheid voor het indienen van voorstellen voor onderzoek ten tijde van een acute uitbraak. Van een acute uitbraak is sprake, wanneer dit is vastgesteld door het landelijke Outbreak Management Team (OMT). Onderzoeksvoorstellen kunnen gedurende de gehele programmaperiode worden ingediend, uitsluitend na telefonisch overleg met de programmasecretaris.

Binnen dit programma komen niet in aanmerking voorstellen gericht op:

- onderzoek naar de infectieziektebestrijding buiten het belang voor de openbare gezondheidszorg.
- onderzoek naar de infectieziektebestrijding in het kader van de behandeling van een specifieke patiëntengroep.
- onderzoek naar interventies, gericht op leefstijlbeïnvloeding, voor een breed scala van seksueel overdraagbare aandoeningen (soa).
- onderzoek naar screening van de algemene populatie.

Verdere informatie over deze oproep vindt u op www.zonmw.nl/subsidie. Klik verder op subsidiekalender.

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 45-48 totaal	Week 49-52 totaal	Week 01-04 totaal	Totaal t/m week 04 2007	Totaal t/m week 04 2006
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	18	22	17	17	21
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	1	1	1	1	2
Cholera	1	-	-	-	-
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	1	1	3	3	3
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	-	-	1	1	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	25	22	16	16	6
Hepatitis B	132	143	116	116	157
Hepatitis C Acuut	3	1	2	2	1
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	-
Hondsdoelheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	347	403	307	307	434
Legionellose	53	27	16	16	14
Mazelen	-	-	-	-	-
Meningokokkose	14	9	16	16	13
Paratyphus A	1	-	-	-	-
Paratyphus B	2	-	-	-	1
Paratyphus C	-	-	-	-	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	1	1	1	1	-
Enterohemorragische E.coli	3	1	3	3	1
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	6	2	4	4	1
Malaria	12	19	12	12	22
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	7	1	4	4	7
Q-koorts	-	3	-	-	-
Rodehond	-	-	-	-	-
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

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

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 45-48 totaal	Week 49-52 totaal	Week 01-04 totaal	Totaal t/m week 04 2007	Totaal t/m week 04 2006
Enterovirus	86	73	43	43	51
Adenovirus	85	108	111	111	90
Parechovirus	20	16	13	13	6
Rotavirus	13	20	38	38	74
Noro/SRV	42	81	94	94	13
Influenza A virus	2	4	14	14	9
Influenza B virus	2	2	2	2	5
Influenza C virus	-	-	-	-	-
Parainfluenza	21	30	12	12	31
RS-virus	211	796	533	533	658
Rhinovirus	91	99	76	76	43
Mycopl.pneumoniae	39	43	50	50	82
hMPV	5	14	19	19	12
Coronavirus	1	6	16	16	24
Chlamydia psittaci	3	2	2	2	3
Chlamydia pneumoniae	4	8	5	5	-
Chlamydia trachomatis	1158	820	879	879	894
HIV 1	47	49	57	57	45
HIV 2	-	-	-	-	-
Htlv	-	-	-	-	-
Hepatitis A virus	11	9	5	5	3
Hepatitis B virus	120	98	116	116	98
Hepatitis C virus	74	47	56	56	64
Hepatitis D virus	-	1	-	-	-
Hepatitis E virus	-	-	-	-	-
Bofvirus	-	1	-	-	-
Mazelenvirus	-	-	-	-	-
Rubellavirus	1	-	2	2	2
Parvovirus	6	9	13	13	34
Coxiella burnetti	1	-	-	-	1
Rickettsiae	2	1	2	2	-
Dengue virus	7	1	2	2	3
Hantavirus	2	-	2	2	-
West-Nile Virus	-	-	1	1	-

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

Deelnemende laboratoria Virologische Weekstaten:

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

I N H O U D

35	Gesignaleerd
37	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Vakgroep voor publiekscommunicatie over infectieziekten• HPV-vaccin ter preventie van baarmoederhalskanker beschikbaar• Gezondheidsportaal van Europese Commissie nu ook in het Nederlands beschikbaar
41	Interview <ul style="list-style-type: none">• Regionale netwerken van start
43	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Varkens-MRSA op een pluimveebedrijf?
45	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• De laboratoriumdiagnostiek van tuberculose in Nederland• Gezondheidsklachten gerelateerd aan recreatie in oppervlaktewater, zomer 2005
60	Abstracts
61	Van bureau LCI
61	Samenvattingen NVAB
67	Aankondigingen
70	Registraties Infectieziekten <ul style="list-style-type: none">• Meldingen Infectieziektenwet• Meldingen virologische ziekteverwekkers

Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen graag doorgeven aan:

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

Inzending van kopij

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