

- Twee clusters van listeriose in de Randstad
- Counseling van hepatitis B-virusdragers
- Verspreiding van vogelgriepvirus via water naar de mens?
- Gastro-enteritis na nieuwjaarslunch
- Een eeuw diergeneeskundig onderzoek

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, de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding en de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid van de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

COLOFON

Hoofdredactie	J. A. van Vliet , Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (hans.van.vliet@rivm.nl) Mw. W.L.M. Ruijs , Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (helma.ruijs@rivm.nl)
Eindredactie	P. Bijkerk , Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, 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 voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl) Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 09
Redactieraad	Dr. W. Wannet , namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (wim.wannet@rivm.nl) Mw. A.A. Warris-Versteegen , namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg (aa.warris@igz.nl) Dr. 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.jaspers@mindef.nl) Dr. H.C. Rümke , namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com) J.H.C.T. van den Kerkhof , namens de GGD'en (hkerkhof@GGDZHZ.nl) Mw. T.D. Baayen , namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen (dbaayen@ggd.amsterdam.nl) Mw. A. Suijkerbuijk , namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (awm.suijkerbuijk@rivm.nl) Mw. Drs. M. Dijkman , namens het Nederlands Vaccin Instituut (marleen.dijkman@nvi-vaccin.nl) Dr. J.H. Richardus , namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl)
Ontwerp en layout	Studio 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 Reizigersadvies (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 20 april 2006.

Binnenland

Stijging van MRSA-cluster 15

Van de meticillineresistente *Staphylococcus Aureus* (MRSA) cluster 15, die in veel delen van de wereld epidemisch is, is ook in Nederland een stijging gezien. De oorsprong van deze stam ligt waarschijnlijk in het Verenigd Koninkrijk, waar het E-MRSA-15 wordt genoemd in de faagtypering ('E' = Epidemic). Deze MRSA werd al eerder in Nederland gesignaleerd. In 1998-1999 was dit cluster verantwoordelijk voor 12-16% van de ingezonden MRSA-stammen. Daarna was het een paar jaar rustig (2-3%), maar sinds 2005 is er weer een stijgende lijn waarneembaar en zijn vanuit circa 18 ziekenhuizen verspreid over heel Nederland, stammen ingestuurd. Het cluster vertegenwoordigt nu circa 17% van de totaal ingezonden MRSA-stammen. Nader onderzoek naar o.a. resistentiekenmerken van MRSA zal dit jaar nog door RIVM-CIb worden uitgevoerd (Bron: RIVM).

Rotavirus actief

Uit het noorden van het land komen berichten dat het rotavirus daar zeer actief is. In een verpleeghuisafdeling met psychogeriatrische patiënten zijn 6 van de 16 patiënten overleden, mede als gevolg van een infectie met rotavirus. Daarnaast was er een bericht van enkele kinderafdelingen in ziekenhuizen waar kinderen met dehydratie door rotavirus verpleegd worden. De typering van het rotavirus levert tot nu toe geen bijzonderheden op. Het gaat bij de verpleeghuisuitbraak om rotavirus G1P8, een algemeen voorkomend type (Bron: RIVM).

Psittacosecluster

In aanvulling op eerdere berichten van psittacoseclusters is in Osiris opnieuw een clustertje van psittacose gemeld. Drie personen uit 1 gezin uit het midden van het land zijn ziek geworden in januari en februari van dit jaar. Dwergpapegaaien die het gezin tijdens de kerstvakantie had gekocht, zijn vermoedelijk de bron van infectie.

Toename van invasieve GAS-infecties

Arts-microbiologen melden een opvallend hoog aantal patiënten dat met een invasieve Groep-A-Streptokokkeninfectie op de IC van enkele ziekenhuizen is opgenomen. ISIS en LSI laten daarbij geen ongewone stijging zien voor de tijd van het jaar ten opzichte van voorgaande jaren. In Nijmegen gaat het in enkele weken tijd om meer dan 10 personen met een invasieve GAS-infectie, waarvan 7 patiënten zijn overleden. In Den Bosch wordt sinds een aantal weken ook een toename van invasieve GAS-infecties gezien. De GGD Zuid Holland Zuid meldt eveneens een toename van patiënten met een invasieve GAS-infectie. Sinds 20 maart zijn 7 patiënten uit de Drechtsteden op de intensieve care afdeling van een ziekenhuis opgenomen (geweest). De normale incidentie is ongeveer 4 per jaar voor de gehele regio. De GGD onderzoekt deze toename samen met het microbiologisch laboratorium en heeft de huisartsen ingelicht. (Bron: verschillende laboratoria en GGD Zuid-Holland Zuid).

Toename van huisartsenconsulten voor tekenbeten en ziekte van Lyme

Recent is een derde landelijk onderzoek van het RIVM naar het voorkomen van de ziekte van Lyme in de huisartsenpraktijk afgerond. De uitkomsten tonen, evenals in 2001, een toename van huisartsconsulten voor tekenbeten en de ziekte van Lyme. In 1994 zagen alle huisartsen samen naar schatting 6.000 patiënten met erythema migrans, in 2001 ging het om 12.000 patiënten. Voor 2005 wordt het aantal patiënten met erythema migrans geschat op 17.000. De Animal Sciences Group van de Wageningen Universiteit heeft samen met het RIVM vegetatietypen, teken-dichtheid en besmettingspercentages onderzocht. De prevalentie van geïnfecteerde teken varieerde sterk in de diverse gebieden en ook per jaar tussen 0,8%-11% voor *Borrelia burgdorferi* spp. en tussen 1-16% voor *Ehrlichia/Anaplasma*-soorten. De hoogste prevalenties van *Borrelia* spp. werden gevonden in de duingebieden en de laagste in het heidegebied. De hoogste prevalenties *Anaplasma* werden gevonden in bosgebied en laagste in duingebied. Opvallend daarbij was dat 60% van de teken uit het duingebied besmet waren met *Rickettsia helvetica*. *R. helvetica* kan bij de mens tot infectie en mogelijk klinische klachten leiden, meestal relatief mild en zelflimiterend met hoofd- en spierpijn. In enkele teken is ook een niet eerder in Nederland beschreven *Babesia*-soort gevonden, *Babesia* EU1. Deze soort is eerder geïdentificeerd in teken in Slovenië en bij een patiënt in Italië. Het RIVM overweegt een prospectief onderzoek bij huisartsen in diverse regio's. Daarbij zullen o.a. verwijderde teken door het RIVM worden onderzocht op bovengenoemde verwekkers (Bron: ASG-WUR en RIVM).

Hepatitis A in Noord-Holland

De GGD Noord-Kennemerland heeft 13 april alle kinderen en hun gezinsleden, leerkrachten en overblijfoouders van 2 basisscholen hepatitis A-vaccinatie aangeboden. Eerder dit jaar werd een vergelijkbare actie gehouden op 2 basisscholen in een nabijgelegen dorp. In totaal hebben nu, sinds aanvang van het hepatitis A-cluster in februari, 22 kinderen en volwassenen een bewezen hepatitis A-infectie. Dit is een voor Nederland ongewoon groot cluster (Bron: Inf@ct).

Buitenland**Reisgerelateerde Legionella in Denemarken**

Een vrouw uit Denemarken kreeg een week na een bezoek aan Duitsland een door *Legionella* veroorzaakte longontsteking. De vrouw bezocht in Westfalen een orchideeëntentoonstelling. Omdat het om een internationale tentoonstelling ging en er mogelijk meer mensen met klachten zijn, is er een Europese alert uitgegaan. Er waren geen Nederlandse patiënten (Bron: ERWS).

Bof in het westen van de Verenigde Staten

In de MMWR wordt de grootste uitbraak van bof in de VS sinds 1988 beschreven en wel in 8 staten van de VS. Tot nu toe zijn in 2006 1000 patiënten met bof gerapporteerd. Omdat de stam overeenstemt met de stam die in het Verenigd Koninkrijk tot verscheidene uitbraken heeft geleid bestaat het vermoeden dat de bron van de uitbraak een Britse toerist is die een bezoek heeft gebracht aan de VS (Bron: MMWR).

Toename van *Fusarium keratitis* in Florida (Verenigde Staten)

109 Patiënten in verschillende staten hebben mogelijk een keratitis opgelopen door een *Fusarium*-schimmelinfectie.

Deze schimmel komt doorgaans voor in de grond en op planten. Het blijkt dat 93% van deze patiënten zachte contactlenzen draagt en er bestaat een vermoeden van besmetting van contactlensvloeistof. Bij de Werkgroep Contactlenzen van het Nederlands Oogheelkundig Genootschap is nagegaan of er in Nederland ook een toename is gesignaleerd. Dit blijkt niet het geval te zijn (Bron: MMWR).

Nieuwe uitbraken van aviaire influenza A H5N1 onder vogels, in en buiten Europa

- Opnieuw zijn er 3 dode zwanen in Tsjechië positief getest op een infectie met aviaire influenzavirus H5. Eén zwaan was vlakbij de Oostenrijkse grens gevonden (EWRS-bericht).
- De OIE heeft bevestigd dat onder pluimvee in de provincies Khartoem en Gezira in Soedan, infectie met aviaire influenzavirus H5 is vastgesteld.
- De OIE heeft daarnaast infectie met aviaire influenzavirus H5N1, onder pluimvee in de regio Abidjan in Ivoorkust bevestigd.

Humane infecties met het aviaire influenzavirus H5N1

Nieuwe humane infecties zijn in de afgelopen maand gemeld in Cambodja, Indonesië, Azerbeidzjan, Egypte en China. Tot op 24 april bedraagt het totaal aantal patiënten in Cambodja 6 (alle patiënten zijn overleden), in Indonesië 32 (met 24 overledenen), in Azerbeidzjan 8 (5 overledenen), in Egypte 13 (5 overledenen) en in China 18 (12 overledenen).

A.W.M. Suijkerbuijk

BERICHTEN

Handleiding voor counseling van chronische hepatitis B-virusdragers



GGD

Rotterdam en omstreken



De afgelopen 2 jaar heeft de GGD Rotterdam e.o. een onderzoek uitgevoerd met als doel een landelijk toepasbare handleiding voor counseling van chronische HBV-dragers te ontwikkelen. Hierbij zijn de gebruikers (sociaal-verpleegkundigen) en de chronische HBV-dragers betrokken. De handleiding is nu beschikbaar.

Sinds de invoering van de nieuwe Infectieziektenwet in 1999 zijn artsen verplicht om nieuw gediagnosticeerde chronische HBV-dragers te melden bij de GGD. Bij vrijwel alle GGD'en vindt er na deze melding een counseling-gesprek plaats met de cliënt door een sociaal-verpleegkundige of arts. Chronische hepatitis B is voor de patiënt een sociaal en medisch ingewikkeld probleem. Het is een gecompliceerde ziekte met verschillende verschijningsvormen die kan variëren in ernst. HBV is op verschillende manieren overdraagbaar bijvoorbeeld vertikaal, seksueel of via bloed. Slechts een klein deel van de dragers komt in aanmerking voor behandeling, de meerderheid moet leren leven met de levenslange belasting van een chronische ziekte en het risico op verspreiding naar anderen. Het is belangrijk dat chronische hepatitis B-patiënten hun ziekte begrijpen, omdat zij hun gedrag er op af moeten stemmen om het risico op leverschade en verspreiding van de infectie naar anderen te verminderen.

Tot op heden bestonden er geen landelijke richtlijnen met betrekking tot counseling. Ook waren de doelen van counseling op het gebied van hygiënemaatregelen, veilig vrijen,

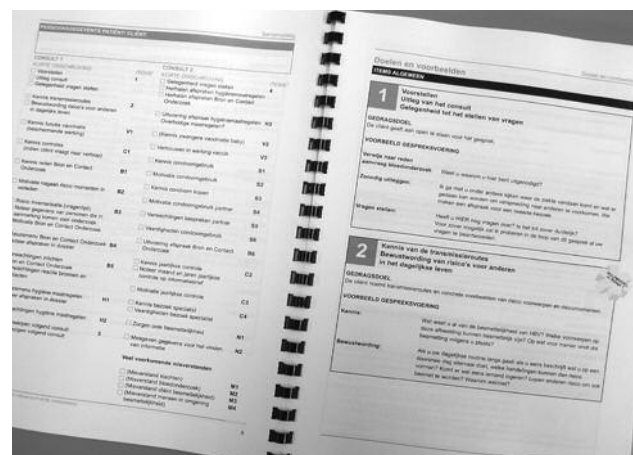
bron- en contactonderzoek, coping (hoe ga je om met draagerschap), vaccinatie en nacontrole of doorverwijzing niet duidelijk gedefinieerd. De GGD Rotterdam e.o. is in 2004 gestart met een onderzoek dat heeft geleid tot de ontwikkeling van een evidence-based handleiding voor counseling van chronische HBV-dragers.

Onderzoek

Het project bestond uit 3 verschillende fasen: een vooronderzoek met een analyse van het probleem en de factoren die er aan ten grondslag liggen (needs-assessment), de ontwikkeling van de handleiding (inclusief testen) en de rapportage. Voor de needs-assessment is allereerst een overzicht gemaakt van de internationaal beschikbare richtlijnen voor HBV-counseling en werden korte telefonische interviews gehouden met willekeurige GGD'en. Vervolgens is een groepsdiscussie gehouden met chronische dragers afkomstig uit heel Nederland en werden interviews gehouden met 45 chronische dragers die in het jaar 2002 en 2003 de GGD Rotterdam hadden bezocht. Het needs-assessment leidde tot het formuleren van de belangrijkste



Handleiding voor counseling van chronische hepatitis B-virusdragers.



De handleiding bestaat uit meerdere onderdelen.

doelen van counseling op het gebied van hygiënemaatregelen, veilig vrijen, bron- en contactonderzoek, coping, vaccinatie en controle bij de huisarts of doorverwijzing naar de specialist. Verder gaf dit onderzoek informatie over de factoren die van invloed zijn op het behalen van deze doelen.

Eind maart 2005 werd begonnen met de ontwikkeling van een handleiding die beschrijft hoe systematisch de doelen van counseling gehaald kunnen worden. Verschillende gedragsverklarende en gedragsveranderingstheorieën vormden de theoretische achtergrond voor de handleiding. Zo is bijvoorbeeld gebruik gemaakt van elementen uit Motivational interviewing,¹ de Sociaal Cognitieve Theorie² en de

Tot op heden bestonden er geen landelijke richtlijnen met betrekking tot counseling van chronische HBV-dragers

theorie van Goal Setting en feedback.³ Tijdens de ontwikkeling is er een zogenaamde *verbindingsgroep* samengesteld die bestond uit 3 sociaal-verpleegkundigen. Met hen werd tijdens de ontwikkelingsfase tweewekelijks overlegd. Het doel hiervan was om wensen en behoeften zoveel mogelijk op elkaar af te stemmen en draagvlak te creëren bij de uiteindelijke gebruikers van de handleiding.

Testen

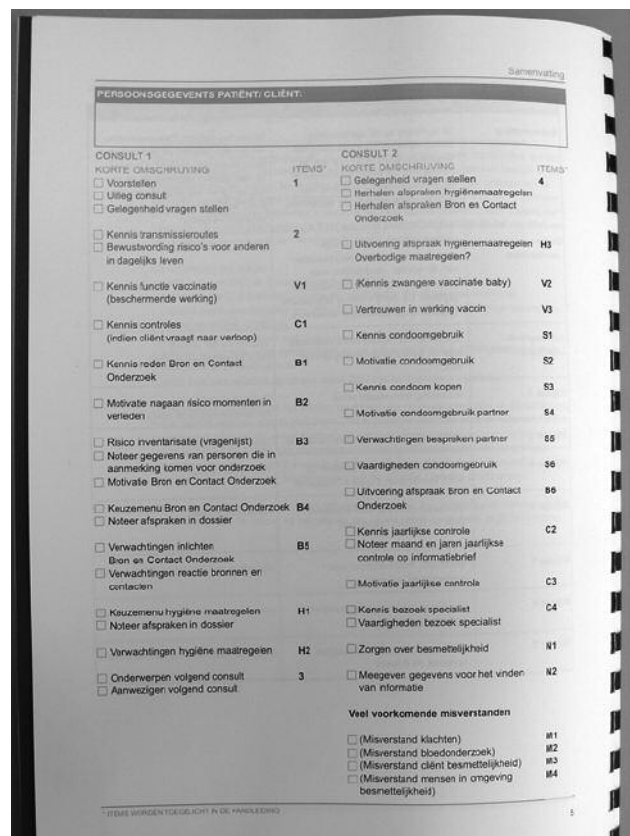
De introductie van de handleiding op de GGD Rotterdam e.o. heeft stapsgewijs plaatsgevonden. Vanaf juli 2005 zijn een aantal kleine veranderingen in de consultvoering doorgevoerd. Eind september is de handleiding daadwerkelijk in gebruik genomen. Deze introductie werd voorafgegaan door een training. Vervolgens is de handleiding gedurende 5 maanden getest door 5 sociaal-verpleegkundigen bij in totaal 39 cliënten op de GGD Rotterdam.

Tijdens deze periode vond een procesevaluatie plaats waarin verschillende benaderingen zijn gebruikt om de structuur en de onderdelen van het programma te beoordelen. Via directe observatie en registratieformulieren werd informatie verkregen over het gebruik en de bruikbaarheid van de verschillende onderdelen van de handleiding. Verder zijn er interne 'audits' gehouden: bijeenkomsten met sociaal-verpleegkundigen die ervaring hadden opgedaan met het gebruik van de handleiding. Tijdens deze bijeenkomsten wisselden sociaal-verpleegkundigen onderling ervaringen en adviezen uit. Vervolgens is er een kwalitatief onderzoek uitgevoerd onder de gebruikers, waarin het format, de stijl en de inhoud van de verschillende programma-onderdelen werden gemeten. De handleiding werd door de gebruikers positief beoordeeld op alle onderdelen.

Daarna heeft een expertgroep de handleiding herzien. Dit resulteerde in een aantal kleine veranderingen in stijl en formuleringen. Tenslotte hebben we een inventarisatie uitgevoerd om de determinanten van adoptie van de handleiding te beoordelen. De gebruikers gaven aan dat ze voldoende kennis hebben om de handleiding te gebruiken, maar dat eigen effectiviteit en vaardigheden meer aandacht moeten krijgen bij de implementatie.

Handleiding

Het eindresultaat van het project is een praktische handleiding die geschikt is voor landelijk gebruik. De handleiding bestaat uit 4 onderdelen: een checklist, een beschrijving van doelen en voorbeelden, achtergrondinformatie, en tot slot zijn in de bijlagen verschillende hulpmiddelen opgenomen. De checklist geeft een overzicht van de onderwerpen die per sessie besproken moeten worden. Het tweede onderdeel 'doelen en voorbeelden' bevat de kern van de handleiding en beschrijft de reden waarom en de wijze waarop de verschillende onderwerpen aan bod moeten komen. In de achtergrondinformatie worden onderzoek en theorieën beschreven die ten grondslag liggen aan de inhoud van de handleiding. Tot slot zijn er als bijlage hulpmiddelen opgenomen: een kaart met afbeeldingen over transmissieroutes, een kaart met afbeeldingen van



De checklist geeft een overzicht van de onderwerpen die per sessie besproken moeten worden.

medische handelingen, een voorbeeld van volgorde en grenzen bij het doen van bron- en contactonderzoek, een schema voor een overzicht van gemaakte afspraken voor bron- en contactonderzoek, een voorbeeld van een informatiebrief voor contacten en huisarts, een informatiebrief over jaarlijkse controle (in 6 talen) en een informatiebrief over bezoek aan een specialist (in 6 talen).

De handleiding is bedoeld voor professionals, zoals artsen en sociaal-verpleegkundigen, ter ondersteuning van het counselinggesprek. De handleiding dient niet ter vervanging van een medisch of verpleegkundig dossier, maar kan wel worden gebruikt in aanvulling op het hepatitis B-protocol van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI).

Dit onderzoek is uitgevoerd in het kader van het *Huisman Onderzoekscentrum voor Infectieziekten en Publieke Gezondheid* (een samenwerkingsverband tussen de GGD Rotterdam e.o. en het Erasmus Medisch Centrum) en is gefinancierd door de Maag Lever Darm Stichting. De handleiding is vanaf 1 april 2006 beschikbaar via de website van de GGD Rotterdam e.o. www.ggd.rotterdam.nl.

L. Pars, sociaal-verpleegkundige, GGD Rotterdam e.o., cluster infectieziektebestrijding, e-mail: parsl@ggd.rotterdam.nl.

Literatuur

1. Rollnick SR, Miller WR. What is motivational interviewing? *Behavioral cognitive psychology* 1995;23:328-34.
2. Bandura A. *Social Foundations of Thought and action: a social cognitive theory*. New York: Prentice-Hall; 1986.
3. Locke EA, Latham GP. *A theory of goal setting and task performance*. Englewood Cliffs, New York: Prentice Hall; 1991.



AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN

Effectief communiceren tijdens het vaccinatie-spreekuur



In deze training wordt theorie omtrent effectieve communicatie afgewisseld met het oefenen van praktijkgerichte casussen. Aan de orde komt onder andere: succesfactoren in de communicatie, de invloed van de randvoorwaarden op het voorlichtingsgesprek, de keuze in de opzet en inhoud van de voorlichtingsboodschap, het belang van non-verbale communicatie, het afstemmen op de cliënt. In de training neemt uitwisseling van ervaringen en het krijgen van feedback van collegadeelnemers een belangrijke rol in. Daarnaast is er aandacht voor de implementatie naar de eigen werkplek. Hoe zorgt u ervoor dat u het geleerde ook gaat toepassen in de praktijk?

Doelgroep:	U bent werkzaam binnen de reizigersadvisering als verpleegkundige, adviseur, doktersassistent of arts. U heeft minimaal 1 jaar ervaring in de reizigersadvisering.
Startdatum:	2 oktober 2006.
Locatie:	NIGZ, Woerden.
Kosten:	€ 295,-
Meer informatie:	NIGZ-Centrum Kennis & Kwaliteit, Telefoon: 0348-437626, E-mail: cursuscongres@nigz.nl .

Verspreiding van vogelgriepvirus via water naar de mens?

Watervogels die geïnfecteerd zijn met H5N1-vogelgriepvirus kunnen oppervlaktewater besmetten. Als dit water wordt gebruikt voor de productie van drinkwater zouden mensen en dieren die dit water consumeren geïnfecteerd kunnen raken. Het RIVM heeft daarom een kwantitatieve microbiologische risicoschatting uitgevoerd. De risico's voor de mens blijken verwaarloosbaar klein.

Vanwege de aanwezigheid van vogelgriepvirus in de ons omringende landen bestaat een reële mogelijkheid dat we ook in Nederland met vogelgriep geconfronteerd worden. Het vogelgriepvirus H5N1 behoort tot de influenza A-virussen en kan van vogel-op-vogel worden overgedragen via feces, water, direct en indirect contact. Vooral pluimvee en watervogels kunnen ziekteverschijnselen en sterfte vertonen. Bij intensief contact met besmette vogels is vogelgriep ook overdraagbaar op de mens, maar de mens is geen gevoelige gastheer. Gezien de potentiële bedreiging voor de gezondheid van pluimvee en mogelijk ook voor de mens, en gegeven het feit dat wilde watervogels dit virus in water uitscheiden is bij de Ministeries van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieubeheer (VROM) en Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) de vraag gerezen of het H5N1-vogelgriepvirus via water naar pluimvee en mensen kan worden overgedragen.

Het RIVM heeft voor kippen en mensen het risico op infectie met H5N1-vogelgriepvirus geschat door consumptie van uit besmet oppervlaktewater bereid drinkwater. In dit bericht beperken we ons tot de risicoschattingen voor de mens.

Overdracht van vogelgriepvirus via water

We namen aan dat een geïnfecteerde eend H5N1-virus uitscheidde in oppervlaktewater, dat werd ingenomen voor drinkwaterproductie. Het virus dat wordt uitgescheiden in het water wordt verdund en de virusaantallen nemen langzaam af ten gevolge van afsterving van het virus. In het algemeen geldt dat virussen bij lagere temperaturen langer in het water kunnen overleven.

Tijdens drinkwaterzuivering worden de meeste virusdeeltjes verwijderd, maar virusdeeltjes die toch de zuivering weten te passeren, komen in het drinkwater terecht. Als mensen ongekookt drinkwater consumeren kunnen ze aan dit virus worden blootgesteld. Voor schatting van de infectiekansen werden de volgende literatuurgegevens verzameld: aantal vogelgriepvirusdeeltjes uitgescheiden door een eend, volume van het besmette innamewater, afstervingsnelheid van vogelgriepvirussen in oppervlaktewater, verwijdering door drinkwaterzuivering, geconsumeerd

volume ongekookt water en infectiviteit van het vogelgriepvirus voor de mens

Vogelgriepvirus in oppervlaktewater

We namen aan dat door een geïnfecteerde eend 2 miljoen virussen per dag worden uitgescheiden (95%-interval 1800 – 14 miljoen). Voor verdunning werd uitgegaan van 3 oppervlaktewateren van verschillende grootten, waarin volledige menging plaatsvond (tabel 1).

In de literatuur werd gevonden dat door afsterving, vogelgriepvirussen in oppervlaktewater elke 8 tot 250 dagen met een factor 10 in aantal afnemen. Over de periode van één dag werd virusafsterving in het oppervlaktewater verwaarloosbaar geacht.

Drinkwaterzuivering

In Nederland dient de drinkwaterkwaliteit zodanig goed te zijn dat het risico op infectie door ziekteverwekkende micro-organismen, zoals humaan pathogene enterovirussen, kleiner is dan 1 per 10.000 personen per jaar. Dat houdt in dat er niet meer dan 1 virus in een miljoen liter drinkwater mag voorkomen. Ten gevolge van lozingen van gezuiverd en ongezuiverd huishoudelijk afvalwater komen enterovirussen in oppervlaktewater voor in concentraties van 0,01 – 10 per liter. Vandaar dat de drinkwaterzuivering zodanig ingericht moeten zijn dat deze concentraties met een factor 10.000 tot 100 miljoen keer ($4 - 8^{10}\log$) verlaagd worden.

Uit de literatuur werd afgeleid dat vogelgriepvirussen bij een pH van 6 tot 7 waarschijnlijk elektrisch neutraal zijn.

Tabel 1. Vogelgriepvirusconcentraties in oppervlaktewater

Oppervlakte-water	Volume W (m ³)	Gemiddelde virusconcentratie (aantal per m ³)	95%-interval (aantal per m ³)
Klein	86 000	23	0,021 – 160
Gemiddeld	2 200 000	0,91	0,00083 – 6,4
Groot	23 000 000	0,088	0,000080 – 0,62

Dat houdt in dat ze bij zuiveringsprocessen, gebaseerd op hechting aan vaste oppervlakken zoals zandfiltratie, efficiënt verwijderd kunnen worden. Bij lage pH worden ze snel geïnactiveerd. Op grond hiervan werd aangenomen dat ze even goed of beter worden verwijderd door waterzuivering dan enterovirussen. Om het belang van de mate van drinkwaterzuivering te demonstreren, werd uitgegaan van $8^{10}\log$ verwijdering met een spreiding daarin van 4,5 tot $11^{10}\log$ ($8^{10}\log$ is een verlaging van de aantallen met een factor 100 miljoen).

Voor de consumptie van ongekookt drinkwater door mensen in Nederland werd uitgegaan van gemiddeld 0,27 liter met een 95%-interval van 0,017 – 1,27 liter per dag.

Infectiviteit van het vogelgriepvirus voor mensen

Het is onbekend hoe infectieus het H5N1-vogelgriepvirus werkelijk is. Dosis-reponsgegevens bij muizen toonde een grote variatie in infectiviteit aan (de kans op infectie door blootstelling aan 1 virusdeeltje ligt tussen 1 op 100.000 en 1). Het is aannemelijk dat het vogelgriepvirus voor mensen veel minder infectieus is dan voor vogels, en daarom werd voor mensen een lage infectiviteit aangenomen (kans op infectie door blootstelling aan 1 virusdeeltje van 1 op 100.000).

Infectierisico via drinkwater

Uitgaande van een lage virusinfectiviteit (kans op infectie door blootstelling aan 1 virusdeeltje van 1 op 100.000) en een gemiddelde verwijderingsfactor van 100 miljoen bij drinkwaterzuivering ($8^{10}\log$) werd het gemiddelde dagelijkse infectierisico voor de mens door drinkwaterconsumptie geschat op $2 \cdot 10^{-12}$ (2 per duizendmiljard). Dit is verwaarloosbaar klein. Een efficiënte en robuuste drinkwaterzuivering is van groot belang om het infectierisico verwaarloosbaar klein te houden. In Nederland wordt de



Geïnfecteerde watervogels kunnen oppervlaktewater besmetten

kwaliteit van de drinkwaterzuivering vastgesteld via een wettelijk opgelegde risicoanalyse voor microbiologische veiligheid van het drinkwater en waterveiligheidsplannen.

Infectierisico via recreatiewater

Behalve voor de productie van drinkwater wordt oppervlaktewater ook gebruikt voor recreatie. In het voorjaar, nog buiten het zwemseizoen, wordt er al geroeid, gesurft en gedoken, waardoor er directe blootstelling aan met vogelgriepvirus besmet oppervlaktewater mogelijk is. Het virus raakt geleidelijk geïnactiveerd in het water en dit verloopt sneller naarmate het water warmer is. Na enkele maanden (in het zwemseizoen) kan het water nog steeds besmet zijn, maar de aantallen virussen zijn dan waarschijnlijk ordes van grootte lager. Uit eerder onderzoek is gebleken dat beroepsduikers per duik 5 tot 6 ml oppervlaktewater inslikken en sportduikers 11 ml. In dat geval zou dan het infectierisico per duik in besmet water in de orde van grootte van 10^{-8} (1 op 100 miljoen) zijn, hetgeen nog zeer laag is. Een zwemmer, surfer of kanovaarder zou met het inslikken van 10 ml besmet oppervlaktewater een soortgelijk risico lopen.

Conclusie

Bij een adequate drinkwaterzuivering, die erop gericht is om aan de wettelijke normen voor humaan pathogene (entero)virussen in het drinkwater te voldoen, is het risico op infectie via drinkwater voor mensen verwaarloosbaar klein. Het infectierisico voor de mens door direct contact met recreatiewater is ook laag.

Deze risicoschatting is in detail beschreven in het RIVM-rapport: Quantitative Risk Assessment of Avian Influenza Virus Infection via Water, 2005.

Schijven JF, Teunis PFM, Roda Husman AM de, 703719012

J. Schijven, RIVM-MGB en A.M. de Roda Husman, RIVM-MGB, e-mail: jack.schijven@rivm.nl.



INTERVIEW

De arts-microbioloog is van vele markten thuis

In het Jeroen Bosch Ziekenhuis, locatie Groot Ziekengasthuis, huist op de vierde verdieping van het gebouw het Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie en Infectiepreventie. Hier werkt Dr. Peter Schneeberger. Een enthousiast arts-microbioloog met bijzondere interesse voor de 'public health'.

Het Groot Ziekengasthuis ligt midden in het oude centrum van 's Hertogenbosch. Het Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie en Infectiepreventie bevindt zich op de vierde verdieping van het gebouw. Vanuit de grote ramen van het laboratorium zie je de Sint-Janskathedraal en de oudere delen van het ziekenhuis liggen. Schneeberger: 'Het Groot Ziekengasthuis bestaat al sinds 1274 en is daarmee het op een na oudste ziekenhuis van Nederland.'

Tropenarts

Schneeberger werkte eerst als tropenarts. 'Eén van de redenen om medicijnen te gaan studeren was de mogelijkheid om in het buitenland te kunnen werken. Nadat ik tijdens mijn studie een boek las van Albert Schweitzer, de beroemde Duitse zendingsarts die in Lambarene een ziekenhuis bouwde en vele duizenden mensen behandelde en opereerde, wilde ik tropenarts worden en dus specialiseerde ik me na mijn medicijnenstudie in die richting. Ik werkte een aantal jaar in Kenia, in een klein ziekenhuis in een dorpje dichtbij het Victoriameer. Na die periode wilde ik wat anders en heb ik me in ziekenhuizen in Utrecht en Delft gespecialiseerd tot arts-microbioloog. Nu werk ik alweer ruim 10 jaar bij het Jeroen Bosch Ziekenhuis.'

Logistiek

Peter is 1 van 5 artsen-microbioloog die werkzaam zijn op het microbiologisch laboratorium. In totaal werken er ongeveer 60 mensen waaronder artsen-microbioloog, hygiënist, analisten, managers, personeel voor mediabereiding en administratief personeel. We maken een rondje. Het Regionaal Laboratorium Medische Microbiologie en Infectiepreventie is ingedeeld in meerdere laboratoria. In het grootste laboratorium staan werktafels, 'units', aan de linkerkant staat een groot, volledig geautomatiseerd bloedkweekstelsel en rechts staan koelkasten, broedstoven en een entkast. Op vele plekken staan enorme stapels bloedplaten en liggen objectglasjes ter beoordeling naast de microscoop. Bij het serologielaboratorium staan flinke stapels gebruikte ELISA-platen.

Bij het invoerstation worden alle pakketten met te diagnosticeren patiëntmateriaal gebracht. De meeste aanvragen komen uit 2 ziekenhuizen met in totaal 5 locaties, maar ook van huisartsen uit de regio of van de GGD vlak om de hoek. De medewerkers geven het materiaal een nummer en voorzien het van een streepjescode. Op elke werktafel in het laboratorium staat een PC met een streepjescodelezer waardoor het mogelijk is om exact te volgen waar zich een patiëntmonster in de procedure bevindt. Schneeberger: 'In de ochtend worden de resultaten van de testen afgelezen die de vorige dag zijn ingezet. Soms zijn testen niet eenvoudig te interpreteren en dan moeten we andere testen

door een boek van Albert Schweitzer wilde ik tropenarts worden

doen om tot een juiste diagnose te komen. Dat kan erg complex zijn. Gedurende de hele dag worden nieuwe aanvragen ingezet, en zoals je ziet is dat elke dag weer een flinke inspanning.' Een groot team enthousiaste analisten werkt hard om de laatste aanvragen voor diagnostisch onderzoek van de dag in te zetten, het is dan ook een drukte van belang op het grote laboratorium. 'In principe draaien we 7 dagen per week. Ook 's nachts zijn er analisten en artsen-microbioloog bereikbaar voor spoedgevallen.' Het is duidelijk dat de logistieke organisatie van het laboratorium werkt als een goed geoliede machine.

Volksgezondheid

Er is op het laboratorium ook een duidelijke link met de volksgezondheid. Want bijzondere clusters of ongewone ziekten worden veelal op een microbiologisch laboratorium vastgesteld. 'Daarnaast hebben deze laboratoria een spilfunctie in de landelijke surveillance van infecties en pathogenen. We verzamelen een groot aantal isolaten voor het RIVM en het Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis. Zo houden we een goed overzicht in het vóórkomen van pathogenen', aldus Schneeberger.

Naast zijn dagelijks werk in het ziekenhuis is Peter ook voorzitter van de WOGIZ, een werkgroep van de NVMM (Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie), die zich bezig houdt met de openbare gezondheidszorg. 'De WOGIZ zet zich in voor het behoud en vergroten van de diagnostische expertise binnen de medisch microbiologische laboratoria, maar ook voor heldere kwaliteitsprocedures voor de laboratoria.'

Patiëntbesprekingen

Tijdens de rondleiding lopen we langs de verschillende teams die binnen de medische microbiologie gehuisvest zijn. Zo zijn er een aantal moleculair biologen werkzaam die, naast lopend diagnostisch onderzoek, ook nieuwe, snellere testen opzetten. Schneeberger: 'Het leuke van dit werk is de enorme afwisseling. Inhoudelijk moeten we zorgen dat we op de hoogte zijn van de nieuwste ontwikkelingen binnen de diagnostiek, zoals de moleculair biologische technieken, maar ook binnen de infectieziekten. Ook is het erg leuk om huisartsen en GGD-artsen te adviseren over de juiste diagnostiek.' En dat is niet het enige wat het werk zo boeiend maakt. 'Een van de leukste kanten van mijn werk vind ik de patiëntbesprekingen met collega-artsen.' In het ziekenhuis zijn elke week wel een paar patiënten met een bijzondere casuïstiek. 'We bespreken ingewikkelde patiënten in teamverband. Soms beschrijven we

bijzondere patiënten in het NTVG voor de rubriek: diagnose in beeld'. Binnen het Jeroen Bosch Ziekenhuis zijn er aparte overleggen voor de diverse specialismen. Schneeberger: 'Bij immuungecompromitteerde patiënten zien we vaak specifieke problematiek, zoals opportunistische infecties met *Aspergillus*, een schimmel waar gezonde personen niet ziek van worden. Voor artsen-microbioloog zijn dit bijzonder interessante gevallen en is het een uitdaging om specialisten te ondersteunen bij de diagnostiek en behandeling van deze patiënten.'

Calamiteiten

Ook in Den Bosch zijn wel eens calamiteiten die het werk verrassend maken en het team voor uitdagingen stelt. Peter somt er een aantal op: 'In 2003 hadden we hier een dierenarts die overleed aan de gevolgen van vogelgriep. Ook hebben we hier een chirurg gehad die besmet bleek te zijn met het hepatitis-B-virus en patiënten besmette. Naast de inhoudelijke kant vind ik samenwerken met anderen, adviseren, uitvoeren van projecten zoals het prikaccidentenproject, en het begeleiden van artsen-in-opleiding boeiende kanten van het werk.' Het is duidelijk dat de arts-microbioloog van vele markten thuis is.

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

AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN

Eurosurveillance

www.eurosurveillance.org

Eurosurveillance, volume 11, nr.4, april 2006

- Infection risks from water in natural and man-made environments
- Cryptosporidium outbreak linked to interactive water feature, UK: importance of guidelines
- Outbreak of E. coli O157 infection in the south west of the UK: risks from streams crossing seaside beaches
- SurvNet@RKI – a multistate electronic reporting system for communicable diseases
- Two outbreaks of measles in Germany 2005
- Travel-associated legionnaires' disease in Europe: 2004



UIT HET VELD

Gastro-enteritis na nieuwjaarslunch

Na een feestelijke nieuwjaarslunch voor docenten van een middelbare school, wordt melding gemaakt van een grootschalige voedselinfectie. Van de 150 docenten zijn er circa 60 ziek geworden. Zij hebben klachten van overgeven en diarree. Reden voor de GGD om een onderzoek in te stellen.

Op de eerste werkdag van het nieuwe jaar is het op een Brabantse school voor voorgezet onderwijs traditie dat het onderwijzend personeel voorbereidingen treft voor het nieuwe schoolseizoen. De leerlingen zijn die dag vrij. Aan deze dag, die op 9 januari 2006 plaatsvindt, wordt een feestelijk karakter verleend door een gezamenlijk lunchbuffet, verzorgd door een professionele cateraar. Naast het personeel van de school lunchen ook docenten van een zusterschool mee. Op 11 januari krijgt de GGD een melding binnen dat van 150 deelnemers circa 60 mensen ziek zijn geworden, met als meest genoemde ziekteverschijnselen braken en/of diarree. De zieken kregen ongeveer 30 uur na het lunchbuffet ziekteverschijnselen.

Onderzoek

Onze hypothese was dat de klachten veroorzaakt werden door een norovirusinfectie, verkregen via het lunchbuffet. We verspreidden een vragenlijst onder de personeelsleden van de school. In het onderzoek definieerden we een ziektegeval als een persoon die braakt of diarree heeft en daarnaast tenminste 2 van de volgende symptomen: diarree, braken, koorts, misselijkheid, buikpijn, buikkrampen, bloed in de ontlasting of slijm in ontlasting¹ die zich ontwikkelden na consumptie van de lunch.

In totaal retourneerden 159 van de 192 (83%) personeelsleden een ingevulde vragenlijst. Van alle 159 respondenten die de vragenlijst invulden, hadden er 139 aan het buffet deelgenomen. Van de 20 personen die niet op het buffet zijn geweest, zijn 2 personen op of na 9 januari ziek geworden. Deze personen gaven aan ook voor 9 januari al ziek te zijn geweest. Eén van de 2 voldeed aan onze definitie van een ziektegeval. Van de 139 personen die hadden deelgenomen aan het lunchbuffet voldeden 82 aan de definitie van een ziektegeval. Data van 4 personen zijn buiten beschouwing gelaten, omdat zij van tevoren al ziek waren.

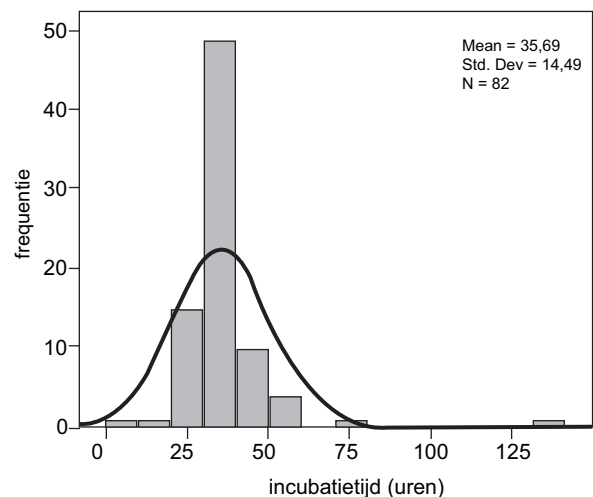
Resultaten

De eerste ziektedag was voornamelijk de op eerste, en iets minder op de tweede dag na het lunchbuffet. De epidemiologische curve van de verstreken tijd tussen lunch en

de eerste ziekteverschijnselen laat een piek zien bij 30-40 uur met een gemiddelde incubatietijd van 36 uur (figuur 1). De kortste incubatietijd was 8 uur en de langste 139 uur. Er werden secundaire infecties binnen gezinnen gemeld, maar er ontbraken gegevens om de precieze omvang te bepalen. De meeste personeelsleden herstelden binnen enkele dagen. De school heeft in verband met het personeelstekort de deuren één dag gesloten. Er kwamen geen ziektemeldingen van leerlingen binnen.

De ziekteverschijnselen bestonden voornamelijk uit diarree (81%), braken (84%), buikpijn (74%), buikkrimp (72%), misselijkheid (95%) en verminderde eetlust (92%). Statistische analyse van de tijdens de lunch gebruikte voedingsmiddelen leidde niet tot het benoemen van een specifiek product.

Voor bronopsporing werd van 8 zieke personeelsleden feces onderzocht, die allen negatief bleken voor *Salmonella*, *Shigella* en *Campylobacter*. Hierna zijn 7 monsters doorgestuurd voor norovirusonderzoek op het RIVM-LIS (Dr. H. Vennema). In 4 van deze monsters werd norovirus aangetoond behorende tot het GGII.7-cluster. Ook van 5 medewerkers van het betrokken cateringsbedrijf werd feces onderzocht. Hier werd geen *Salmonella*, *Shigella* en *Campy-*



Figuur 1. Tijd (in uren) tussen lunch en de eerste ziekteverschijnselen bij 82 ziektegevallen.

lobacter aangetoond. Door een misverstand zijn deze monsters niet doorgestuurd voor onderzoek op norovirus.

Op 11 januari 2006 bracht de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) een bezoek aan het cateringsbedrijf om monsters te verzamelen voor bacteriologisch en virologisch brononderzoek. Het ging om verschillende gebraden vleesproducten, verschillende rauwkostsalades, een huzarensalade en verschillende soepen. Daarnaast werden voor virusonderzoek ook veegmonsters genomen van de vleeswarensnijmachine en het toilet. Bacteriologisch werden geen afwijkingen gevonden. Door middel van het virologisch onderzoek in Zutphen (VWA-Oost) werd een identiek norovirus aangetoond in de gebraden fricandeau en op de 2 veegmonsters. Ook dit norovirus behoorde tot het GGII.7-cluster, overeenkomstig aan de patiëntenmonsters. Uitbraken met norovirus uit dit GGII.7-cluster werden dit jaar vaker gezien, maar steeds met een iets andere sequentie. Ook gold GGII.7 dit jaar niet als overheersend type, zoals wel het geval was voor GGII.4 in het vorige uitbraakseizoen. Helaas is met de PCR die gebruikt is voor de voedselmonsters niet hetzelfde gebied van het virale genoom geamplificeerd als met de PCR die gebruikt is voor de ontlastingsmonsters. Daarom kunnen op dit moment de verkregen sequenties niet met elkaar vergeleken worden. Wel wordt aanvullend onderzoek gedaan om te bekijken of de norovirussequenties in de voedsel- en fecesmonsters identiek waren.

Discussie en conclusie

De lunch van de cateraar lijkt de aangewezen bron van deze grote voedselinfectie. Het is zeer waarschijnlijk dat een net herstelde, maar nog besmettelijke medewerker van het cateringbedrijf levensmiddelen heeft besmet die zijn gebruikt voor het lunchbuffet. Het norovirus in de omgevings- en patiëntenmonsters behoorde tot hetzelfde cluster. Toch kunnen niet alle zieken verklaard worden met deze bron. Voor personen die ziek zijn geworden 8 of 130 uur na de lunch, lijkt de incubatietijd te kort respectievelijk te lang om dit te wijten aan het lunchbuffet en zijn andere besmettingsbronnen waarschijnlijker. Dat wordt bevestigd door het feit dat enkele docenten van de school al buikgriep hadden in de dagen voorafgaand aan de lunch.

Het is natuurlijk verdacht dat tenminste 1 personeelslid van het cateringbedrijf nog ziek was op de avond voor het lunchbuffet. De omgevingmonsters (toilet en snijmachine)

zijn echter genomen door de VWA op 11 januari. Het is niet helemaal uit te sluiten dat besmetting binnen het cateringbedrijf later heeft plaatsgevonden door 2 medewerkers die ziek zijn geworden na het lunchbuffet (10-11 januari). Blijft over het norovirus positiefgeteste monster gebraden fricandeau, afkomstig van de partij die werd geleverd aan de school. Dit is misschien wel de sterkste aanwijzing dat deze uitbraak waarschijnlijk via de lunch is veroorzaakt, hoewel het lastig blijft om dit met 100% zekerheid vast te stellen. Dit is wel vaker het geval bij dergelijke uitbraken.

Wel zeker is dat buikgriep heerste op het cateringbedrijf. Om direct nadat klachten zijn verdwenen weer aan het werk gaan is onverstandig en ongewenst. In de Warenwet Hygiëne van Levensmiddelen staat dat personen met diarree zich niet bezig mogen houden met het bereiden, behandelen of verpakken van voedsel (art. 39 lid 4). Dit lijkt niet genoeg. Vanwege de lage infectieuze dosis en de kans op virusuitscheiding na klinisch herstel, wordt in het protocol 'Calicivirusinfectie' van het Bureau LCI geadviseerd werkzaamheden in de voedselbereiding of patiëntenzorg in ziekenhuizen of instellingen voor bejaarden pas te hervatten 48 tot 72 uur na het verdwijnen van de klachten (dus geen braken en/of diarree meer) en alleen onder zeer strenge hand- en toilethygiëne. Het is opmerkelijk dat zo'n advies ontbreekt in de huidige regelgeving voor werknemers in de voedingsector. Het is te overwegen om de preventieve maatregelen die geadviseerd worden in het protocol 'Calicivirusinfectie' van de LCI over te nemen in de hygiënecodes voor voedselbereiders.

We danken het RIVM-LIS voor het verrichten van het norovirusonderzoek en de medewerkers van de Voedsel en Waren Autoriteit Regio Zuid voor het verzorgen van de monstername.

G. van Dijk, arts-infectieziektebestrijding GGD West-Brabant, email: gdiijk@ggdwestbrabant.nl; **A.T.J. Maat**, sociaal-verpleegkundige GGD West-Brabant, **N. van den Bogaard**, epidemioloog GGD West-Brabant, **I.L.A. Boxman**, viroloog Voedsel en Waren Autoriteit, regio Oost; **N.A.J.M. te Loeke**, research analist Voedsel en Waren Autoriteit, regio Oost.

Literatuur

1. Wit MAS de, Hoogenboom-Verdegaal AMM, Goossen ESM, Sprenger MJW, Borgdorff MW. Een bevolkingsonderzoek in vier regio's in Nederland naar incidentie en ziektelast van gastro-enteritis en van *Campylobacter* en *Salmonella* infectie. RIVM-rapport nr. 14910104. Bilthoven: RIVM, 1996.

ARTIKEL EN

Twee clusters van listeriose in de Randstad

C.M. Swaan^a, M. Ward^b, L.G. Visser^c, Y.T.H.P. van Duijnhoven^b, W.J.B. Wannet^b, E.J. Kuijper^c

a GGD Zuid-Holland Noord (thans GGD Hollands Midden); mw C.M. Swaan, arts infectieziektebestrijding. b RIVM: Centrum Infectieziektebestrijding, Centrum Infectieziekten Epidemiologie; mw M. Ward, mw Y.T.H.P. van Duijnhoven, Laboratorium Infectieziektendiagnostiek en Screening; hr. dr. W.J.B. Wannet. c Leids Universitair Medisch Centrum, Centrum voor Infectieziekten, Afdeling Medische Microbiologie; hr.dr. E.J. Kuijper, Afdeling Infectieziekten; hr.dr. L.G.Visser, internist-infectioloog. Correspondentieadres: mw.C.M. Swaan (e-mail: cswaan@ggdhm.nl)

In januari 2005 werd in 1 week in het medisch microbiologisch laboratorium van het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC) bij 2 patiënten listeriose vastgesteld. Kort hierna werden nog 6 nieuwe ziektegevallen gerapporteerd uit de regio's Haarlem, Leiden, Amsterdam en Den Haag. Het betrof oudere patiënten met een gemiddelde leeftijd van 77 jaar. Alle patiënten hadden een onderliggend lijden dat de vatbaarheid voor listeriose vergrootte. De 8 geïsoleerde *Listeria monocytogenes*-stammen behoorden tot de serotypes 1/2a (n=3), 1/2b (n=2) en 4b (n=3). Genotypering met behulp van Pulsed Field Gel Electroforese (PFGE) resulteerde in de herkenning van 2 clusters met ieder 2 patiënten. De voedselanamnese toonde alleen bij de 2 gerelateerde patiënten uit de Leidse regio een mogelijk gemeenschappelijke voedselbron aan: oliebolletjes, appelvellen en huzaarsalade. De Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) kon in voedselrestanten echter geen *Listeria* meer aantonen. Uit de gegevens van het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) en het RIVM bleek dat er sinds 2001 een duidelijke stijging is van het aantal patiënten met listeriose en dat in januari 2004 ook een verheffing is geweest. Een verklaring voor deze stijging kon niet worden gevonden. We concluderen dat toegenomen incidentie van listeriose in januari 2005 niet het gevolg was van een gemeenschappelijke besmetting via voedsel van één bepaalde stam. Genotypering van *L. monocytogenes* middels PFGE is belangrijk om clusters van gerelateerde patiënten te identificeren, mits tijdig uitgevoerd. Serotypering van uit voedsel geïsoleerde *Listeria*-stammen zal beter inzicht verschaffen in potentiële bronnen bij de mens in Nederland.

Listeriose wordt veroorzaakt door *Listeria monocytogenes*, een intracellulair groeiend gram-positief staafje dat veelvuldig voorkomt in bodem, rottende vegetatie en bij dieren. Ernstige infecties met *L. monocytogenes* kunnen zich presenteren als meningitis, bacteriëmie/sepsis, endocarditis of een perinatale infectie. De sterfte is hoog (18-30%), vooral bij neonaten met de vroege vorm van listeriose (0-5 dagen na geboorte), ouderen en immuungecompromitteerden.^{1 2 3 4 5} *L. monocytogenes* is ook met minder ernstige infecties geassocieerd, zoals een griepachtig ziektebeeld of gastro-enteritis. Hoewel listeriose een relatief zeldzaam ziektebeeld is, worden regelmatig epidemieën door gecontamineerd voedsel gemeld en is listeriose in veel Europese landen een meldingsplichtige ziekte.^{6 7 8 9} Gegevens over de incidentie van listeriose in Nederland waren tot 2005 gebaseerd op het door laboratoria vrijwillig insturen van geïsoleerde *L. monocytogenes*-stammen uit bloed en/of liquor naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM). Clusters van listeriose zijn in ons land nog niet eerder gerapporteerd.

Om inzicht te krijgen in het vóórkomen van listeriose in Nederland en potentiële voedselbronnen heeft het RIVM sinds januari 2005 de landelijke surveillance naar listeriose geïntensiveerd. Ingezonden *Listeria*-stammen worden nu gegenotypeerd middels PFGE, en voor de GGD'en is een speciale vragenlijst opgesteld voor brononderzoek bij de patiënt.¹⁰ In diezelfde maand werd in het medisch microbiologisch laboratorium van het LUMC binnen 1 week bij 2 patiënten listeriose vastgesteld, een aantal wat in dit ziekenhuis normaliter in een jaar voorkomt. Hierop werd de GGD Zuid-Holland Noord (GGD ZHN, thans GGD Hollands Midden) ingelicht. Om andere eventueel gerelateerde ziektegevallen vroegtijdig te herkennen werd een landelijk Inf@ct-bericht uitgevaardigd.¹¹ (Inf@ct-berichten worden per e-mail door de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding verspreid naar geabonneerde GGD'en, microbiologen en andere relevante specialismen). Een week later werd in het LUMC bij een derde patiënt listeriose gediagnosticeerd. De GGD Kennemerland meldde 3 patiënten met listeriose uit het Spaarne

Ziekenhuis (Hoofddorp) en de GGD'en van Amsterdam en Den Haag rapporteerden ook 2 patiënten. Gezien dit ongewoon hoge aantal meldingen binnen 3 weken vanuit een beperkte regio rond Leiden, Haarlem en Amsterdam, werd een onderzoek verricht om te bepalen of er sprake was van een cluster met aan elkaar gerelateerde ziektegevallen. Dit artikel beschrijft de karakteristieken van de patiënten met listeriose, het clusteronderzoek door de GGD en het RIVM en de prevalentie van *L.monocytogenes* in Nederland en de regio Leiden.

Achtergrondinformatie listeriose

L. monocytogenes-infecties ontstaan vaak via consumptie van rauw of onvoldoende verhit voedsel, of voedsel dat na bereiding met *Listeria* gecontamineerd is en bewaard wordt bij koelkasttemperatuur. De bacterie groeit optimaal bij temperaturen tussen 30 °C – 37 °C, maar is ook in staat te groeien bij koelkasttemperatuur tussen 4 °C – 10 °C. *L. monocytogenes* kan onderscheiden worden in 11 serotypes waarvan typen 1/2a, 1/2b en 4b het merendeel van de infecties bij de mens veroorzaakt,¹² zo ook bij de hier beschreven patiënten. In Nederland wordt 30-50% van listeriose bij volwassenen veroorzaakt door type 4b, 30-60% door type 1/2 (a, b of c) en 2-7% door andere typen.¹³ De incubatietijd van listeriose varieert van enkele dagen tot enkele maanden, met een gemiddelde van 2 tot 4 weken. Deze spreiding maakt het vaak lastig de besmettingsbron te identificeren. Bekende potentieel besmette voedingsmiddelen zijn zowel zachte rauwmelkse kazen, kool-, tonijn-, en maïssalades, visproducten zoals garnalen en (gerookte) zalm, als allerlei kant-en-klaar bereide voedselitems, zoals pannenkoeken die onvoldoende verhit worden voor consumptie. Bij mensen varieert het dragerschap van 5 tot 10%, onder meer afhankelijk van het contact met landbouw, veeteelt en daarvan afgeleide industrieën.^{14 15} Blootstelling aan *L. monocytogenes* vindt veelvuldig plaats, maar het zijn vooral zwangeren, personen met een gestoorde cellulaire afweer door ziekte of medicijngebruik, patiënten met diabetes mellitus, en alcoholici waarbij de bacterie vanuit het maag-darmkanaal het lichaam binnentreedt.^{1 12} Ouderen (≥ 50 jaar) vormen de helft van de gevallen met *Listeria*-meningitis in Nederland.¹⁶ Listeriose blijkt zich toch niet alleen tot deze risicogroepen te beperken.^{14 15} Mogelijk speelt de virulentie van de verschillende serotypen hierbij een rol: serotype 4b is regelmatig de veroorzaker van een cluster geweest, terwijl in het buitenland bestudeerde isolaten uit de voedselindustrie vooral serotypen 1/2 betroffen.^{17 18 19} In Nederland worden door de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) verschillende producten steekproefsgewijs onderzocht en is *Listeria* vooral in zalm (20%) aangetroffen.²⁰ Het VWA-jaarverslag van 2003 vermeldt *Listeria*-besmetting in 0,8% van de onderzochte

vleesproducten en in 1,1% van de onderzochte visproducten.²¹ Gegevens over *Listeria*-typering in Nederlands voedsel zijn niet beschikbaar. Met ingang van 2005 zijn *Listeria*-stammen geïsoleerd uit voedsel ook door het RIVM getypeerd (sero- en moleculaire typering met behulp van PFGE).

Methoden

Epidemiologisch onderzoek.

Een casus werd gedefinieerd als een patiënt in Nederland met een positieve kweek voor *L. monocytogenes* in de maand januari 2005. Een cluster werd gedefinieerd als 2 of meer ziektegevallen die aan de casusdefinitie voldoen, waarbij met behulp van PFGE niet van elkaar te onderscheiden *L. monocytogenes*-stammen zijn aangetroffen, en aanwijzingen in de anamnese voor een potentiële bron in de regio Leiden, Haarlem of Amsterdam bestaan. Bij alle personen die voldeden aan de casusdefinitie werd informatie verzameld over genuttigd voedsel in de 30 dagen voor de eerste ziekte-dag, de bezochte supermarkten en restaurants, contact met dieren en/of water en de reisgeschiedenis. Ook werden van de patiënten gegevens verzameld over het klinisch beeld van listeriose, de medische voorgeschiedenis en het geneesmiddelengebruik. Het clusteronderzoek werd mede uitgevoerd door een European Programme for Intervention & Epidemiology Training (EPIET)-fellow van het RIVM.

Microbiologisch onderzoek

De uit bloed of liquor geïsoleerde *L. monocytogenes*-stammen werden door de betrokken laboratoria naar het Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening (LIS) van het RIVM gezonden, waar ze werden getypeerd. Serotypering vond plaats door directe agglutinaties met behulp van specifieke antisera. DNA-fingerprints werden gegenereerd door middel van PFGE, waarbij AscI gebruikt werd als restrictie-enzym. Clusteranalyse van de fingerprints werd uitgevoerd met Bionumerics® (Dendrogram type = UPGMA, Similarity coefficient=Dice). Isolaten werden beschouwd als 'niet te onderscheiden' als de fragmenten 100% overeenkwamen.

Beschrijving van de prevalentie van *L. monocytogenes*, in de periode 1999-2004.

Voor informatie over de prevalentie van listeriose in Nederland is gebruik gemaakt van de gegevens van het NRLBM en het RIVM. Zij ontvangen isolaten van *L. monocytogenes* van patiënten met (verdenking op) meningitis vanuit de laboratoria in Nederland sinds 1975. Bij het RIVM werden hiernaast incidenteel ook isolaten ontvangen van andere patiënten voor typering. Voor de prevalentie in de regio Leiden werden de aantallen geïsoleerde *L. monocytogenes* door het LUMC verzameld over de periode 1999-2004.

Resultaten

Patiënten

De indexpatiënte was een 72-jarige vrouw die op 6 januari via de spoedeisende hulp werd opgenomen met koorts en verwardheid (tabel 1, nr. 1). Uit de afgenomen bloedkweek werd *L. monocytogenes* gekweekt. Een lumbaalpunctie werd bij opname niet nodig geacht. Twee dagen later werd een 71-jarige patiënte ook via de spoedeisende hulp opgenomen met koorts en gastro-enteritis (nr. 2). Zowel uit de bloedkweek als uit de ontlasting werd *L. monocytogenes* gekweekt. Een week later werd in het LUMC bij een derde patiënt, opgenomen met verwardheid en dysenterie, listeriose gediagnosticeerd (nr. 7).

In totaal voldeden 8 patiënten aan de casusdefinitie. De medische voorgeschiedenis en belangrijkste symptomen bij opname staan vermeld in tabel 1. Het ging om 4 vrouwen en 4 mannen, met een gemiddelde leeftijd van 77 jaar (uitersten 73 jaar - 84 jaar). Allen hadden een onderliggend ziekte die tot een verhoogde vatbaarheid voor listeriose leidt. Bij alle patiënten werd *L. monocytogenes* uit de bloedkweek geïsoleerd, bij 1 patiënt tevens uit de feces. Twee patiënten zijn overleden (sterfte 25%).

Er zijn 3 verschillende serotypes van *L. monocytogenes* vastgesteld bij de 8 patiënten; 3-maal serotype 1/2a, 3-maal serotype 4b en 2-maal serotype 1/2b. Alle isolaten werden gegenotypeerd met PGFE. De isolaten van 2 patiënten uit de Leidse regio (nr. 1 en 2) waren identiek. Ook de isolaten

van patiënten 5 en 6 (uit Haarlem en Amsterdam) waren niet van elkaar te onderscheiden.

Clusteronderzoek

Patiënten 1 en 2 kenden elkaar niet en kochten hun levensmiddelen bij verschillende winkels. Uit de voedselanamnese kwam als mogelijke bron de tijdens de kerstdagen en Oud en Nieuw genuttigde huzarensalade, oliebolletjes en appelflappen naar voren. De oliebolletjes en appelflappen waren gekocht bij verschillende kramen van dezelfde warme bakker. De huzarensalade was van verschillende merken uit verschillende supermarkten en daarom als bron minder waarschijnlijk. De VWA beschouwde onderzoek bij de producent of leverancier niet zinvol meer gezien de verstreken periode van ruim 2 weken na productie. In de door een patiënt bewaarde oliebolletjes en huzarensalade kon de VWA 6 weken na aankoop geen *L. monocytogenes* meer aantonen. Bij de overige 6 patiënten kwam geen verband naar voren qua voedselbron, supermarkt of genuttigde maaltijden.

Beschrijvende epidemiologie

In de periode 1999 t/m 2004 zijn jaarlijks 27 tot 55 geïsoleerde *L. monocytogenes*-stammen door de medisch microbiologische laboratoria naar het NRLBM/RIVM verzonden (zie tabel 2). In 2005 zijn achteraf zelfs 96 stammen ingezonden, van 91 patiënten. Er is een duidelijke stijging in het aantal ingestuurde isolaten vanaf 2001, en ook het aandeel van patiënten ouder dan 65 jaar lijkt toe te nemen.

Tabel 1: Patiënten met *L.monocytogenes*-infectie in januari 2005

Nr	Woonplaats	Eerste ziektedag	Medische voorgeschiedenis	Belangrijkste symptomen	Serotype	Genotype
1	Leiden	05.01.05	COPD, irregulaire hartslag	Koorts, verward, diarree, buikpijn, spierpijn, nachtzweeten, sepsis	Type 4b	1 en 2: Identieke PGFE
2	Katwijk	06.01.05	Verminderde nierfunctie, oogaandoening, waarvoor prednisontherapie	Koorts, vermoeidheid, malaise, buikpijn, diarree, nachtzweeten	Type 4b	
3	Hillegom	07.01.05	diabetes, mitralisklep insufficiëntie, longkanker	Koorts, vermoeidheid, malaise, sepsis	Type 1/2b	
4	Beverwijk	14.12.04	Lever- en longkanker	Koorts, vermoeidheid, Diarree	Type 1/2b	
5	Haarlem	05.01.05	Aneurysma. Langdurig antibioticagebruik	Koorts, diarree	Type 1/2a	5 en 6: Identieke PGFE
6	Amsterdam	26.12.04	Irregulaire hartslag. Medicatie onbekend	Koorts, diarree, buikkrampen, vermoeidheid, benauwd, spierpijn, pneumonie	Type 1/2a	
7	Leiden	13.01.05	Myasthenia gravis, hypertensie. Medicatie: prednisolon, azathioprine.	Vermoeidheid, diarree met bloedverlies, verward, sepsis	Type 1/2a	
8	Den Haag	December 2004	Nierziekte, longemfyseem	Koorts, vermoeidheid, benauwd, pneumonie	Type 4b	

Tabel 2: Aantallen geïsoleerde *L.monocytogenes*-stammen 1999-2005.

Jaar	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
<i>Ontvangen bij NRLBM/RIVM (totaal per jaar)</i>	27	25	34	32	52	55	96
Aantal \geq 65 jaar (% van totaal)	9 (33)	10 (40)	10 (29)	17 (53)	25 (48)	29 (53)	57 (59)
Aantal gemeld in januari (% van jaarlijks totaal)			5 (15)	5 (16)	1 (2)	12 (22)	6* (6)
<i>Geïsoleerd in LUMC per jaar</i>	2	2	3	2	1	1	5

* 2 van de hier beschreven patiënten hadden een eerste ziektedag in december en zijn dan ook niet in de cijfers van 2005 opgenomen.

Het totaal aantal ingezonden isolaten naar het RIVM in 2005 met 96 is een duidelijke stijging ten opzichte van voorgaande jaren, hetgeen waarschijnlijk toegeschreven dient te worden aan de geïntensiverde surveillance die dat jaar van start is gegaan en mogelijk tot een verbeterde inzendingdiscipline vanuit de laboratoria heeft geleid.

Ook in januari 2004 werd een verhoogd aantal isolaten (12) ingezonden, deze waren echter afkomstig uit 10 verschillende GGD-regio's. Twee van deze 10 GGD-regio's hadden 2 isolaten, maar van verschillende subtypes. Het is niet waarschijnlijk dat zich toen een cluster heeft voorgedaan. In januari 2001 en 2002 was er ook sprake van een licht verhoogde incidentie (15 en 16% van het jaartotaal). Achteraf heeft zich in 2005 met 6 isolaten (6% van het jaartotaal) geen verhoogde incidentie voorgedaan.

De tussen 1999 en 2004 jaarlijks geïsoleerde stammen in het LUMC zijn ook vermeld in tabel 2. Het LUMC isoleerde jaarlijks 1 tot 3 stammen. De 11 patiënten met listeriose in de periode 1999-2004 betrof 3 neonatale infecties en 8 infecties bij ouderen.

Discussie

In een periode van een maand werden in de regio Leiden, Haarlem en Amsterdam 8 patiënten met listeriose gediagnosticeerd. Met behulp van moleculaire typering (PFGE) konden 2 clusters worden herkend. Hoewel bij 1 van deze clusters een mogelijke gemeenschappelijke voedingsbron werd gevonden, konden uit 6 weken oude voedselresten geen *L. monocytogenes* worden geïsoleerd. Hierbij is niet uitgesloten dat *L. monocytogenes* oorspronkelijk aanwezig was, maar in verloop van tijd door andere micro-organismen is verdrongen. Voor het LUMC was de vaststelling van listeriose bij 3 patiënten binnen 1 maand inderdaad een verhoogd aantal in vergelijking met voorgaande jaren. Bij analyse van geïsoleerde *L. monocytogenes*-stammen in Nederland, blijkt dat er in de afgelopen jaren een duidelijke toename is van 27 stammen in 1999, tot 55 stammen in 2004 en zelfs 96 in 2005. Een betere inzendingdiscipline van de laboratoria vanwege de geïntensiverde surveillance heeft mogelijk aan de stijging in 2005 bijgedragen. Interessant is dat er in januari 2004 ook een verhoogde incidentie

was ten opzichte van andere maanden, maar de patiënten waren toen uit verschillende regio's in Nederland afkomstig. Ook in 2001 en 2002 was er een licht verhoogde incidentie in januari, maar in 2005 niet. De verhoogde incidentie die zich soms in januari voordoet lijkt een seizoensinvloed en doet een relatie vermoeden met voedsel dat vooral tijdens de feestdagen in december wordt gegeten.

De incidentie van listeriose in Nederland is met 2,0 per 1.000.000 in de periode 1995-2003,⁵ en 3,4 per 1.000.000 personen in 2004, lager dan in Frankrijk (5,4 per 1.000.000 inwoners in 1997) en de Verenigde Staten (4,8 per 1.000.000 inwoners in 1997). In de Verenigde Staten en Frankrijk zijn afgelopen decennia een aantal maatregelen genomen om de hoge incidentie van listeriose terug te dringen. In de VS daalde het aantal gevallen met invasieve listeriose met 44% in een surveillancegebied met 19,1 miljoen inwoners in de periode 1986-1993.³ In dezelfde periode stelde de US Department of Agriculture een 'zero-tolerance' in voor listeriose in voorbereide vleesproducten, en vond er een voorlichtingscampagne voor consumenten plaats. Goulet beschrijft een substantiële reductie van geïsoleerde *L. monocytogenes*-stammen in Frankrijk tussen 1987 en 1997 van 68%, bij een gelijktijdige afname van gecontamineerd voedsel door strengere hygiënerichtlijnen voor de voedselindustrie.²² In 1992 vond daarnaast een mediacampagne gericht op ouderen en zwangeren plaats om bepaalde notoire voedselitems te mijden. De afname van ziektegevallen van listeriose bleek met name onder volwassenen (<65 jaar) zonder medische voorgeschiedenis. Vooral de maatregelen in de voedselbranche zou voor de verminderde incidentie hebben gezorgd in Frankrijk.

De door het RIVM gestarte geïntensiverde surveillance in 2005 kan inzicht verschaffen in de kenmerken en potentiële (voedsel)bronnen van besmetting bij patiënten met invasieve listeriose om de gestegen incidentie in Nederland te verklaren. Echter, het verzamelen van gegevens vanuit de monitoring van met *L. monocytogenes*-gecontamineerde voedselitems door de VWA is daarbij essentieel om tot gerichte preventieve maatregelen te komen. Serotyping

van de isolaten zal inzicht geven in het vóórkomen van virulente stammen in voedsel. Genotypering van bij patiënten geïsoleerde stammen is daarnaast essentieel om patiëntenclusters aan het licht brengen. Dit dient wel direct na isolatie plaats te vinden om brononderzoek en eventuele maatregelen door de GGD in samenwerking met de VWA nog effect te laten sorteren.

Dankbetuiging

Dhr G. van der Vlag, teamleider Microbiologie, VWA Zuidwest (per 1 september 2005 teamleider Levensmiddelen) gaf ondersteuning bij het clusteronderzoek. Dr. L. Spanjaard (Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis, AMC) leverde gegevens vanuit het NRLBM.

De resultaten van het clusteronderzoek zijn eerder samengevat gepubliceerd in het Infectieziekten Bulletin (Jaargang 16, nummer 7, augustus/september 2005, pagina 263).

Literatuur

1. Aouaj Y, Spanjaard L, Leeuwen van N, Dankert J. *Listeria monocytogenes* meningitis: serotype distribution and patient characteristics in The Netherlands, 1976-95. *Epidemiol.Infect.* (2002), 128, 405-409.
2. Nieman RE, Oorber B. Listeriosis in adults: a changing pattern. Report of eight cases and review of the literature, 1968-1978. *Rev Infect Dis* 1980;2:207-27.
3. Tappero JW, Schuchat A, Deaver KA, et al. Reduction in the incidence of human listeriosis in the United States. Effectiveness of prevention efforts? *JAMA.* 1995;273:1118-1122.
4. Twisselmann B. Outbreak of listeria gastroenteritis in Italy caused by contaminated corn salad. *Eurosurveillance weekly.* 2000. volume 4, issue 18.
5. Doorduyn Y, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Wannet WJB, van der Ende A, Spanjaard L, van Duynhoven YTHP. Invasive *Listeria monocytogenes* infections in the Netherlands, 1995- 2003. Aangeboden voor publicatie.
6. Schlech WF, Lavigne PM, Bortolussi RA, et al. Epidemic listeriosis- evidence for transmission by food. *N. Engl J. Med.* 1983. 308: 203-206.
7. Linnan MJ, Mascola L, Lou D, et al. Epidemic listeriosis associated with Mexican-style cheese. 1988. *N. Engl. J. Med.* 319:823-828.
8. Lyytikäinen O, Ruutu P, Mikkola J, Siitonen A, Maijala R, Hatakka M et al. An outbreak of listeriosis due to *Listeria monocytogenes* serotype 3a from butter in Finland. *Eurosurveillance weekly.* 1999; 3:990311.
9. Institute de Veille Sanitaire. Outbreak of listeriosis linked to the consumption of rillettes in France. *Eurosurveillance weekly.* 2000, volume 4, issue 3: 000119.
10. *Listeria_Vragenlijst_versie 01.doc*, te downloaden via website www.infectieziekten.info, onderwerp 'protocollen', protocol 'listeriose'
11. 'Listeriose in Leiden', te downloaden via website www.infectieziekten.info, onderwerp 'inf@ct', vervolgens 'in archief opzoeken', zoekopdracht 'listeriose'
12. Schuchat A, Swaminathan B, Broome CV. Epidemiology of human listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4:169-183.
13. Pelt W van, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2004. RIVM, juni 2005
14. Farber JM, Peterkin PI. *Listeria monocytogenes*, a food-borne pathogen. *Microbiol Rev.* 1991;55:476-511.
15. Hoogkamp-Korstanje JAA. Infecties door *Listeria monocytogenes*. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1996.140;644-46.
16. Claus JJ, Kuijper EJ, de Gans J. *Listeria*-meningitis bij volwassenen. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1996.140;113-116.
17. Lukinmaa S, Aarnisalo K, Suihko ML, Siitonen A. Diversity of *Listeria Monocytogenes* isolates of human and food origin studied by serotyping, automated ribotyping and pulsed-field gel electrophoresis. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:562-8.
18. Gianfranceschi M et al. Incidence of *Listeria monocytogenes* in food and environmental samples in Italy between 1990 and 1999: serotype distribution in food, environmental and clinical samples. *Eur J Epidemiol* 2003;18:1001-6.
19. Van Coillie et al. Prevalence and typing of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat food products on the Belgian market. *J Food Prot* 2004;67:2480-7.
20. Zee van der H, Wit B, Boer de E. Bacteriologische kwaliteit van gerookte zalm. Keuringsdienst van Waren oost, afdeling signalering, sector: laboratorium. Projectnummer OT 0108. September 2002
21. Voedsel en Waren Autoriteit. Report of trends and sources of zoonotic agents. The Netherlands 2003.
22. Goulet V, de Valk H, Pierre O, Stainer F, Rocourt J, Vaillant V, Jacquet C, Desenclos J. Effects of Prevention Measures on incidence of human listeriosis, France, 1987-97. *Emerg Infect Dis.* 2001;7:983-9.

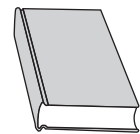
ABSTRACT


Two clusters of listeriosis in the Netherlands

In January 2005, 2 clusters of listeriosis were identified in the Randstad region in the Netherlands. The LUMC diagnosed 2 cases of listeriosis within one week, a high number for this hospital. After issuing a national alert, 6 other patients were identified that same month in the region Leiden, Haarlem, The Hague and Amsterdam. All patients were elderly, mean age 77 years, with existing pathology. The *Listeria monocytogenes* isolates from 8 blood-cultures were serotyped as 1/2a, 12/b and 4b. Two times 2 identical isolates from 4 patients were determined by using Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE). Both related patients living in the region of Leiden had consu-

med meat salad (from different manufacturers) and 'oliebollen' and 'appelflappen', a typical Dutch fried dough product traditionally eaten during New Year's Eve, prepared by the same manufacturer. However, *Listeria* could not be cultured from remaining food samples. Retrospectively, in January 2004 an increased incidence of listeriosis was determined on a national level as well. A common source was nevertheless not considered likely, as patients were spread all over the country and serotypes of isolates were diverse. Genotyping of *L. monocytogenes* by PFGE is important to identify clusters of related patients, and should be done as soon as possible. Sero- and molecular typing of *L. monocytogenes* cultured in food in the Netherlands would help identify possible food sources.

BOEKBESPREKING


Een eeuw diergeneeskundig onderzoek

In het midden een paard. Aan weerskanten 2 knechten met een pet op. Ze houden het dier vast terwijl serum wordt getapt uit de halsader. Of doen ze alsof? Iets verderop 2 heren met hoed. De één assisteert, terwijl de ander vanuit de achtergrond toekijkt. Allen lijken zich bewust van de ernst van het ogenblik: de fotograaf maakt een bericht voor de 21ste eeuw. In het bredere kader nog een beeld, een foto van een eigentijds laboratorium. De labtafel is omgeven met slangen en slangetjes. Flexibele statieven zijn te zien, maatcilinders, kraantjes. Een analiste in een te wijde jas speelt een of andere handeling na en moet er zelf om lachen. De collega tegenover haar vervult dezelfde rol maar nu meer ingetogen. Een collage van beide foto's siert de omslag van 'Streng wetenschappelijkheid en praktische zin', een gedenkboek uitgegeven ter gelegenheid van 100 jaar Centraal Diergeneeskundig Instituut (CDI). De foto's markeren een eeuw diergeneeskundig onderzoek en vormen samen een fraaie illustratie van het tijdperk.

Bestaat het CDI dan 100 jaar? Dat ligt er maar aan hoe je het definieert. Het gebouwencomplex in Lelystad stamt uit 1972. Maar het CDI zelf is ontstaan in 1959 door samenvoeging van 2 veterinaire instituten. Het oudste, de Rijks-

seruminrichting (RSI), werd opgericht omstreeks 1904 in Rotterdam. Het jongste, het Staats Veeartsenijkundig Onderzoekingsinstituut (SVOI) gesticht in 1930, vestigde zich in 1941 op het terrein van de Marinewerf Kattenburg te Amsterdam. Voordat als gezamenlijke vestiging Lelystad in beeld kwam hebben nog andere mogelijke plaatsen de revue gepasseerd. En het tart de fantasie je voor te stellen hoe het was geweest wanneer het Bilthoven was geworden, een mogelijkheid die inderdaad heeft gespeeld. Het valt te lezen in de geschiedenis die door Peter Verhoef nauwgezet wordt beschreven in het eerste deel van het boek. Die beschrijving is op zichzelf al een verdienste, want de materie is bij tijd en wijle nogal weerbarstig. Boeiend is de eerste periode, die wordt gedomineerd door Jan Poels. Deze in Limburg geboren veearts had in Rotterdam een praktijk voor landbouwhuisdieren. Poels was zeer geïnteresseerd in de ontluikende inzichten op het terrein van de microbiologie en beschikte bovendien over een uitgebreid medisch netwerk. Dankzij die beide eigenschappen slaagde hij erin een bacte-



riologisch laboratorium op te richten, waar voor particulieren en gemeente veterinaire – en in het begin ook humaan – onderzoek werd verricht. Uiteindelijk groeide het laboratorium uit tot het RSI, een instituut waar sera werden geproduceerd voor inenting, diagnostiek en curatieve behandeling. Vrijwel vanaf het begin had het seruminstituut ook een ruimte voor research. Een opmerkelijk intermezzo vormt de Tweede Wereldoorlog, waarin een deel van vooral het stafpersoneel werd vervangen door Duitsgezinde medewerkers.

De directe aanleiding voor de oprichting van het andere instituut, het SVOI, vormde een mond- en klauwzeercrisis die in de jaren 30 de veestapel bedreigde. Na de nodige startproblemen, zoals noodgedwongen ‘inhuizing’ bij het

Koeien likken aan de zweer van een ingeënte koe, iets waarvoor je bij de mens niet bang hoeft te zijn

RSI tijdens de crisisjaren, wist het nieuwe instituut spoedig de aandacht op zich te vestigen. Voor een verbeterde *in vitro*-methode om mond- en klauwzeer te kweken bleek internationale belangstelling te bestaan en het vaccin dat dankzij die techniek kon worden geproduceerd werd een lucratief exportartikel. Na de oorlog werd het vizier ondermeer gericht op de kweek van vacciniavirus. Het frequente optreden van encefalitis als bijwerking van pokkenvaccinaties vormde daartoe de aanleiding. Artsen die in dit kader een promotieonderzoek voltooiden waren mevrouw J.G. Kapsenberg en de heren J. Huisman en J. H. Driessen, ook in de humane geneeskunde zijn zij niet onbekend gebleven. Overigens vermeldt het boek in een bijlage alle proefschriften die in de periode 1904 – 2003 binnen het instituut (RSI, SVOI, CDI) zijn bewerkt, het is een indrukwekkende reeks.

Voor de laatste 10 jaar, de periode na 1994, volstaat Verhoef met een schets van de belangrijkste organisatorische ontwikkelingen. Opvallend is met hoeveel energie het Ministerie van Landbouw steeds weer probeert de diverse instellingen in een overzichtelijke, ambtelijke structuur te kaderen en te betugelen.

Het tweede deel, onder redactie van Jaap van Leeuwen en Peter de Leeuw, bevat *Capita selecta*. Het zijn thematisch geordende beschrijvingen van onderzoeken die binnen het instituut zijn uitgevoerd. De auteurs zijn meestal de direct betrokken medewerkers of oud-medewerkers. Achtereenvolgens komen aan bod: Onderzoek ter ondersteuning van overheidstaken, Onderzoek van praktijkproblemen, Onderzoek ten behoeve van kleine dierhouderij, Grensverleggend onderzoek met brede toepassing en Onderzoek naar maatschappelijke problemen. In tegenstelling tot het eerste deel zou ik niemand aanraden dit deel ook van voor naar achteren door te lezen. De beschrijvingen zijn uiteraard vaak technisch en de stijl is nu en dan wat schraal. Zo verdraag je ‘Samenvattend kan worden gezegd’ nog wel 1 keer, maar niet 4 keer in eenzelfde artikel. Dit deel lijkt bij uitstek geschikt om in te grasduinen en op zoek te gaan naar de eigen interessegebieden. Raakvlakken met de humane geneeskunde zijn er volop, ook al zijn er natuurlijk specifiek dierlijke omstandigheden. Koeien gaan likken aan de zweer van een ingeënte koe, iets waar je bij de mens niet zo gauw bang voor hoeft te zijn.

Het omvangrijke boek (ruim 2 kilo) ziet er zeer verzorgd uit. De voetnoten staan in het historische deel in de kantlijn wat de leesbaarheid aanzienlijk vergemakkelijkt. Regelmatige kaderteksten zorgen voor afwisseling en de vele foto's dragen daar eveneens toe bij. Eén van die foto's laat het briefje van een Rotterdams jongetje uit 1972 zien. Getoond wordt een envelop met daarop ‘Aan het Diegeneeskundig instituut (Sirum)’ en het bijbehorende briefje heeft als tekst ‘Geachte meneer, ik zou zo graag bij de zieke dieren helpen want ik hebt zelf ook een eend beter gemaakt’. Het briefje toont aan dat het het CDI nooit aan brede belangstelling heeft ontbroken. Dit gedenkboek laat zien dat die aandacht terecht is.

A.S. Lampe, arts-microbioloog, Hagaziekenhuis, e-mail: a.lampe@hagaziekenhuis.nl.

‘Streng wetenschappelijkheid en praktische zin’, Een eeuw Nederlands centraal veterinaire instituut 1904-2004. Peter Verhoef eindredactie
Erasmus Publishing, Rotterdam 2005
ISBN-10: 90-5235-170-8
Prijs € 79,50



SAMENVATTINGEN VIZ

Samenvattingen wetenschappelijke najaarsvergadering VIZ

Op 17 november 2005 organiseerde de Vereniging voor Infectieziekten (VIZ) een wetenschappelijke najaarsvergadering. In de komende nummers van het Infectieziekten Bulletin zijn steeds een aantal pagina's ingeruimd voor de samenvattingen van presentaties die werden gehouden op deze dag.

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

Dengue-serologie: retrospectieve vergelijking van 4 commercieel verkrijgbare testen bij patiënten van de polikliniek voor Tropische Ziekten.

R.J. Rentenaar¹, H.L. Zaaijer¹, J.C.F.M. Wetsteyn², K.C. Wolthers¹

¹Afdeling Klinische Virologie en ²Afdeling Inwendige Geneeskunde, onderafdeling Infectieziekten, Tropische Geneeskunde en AIDS, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

- Achtergrond:** Bij patiënten die de polikliniek voor Tropische Ziekten bezoeken i.v.m. koorts na recent verblijf in een Dengue-endemisch gebied zal vaak de diagnose knokkelkoorts worden overwogen. In Nederland zijn verschillende serologische testen commercieel verkrijgbaar. Het is niet eenduidig vast te stellen welke commerciële test optimaal is voor naar Nederland terugkerende reizigers uit endemische gebieden.
- Vraagstelling:** Welke serologische teststrategie is optimaal voor de diagnostiek van Dengue-infecties bij personen die recent in Dengue-endemisch gebied waren.
- Methode:** (Enkelvoudige) Sera van 69 opeenvolgende patiënten die de polikliniek voor Tropische Ziekten bezochten en waarbij de diagnose Dengue werd overwogen, werden onderzocht m.b.v. van Focus IgM- en IgG-ELISA, Panbio IgM- en IgG-ELISA, Panbio Rapid Strip Test en de Panbio Dengue Duo Cassette Test. Resultaten werden vergeleken met de routinematige testuitslag van de Progen immunofluorescentie assay.
- Resultaten:** Twee van de 69 serummonsters waren positief voor IgM in de originele testuitslag. De Panbio IgM-ELISA scoorde 2 extra monsters IgM-positief en de Focus IgM-ELISA scoorde 7 monsters extra IgM-positief. Na retrospectief statusonderzoek kon worden vastgesteld dat tenminste 2 IgM-positieve sera bij de Focus IgM-ELISA vermoedelijk foutpositief waren. De Panbio Rapid Strip Test geeft een vergelijkbaar aantal positieve monsters als de Panbio IgM-ELISA. Geen van de sera liet een IgG-bandje zien in de Panbio Rapid Strip Test. De Dengue Duo Cassette Test is gevoeliger voor Dengue-IgM en Dengue-IgG dan de Panbio Rapid Strip Test. Echter, de IgM-uitslagen van de Dengue Duo Cassette Test komen matiger overeen met die van de Panbio IgM-ELISA. De beide ELISA's voor Dengue-IgG leveren vergelijkbare resultaten op. De IFA scoort 8 monsters positief die negatief zijn in de IgG-ELISA's.
- Conclusie:** In de populatie van patiënten op de polikliniek voor Tropische Ziekten is de Panbio Rapid Strip Test een snelle en specifieke test voor IgM anti-Dengue. De Panbio IgM-ELISA en de Focus IgM-ELISA zijn gevoeliger voor Dengue-IgM dan de IFA. De Panbio IgM-ELISA lijkt specifiekere dan de Focus IgM-ELISA. De nieuwe teststrategie in het AMC is het snel uitvoeren van de Panbio Rapid Strip Test. Daarnaast wordt de Panbio ELISA voor IgM en IgG verricht.

Identification and characterization of a novel outer membrane protein (OMP J) of *Moraxella catarrhalis* that exists in two major forms.

John P. Hays¹, Saskia van Selm², Theo Hoogenboezem², Silvia Estevão², Kimberly Eadie¹, Peter van Veelen³, Jan Tommassen⁴, Alex van Belkum¹, Peter W. M. Hermans²

¹ Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC, Rotterdam.

² Laboratory of Pediatric Infectious Diseases, Radboud University Nijmegen Medical Centre, Nijmegen.

³Department of Immunohaematology and Blood Transfusion, Albinusdreef2, E3-Q-3, Leiden University Medical Center.

⁴Department of Molecular Microbiology, Utrecht University, Utrecht.

Department of Medical Microbiology and Infectious Diseases, Erasmus MC, Dr. Molewaterplein 40, P.O. Box 2040, 3015 GD Rotterdam, The Netherlands. Tel: + 0031 (10) 4632176 Fax: + 0031 (10) 4632171 Email: j.hays@erasmusmc.nl

Background: In this study, two almost identical major outer membrane proteins of *Moraxella catarrhalis* (of approximately 19kDa and 16kDa) were identified (OMP J1 and J2, respectively). A 100% (96/96) incidence for the gene encoding the OMP J proteins, as well as a significant with genetic lineage and complement phenotype was found. Two *DompJ2* mutants (one complement resistant and the other complement sensitive) were less easily cleared from the lungs of mice compared to their isogenic wild-type parents.

Methods: Standard molecular techniques were used to identify and characterize the two proteins, including: SDS-PAGE, PCR screening and sequencing, gene knockout construction and serum resistance testing. An animal model of *M. catarrhalis* pulmonary infection was developed in mice.

Results: Sequence and phylogenetic analysis of the *ompJ* gene indicated that two distinct lineages existed, with three insertion/deletion events defining each cluster. Secondary structure analysis revealed that OMP J may form a beta-barrel-type structure and is possibly a porin protein. PCR screening yielded positive PCR products in 100% (96/96) of *M. catarrhalis* isolates.

The average *M. catarrhalis* survival in a pulmonary mouse model was found to be significantly different for isolate 3.9 (complement resistant phenotype), but not for its isogenic *DompJ2* mutant.

No significant difference was observed between wild-type isolate 3.9 or its *DompJ2* mutant when exposed to either human pooled serum "HPS" or heat-inactivated HPS.

Conclusion: The presence of two small major outer membrane proteins of *M. catarrhalis*, which exist in two major forms, has been established. These proteins appear to have some homology with porin-like proteins and are found in 100% of isolates, indicating a significant role for OMP J in the *M. catarrhalis* life-cycle. A statistically significant association between the two major forms of OMP J, genetic lineage and complement phenotype was observed, though serum resistance experiments did not indicate a significant role for OMP J in facilitating complement resistance. Studies investigating the role of *ompJ2* in the clearance of *M. catarrhalis* from the lungs of mice showed that the absence of OMP J2 (16kDa) resulted in a reduction in bacterial clearance from the lungs, suggesting that OMP J2 may actually be a target for the immune system.

Succesvolle behandeling van pneumonie door *Legionella maceachernii*, gediagnosticeerd met PCR en kweek

Alje P. van Dam¹, Marjolijn Pronk², Bart van Hoek³, Eric Claas¹

Afdeling ¹Medische Microbiologie, en ²Infectieziekten en ³Gastroenterology, Leiden University Medical Center, Albinusdreef 2, 2300 RA Leiden, The Netherlands.

Een 53-jarige man presenteerde zich 2 jaar na een levertransplantatie op de spoedeisende hulp 2 dagen na een reis naar de Dominicaanse Republiek. Hij had zijn immunosuppressieve medicatie onderbroken vanwege en gastro-enteritis en werd daarom in verband met acute rejectie nu behandeld met methylprednisolon. Twee dagen na opname ontwikkelde hij koorts en een infiltraat in de rechter bovenkwab. Hij hoestte al sinds enkele weken. De urinesneltest voor *Legionella pneumophila* was negatief. Een realtime PCR, specifiek voor het 16s rDNA-gen van het genus *Legionella* op een broncho-alveolaire lavage (BAL) was sterk positief, maar een tweede realtime PCR specifiek voor het mip-gen van *L. pneumophila* op hetzelfde materiaal was negatief. Sequencing van het geamplificeerde 16S rDNA toonde aan dat het materiaal *L. maceachernii*-DNA bevatte. De kweek van de BAL op *Legionella* was aanvankelijk negatief gebleven, maar een nieuwe kweek op bij -20°C bewaard materiaal liet ook groei van *L. maceachernii* zien, uitsluitend op de charcoal-yeast agar platen zonder cefamandol. De patiënt had intussen goed gereageerd op de antibiotische behandeling met ciprofloxacine (2 x 400 mg, 3 weken) en kon zonder pulmonale klachten het ziekenhuis verlaten.

L. maceachernii-pneumonie is tot nu toe slechts viermaal beschreven, steeds bij immuungecompromitteerde patiënten en steeds met dodelijke afloop. Dit is derhalve de eerste gedocumenteerde patiënt die deze infectie overleefde. Daarnaast illustreert de casus het nut van toepassing van *Legionella*-PCR op BAL bij immunogecompromitteerde patiënten met pneumoniae.

In vitro stimulation with *Mycobacterium bovis* BCG induces suppressive CD8 T cells that express LAG-3

Simone A Joosten, Krista E van Meijgaarden, Annemieke Geluk, Nigel DL Savage, Tjitske de Boer, Frédéric Triebel*, Michèl R Klein, Tom HM Ottenhoff;

Dept. of Immunohematology & Blood Transfusion, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands; * Immupet S.A., Faculté de Pharmacie, Châtenay-Malabry, France.

T cell responses against *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) have been studied intensely and various T-cell populations have been identified that respond to MTB antigens. However, information on regulation of specific T cell responses in TB is limited. We therefore have studied the induction of suppressive T cells by mycobacterial infection after in vitro stimulation with live mycobacteria.

PBMCs from PPD (purified protein derivative of MTB) responders, including patients with historic TB-disease and individuals that are latently infected with MTB, as well as non-responders were stimulated with live mycobacteria (BCG = Bacillus Calmette Guerin). On day 6 and day 13 cells were harvested and analysed by flow cytometry. Day 13 cells were tested for their capacity to suppress antigen specific and mitogen-induced proliferation.

Stimulation with live mycobacteria resulted in outgrowth of a population of CD8⁺ T cells. PBMC from PPD responders potently suppressed T-cell proliferation when stimulated with live BCG. PBMCs from non-responders stimulated with live mycobacteria did not display suppression. In responders, a population of CD8⁺ T-cells expressed CD25, CTLA-4, GITR, CD107a and neuropilin-1. In addition, only CD8⁺ T cells from PPD responders expressed lymphocyte activation gene-3 (LAG-3) when stimulated with live BCG. LAG-3 has recently been described to be specifically expressed on regulatory T-cells but not or only transiently

on activated T-cells in mice (Immunity, p503, 04). Furthermore sorting of BCG induced CD8⁺LAG-3⁺ population demonstrated that these cells are capable of mediating potent suppression.

In conclusion, stimulation of PBMCs from PPD responders with live mycobacteria resulted in a population of CD8⁺ T cells that has suppressive activity and that expresses, besides CD25 and neuropilin, the novel regulatory T cell marker LAG-3. LAG-3 seems a promising marker for human suppressive T cells. The mechanism of suppression is currently under investigation.

Supported by a grant from the European Union (LSHP-CT-2003-503367)

***Clostridium difficile* Ribotype 027 uitbraak in een Nederlands ziekenhuis.**

A.N.M. Choudry¹, S. B. Debast¹, N. Vaessen², R. van den Berg², E.J. Kuijper²

1 Ziekenhuis St. Jansdal, Harderwijk, 2 Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden

Na de Verenigde Staten, Canada en Engeland is *Clostridium difficile* ribotype 027, toxinotype III ook in diverse ziekenhuizen en verpleeghuizen in Nederland aangetoond.^{1,2} In Nederland kwam de eerste melding van *C. difficile*-geassocieerde diarree (CDAD) door type 027 uit het ziekenhuis St. Jansdal in Harderwijk, waar in de periode van 1 april - 1 september bij 45 klinische patiënten op diverse afdelingen in het ziekenhuis CDAD gediagnosticeerd werd. De incidentie van CDAD steeg van 4 per 10.000 opnames in 2004 naar 82,2 per 10.000 opnames van april t/m augustus 2005. De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 72 jaar. In totaal overleden 9 (20 %) patiënten, waarvan 3 patiënten (7 %) aan de complicaties van de CDAD. Elf (24 %) patiënten ontwikkelden een of meer recidieven.

Om de risicofactoren voor het ontstaan van deze uitbraak te onderzoeken werd een patiënt-controlestudie bij 45 patiënten met CDAD en 90 controles uitgevoerd.

Er werden significante verschillen tussen patiënten en controles aangetoond in antibioticagebruik (OR 15.3, $p < 0.001$), opnameduur in het ziekenhuis (patiënten 31 dagen, controles 13 dagen, $p < 0.001$) en sondevoeding (OR 3.5, $p = 0.03$). Vooral het gebruik van chinolonen (OR 11.8, $p < 0.001$) en cefalosporinen (OR 5.8, $p < 0.001$) was geassocieerd met een verhoogd risico op CDAD. Er werd geen significante relatie gevonden tussen het gebruik van protonpompremmers en het risico op CDAD. Hoewel er een significant hoger gebruik van erytromycine bij patiënten gevonden werd (11.1% vs. 2.2% in controles, $P < 0.041$), kon na correctie van leeftijd, geslacht en opnameduur in het ziekenhuis in een multivariate analyse geen significante relatie worden aangetoond tussen het gebruik van erytromycine en het risico op CDAD.

Concluderend zijn antibioticagebruik (vooral chinolonen and cefalosporinen), opnameduur in het ziekenhuis en sondevoeding belangrijke risicofactoren voor CDAD gedurende een uitbraak met *C. difficile* ribotype 027, toxinotype IIIb in een Nederlands ziekenhuis.

1. Kuijper EJ, Debast SB, Kregten E van, Vaessen N, Notermans DW, Broek PJ van den. *Clostridium difficile* ribotype 027, toxinotype III in Nederland. Ned Tijdschr Geneeskd 2005; 149:2087-9.
2. Krausz S, Bessems M, Boermeester MA, Kuijper EJ, Visser CE, Speelman P. Levensbedreigende infecties met een nieuwe variant van *Clostridium difficile*. Ned Tijdschr Geneeskd 2005;149:2081-6.



IN DEN VREEMDE

Disease Early Warning Systeem na de aardbeving in Pakistan

Barbara Schimmer en Annick Lenglet zijn EPIET-fellows (European Programme for Intervention Epidemiology Training). Ze werkten beiden als tijdelijke adviseurs voor de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) aan het Disease Early Warning and Response System (DEWS) in het in oktober 2005 door een zware aardbeving getroffen gebied in Pakistan.

Op 8 oktober 2005 werd Pakistan getroffen door een zware aardbeving met een kracht van 7,6 op de schaal van Richter. Het epicentrum van de aardbeving lag dichtbij de stad Muzaffarabad in het Pakistaanse deel van de regio Kasjmir. De aardbeving werd gevoeld tot in India en Afghanistan. Direct na de aardbeving startte de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO), in samenwerking met het Pakistaanse Ministerie van Volksgezondheid een surveillancesysteem om wekelijks surveillancedata te verzamelen van verschillende gezondheidszorgcentra, zoals districtsziekenhuizen, NGO's ('non governmental organisation') en lokale gezondheidszorginstellingen, werkzaam in het getroffen gebied. Het doel hiervan was om in een vroeg stadium mogelijke epidemieën te ontdekken en snel en effectief hierop te kunnen reageren om de morbiditeit en mortaliteit onder de getroffen bevolkingsgroepen te beperken. Dit Disease Early Warning and Response System (DEWS) is reeds eerder door de WHO gebruikt in andere gebieden, zoals bijvoorbeeld in Darfur (Soedan).

Direct na de aardbeving in Pakistan werden in de getroffen regio 6 WHO-districtskantoren opgezet (Balakot, Battagram, Manshera, Muzaffarabad, Poonch en Bagh). In elk kantoor was een epidemiologisch team aanwezig, verantwoordelijk voor het uitvoeren van het DEWS. Een van ons was gestationeerd in Battagram, de ander in Poonch en Manshera (zie foto's).

Meer dan de helft van alle gezondheidszorgcentra in deze districten waren door de aardbeving verwoest en men werkte onder moeilijke omstandigheden verder in tenten of soms zelfs in de open lucht. Van de nog operationele centra werd wekelijks actieve surveillance gedaan van het totaal aantal consulten, de meest voorkomende infectieziekten en het aantal sterfgevallen ingevuld, verdeeld in 2 leeftijdsgroepen (boven en onder 5 jaar). Tevens werden data verzameld van NGO's, veldziekenhuizen en andere hulporganisaties die medische zorg verleenden in het getroffen gebied. Zo werd er bijvoorbeeld samengewerkt met het Rode Kruis, artsenteams uit Cuba, het Pakistaanse leger en humanitaire organisaties zoals Save The Children en Artsen Zonder Grenzen. Elke zaterdag verzamelden de epidemiologische teams



Barbara Schimmer in Battagram District, januari 2006



Annick Lenglet in Manshera district, februari 2006.

van de WHO-districtkantoren deze data van alle rapporterende centra in elk district, en dit werd vervolgens geanalyseerd voor trends in het Mortality and Morbidity Report (WMMR) uitgegeven door de WHO (zie: <http://www.whopak.org/disaster/diseasecontrol.htm>).

Uit de wekelijkse DEWS-surveillance werd bijvoorbeeld duidelijk dat acute luchtweginfecties veel voorkwamen, terwijl andere aandoeningen, zoals acute waterige diarree, in aantal relatief stabiel bleven. Gegevens over het aantal sterfgevallen na de aardbeving waren onbetrouwbaar. Een mogelijke oorzaak hiervan was dat de meeste mensen waarschijnlijk thuis stierven en daardoor buiten het gezichtsveld van de gezondheidscentra bleven en daarmee buiten de DEWS-surveillance.

Een ander belangrijke onderdeel van het DEWS was het onmiddellijk opvolgen van sporadische gevallen van infectieziekten en het vroegtijdig signaleren van mogelijke infectieziekte-uitbraken (alerts), zowel in het district zelf als in de tentenkampen voor ontheemden. Hierdoor konden zo nodig tijdig maatregelen worden getroffen, zoals het aanleggen van betere water- en sanitaire voorzieningen of het uitvoeren van een vaccinatiecampagne om de gezondheidssituatie te verbeteren.

Het opzetten en functioneren van het DEWS werd bemoeilijkt door de directe gevolgen van de aardbeving. Vanuit de helikopter, was de enorme verwoesting van soms hele dorpen vanuit de lucht erg goed zichtbaar. Door naschokken, aardverschuivingen en sneeuwval waren hele gebieden ontoegankelijk voor hulpverleners. Bovendien lagen de tentenkampen zeer verspreid. Daarnaast waren er ook allerlei culturele factoren die het functioneren van het DEWS bemoeilijkten. Zo was de bevolking in de getroffen regio erg conservatief en religieus. De communicatie verliep moeilijk waardoor bijvoorbeeld vrouwen en kinderen, door hun ondergeschikte positie, beperkt toegang hadden tot de gezondheidszorgvoorzieningen.

Om het DEWS optimaal te kunnen laten functioneren is het van belang tijdig een betrouwbaar overzicht te krijgen van de situatie in de getroffen gebieden. Dit vereist een nauwe samenwerking met de verschillende lokale, nationale en internationale hulpverleningsorganisaties. Door deze samenwerking was het mogelijk om tijdens de eerste 6 maanden na de aardbeving informatie vast te leggen over de trends in morbiditeit van infectieziekten in de door de aardbeving getroffen bevolking.

De grote vraag is nu wat het duurzame resultaat van het opgezette *Disease Early Warning and Response System* is en of het systeem kan blijven functioneren in een situatie waarin het aantal aanwezige hulporganisaties afneemt en de bevolking, in het kader van de wederopbouw, langzaam terugkeert naar de oorspronkelijke woongebieden.

B. Schimmer, EPIET-fellow, Folkehelseinstituttet, Oslo, Noorwegen, E-mail: barbara.schimmer@fhi.no en **A. Lenglet**, EPIET-fellow, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spanje, E-mail: adanyelle@isciii.es.

AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN



FMWV Federa Medische Dag Vaccins en Vaccinatie



Laatste mogelijkheid om in te schrijven

Deze dag staat in het teken van vaccins en vaccinaties, en is gericht op mensen die werkzaam zijn in de preventie en de eerstelijnszorg. Sprekers zijn onder meer prof. dr. Ben Berkhout (Humane Retrovirologie, AMC), prof. dr. Stuart Blume (Sociologie en Anthropologie, UvA), prof. dr. Martien Borgdorff, (KNCV Tuberculosefonds/ AMC), prof. dr. Roel Coutinho (RIVM/AMC), prof. dr. Albert Osterhaus, (Virologie, Erasmus MC), dr. Hans Rümke, (Vaxinostics/ Erasmus MC). 's Middags wordt het speciale cahier over vaccins van de stichting Biowetenschappen en Maatschappij gepresenteerd na een discussie georganiseerd door het Rathenau-instituut.

Datum: 19 mei

Meer informatie: www.federa.org

Symposium Micro-organismen op weg



Op deze dag krijgt u informatie over micro-organismen tijdens hun weg van grondstof naar consumptie: de aantallen *Salmonella* en *Campylobacter* op pluimvee, waar en welke kiemreducerende maatregelen het meest effectief zijn, of het opstellen van microbiologische criteria voor rauwe producten zinvol is, wat gebeurt er tijdens het 'tafellevens' van geopende verpakkingen in huishoudens, het koelkastleven van *Enterobacter sakazakii* in ziekenhuizen. En verder nieuws over reiniging/desinfectie, en detectiemethoden voor ziekteverwekkers.

Programma

09.30 - 10.00	Koffie/thee
10.00 - 10.10	Inleiding - Dr. Rijkelt Beumer (Wageningen Universiteit)
10.10 - 10.40	Campylobacters detecteren: snel (Matrix), sneller (Simplate), snelst (Semi-solid) - Wilma C. Hazeleger (Wageningen Universiteit)
10.40 - 11.10	<i>Enterobacter sakazakii</i> : (nog steeds) een gevaar voor neonaten? Bereiding en opslag van kunstmatige zuigelingenvoeding in Nederlandse ziekenhuizen - Els Peters (Wageningen Universiteit)
11.10 - 11.40	Koffie/thee
11.40 - 12.10	Na opening beperkt houdbaar...De houdbaarheid van broodbeleg na opening van de verpakking - Carin van Haren (Wageningen Universiteit)
12.10 - 12.40	Reiniging en desinfectie - Dr. Joan Poulis (Diverseylever, Maarssen)
12.40 - 13.45	Lunch
13.45 - 14.15	Weet je wat pas eng is: kip zonder pathogenen! - Prof. Dr. Jaap A. Wagenaar (Universiteit Utrecht/Animal Sciences Group WUR)
14.15 - 14.45	Blootstelling aan micro-organismen: het venijn zit in de staart - Prof. Dr. Marcel H. Zwietering (Wageningen Universiteit)
14.15 - 15.15	Een toekomst met pathogenen?
15.15 - 16.00	Borrel

Datum: Woensdag 17 mei 2006

Locatie: WICC te Wageningen

Aanmelden: via info@fimm.nl

Meer informatie: Stichting FiMM, Postbus 381, 6700 AJ Wageningen.

**NSPOH**Netherlands School of
Public & Occupational Health

NSPOH-cursussen

Outbreak management

Aan de hand van casuïstiek, rollenspellen en andere oefeningen ontdekt u alle facetten van het managen van outbreaks van infectieziekten. Niet alleen grote dreigende epidemieën krijgen aandacht, maar ook epidemieën van beperktere omvang.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
Data:	Dinsdag en woensdag 20, 21, 27 en 28 juni 2006.
Kosten:	€ 1180.

Reizigersadvisering verpleegkundigen

Praktijkgerichte basismodule waarin u leert een advies op maat aan reizigers te geven en te beoordelen in welke gevallen de consultatie van een arts is vereist. De basismodule bestaat uit 2 delen van 4 dagen met een half jaar tussenperiode. Een onderdeel van het onderwijs is het zelf aanleveren van casuïstiek. Het cursorisch onderwijs bestaat uit voordrachten, oefeningen en casuïstiek. Ter afsluiting van deel 1 en deel 2 vindt beoordeling plaats in de eigen praktijk, door een arts, bij voorkeur geregistreerd als reizigersadviseur door het LCR. Een kadermodule is in ontwikkeling.

Doelgroep:	Verpleegkundigen, werkzaam in de reizigersadvisering bij voorkeur VP-niveau 5 (HBOV of A en MGZ), minimaal VP-niveau 4 (A of MBOV). Ervaring is niet vereist.
Data:	4 en 18 september, 2 en 30 oktober 2006 en 4 dagen in het voorjaar 2007.
Kosten:	€ 2360.

Reizigersadvisering en –immunisatie voor artsen

U krijgt antwoord op praktijkvragen en u leert optimaal omgaan met protocollen en het organiseren en uitvoeren van een reizigersspreekuur. De epidemiologie van gezondheidsrisico's en het gedrag van reizigers komen aan bod. Malaria en vaccinologie, vaccinbeheer en de koude keten worden toegelicht. Er is aandacht voor bijzondere reizigersgroepen zoals kinderen, zwangeren, ouderen, chronisch zieken en immuuncompromitteerden.

Doelgroep:	Artsen met taken in de reizigersadvisering en minimaal een jaar ervaring als uitvoerder of supervisor bij een reizigeradviesbureau van een GGD of arbodienst.
Data:	Woensdag 6, 13 en 20 september, 4 en 11 oktober en 8 november (examen) 2006.
Kosten:	€ 1950.

Outbreakonderzoek

U leert epidemiologische basisprincipes en onderzoeksmethoden toe te passen tijdens outbreaks, waarbij lang niet alle randvoorwaarden ideaal zijn. Tijdens de module oefent u met verschillende casuïstiek.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding.
Data:	Dinsdag 6, 13, 20 en 27 maart 2007.
Kosten:	Nog niet bekend.

Global village

De 21e eeuw staat in het teken van outbreaks, re-emerging diseases, dreigende epidemieën en bioterrorisme. Wat is het effect van Nederlandse maatregelen ter bestrijding van infectieziekten? Natuurlijk is datgene wat in de rest van de wereld gebeurt belangrijk voor Nederland (bioterrorisme, griep Pandemie, hepatitis B), maar andersom kan ook datgene wat wij in Nederland doen effect hebben op andere landen. Kortom: in deze module staan de infectieziekten in een mondiaal licht. Daarbij gaat het over influenza en SARS, maar ook over kleinere outbreaks en management.

Doelgroep: Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
 Data: Dinsdag 14, 21 en 28 november en 19 december 2006.
 Kosten: € 1180.

Technische hygiënezorg

Module met veel aandacht voor het opzetten van beleid ten aanzien van de technische hygiënezorg. De theorie over hygiëne en preventie staat centraal. Zo leert u over water- en voedselveiligheid, prik-accidentenbeleid, zin en onzin van persoonlijke hygiëne en het effect van reiniging en desinfectie. Verder komt aan bod wat de taken zijn binnen de technische hygiënezorg, de taken van het LCHV en de taken waar de instellingen zelf verantwoordelijk voor zijn. We belichten de instellingen, elk met hun eigen problematiek.

Doelgroep: Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
 Data: Dinsdag 5 en 12 december 2006 en 9 en 16 januari 2007.
 Kosten: € 1180.

Surveillance in de infectieziektebestrijding

Module over methoden en toepassingen van surveillance van infectieziekten. Wat is het doel van surveillance, welke typen surveillancesystemen zijn er? U leert over de opzet en het gebruik van 'public health'-surveillance. Wij nemen u mee naar de situatie in Nederland en Europa. U leert wat u uit Osiris kunt halen voor uw eigen praktijk. Verschillende ziektebeelden worden daarbij als voorbeeld gebruikt. Uw eigen praktijkvoorbeelden staan centraal in de opdrachten. Voor deze module dient u de basisprincipes van de epidemiologie te beheersen. De NSPOH biedt meer onderwijs op dit terrein.

Doelgroep: Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
 Data: Dinsdag en woensdag 23 en 24 januari, 6, 7, 13 en 14 februari 2007.
 Kosten: Nog niet bekend.

Voor alle cursussen geldt dat ze worden gehouden op de NSPOH te Amsterdam. Meer informatie via www.nspoh.nl, tel. 020-5664949 of e-mail: info@nspoh.nl.

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 05 - 08 totaal	Week 09 - 12 totaal	Week 13 - 16 totaal	Totaal t/m week 16 2006	Totaal t/m week 16 2005
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	13	13	14	61	94
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	1	1	1	5	6
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	1	2	3	9	2
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	-	-	-	-	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	11	10	25	52	69
Hepatitis B	179	119	127	582	578
Hepatitis C Acuut	4	2	2	9	14
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	-
Hondsolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	346	250	279	1309	2214
Legionellose	11	9	16	50	41
Mazelen	-	-	-	-	-
Meningokokkose	23	11	23	70	109
Paratyphus A	1	1	2	4	2
Paratyphus B	-	-	1	4	-
Paratyphus C	-	-	-	-	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	1	1	-	2	-
Enterohemorragische E.coli	3	-	3	7	6
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	2	1	-	4	4
Malaria	22	20	22	86	107
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	6	4	9	26	21
Q-koorts	-	1	-	1	1
Rodehond	-	-	2	2	226
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

Contactpersoon: J. Muilwijk, RIVM-CIE, tel: 030-2744127.

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 05 - 08 totaal	Week 09 - 12 totaal	Week 13 - 16 totaal	Totaal t/m week 16 2006	Totaal t/m week 16 2005
Enterovirus	26	25	17	119	116
Adenovirus	120	103	82	395	310
Parechovirus	-	4	1	11	-
Rotavirus	371	500	377	1322	998
Noro/SRV	23	17	8	61	27
Influenza A virus	26	109	99	243	614
Influenza B virus	33	64	26	128	151
Influenza C virus	-	-	5	5	-
Parainfluenza	14	21	29	95	-
RS-virus	354	93	39	1144	907
Rhinovirus	58	37	58	196	117
Mycopl.pneumoniae	80	63	51	276	214
hMPV	21	12	7	52	-
Coronavirus	22	15	9	70	-
Chlamydia psittaci	4	1	4	12	15
Chlamydia pneumoniae	1	1	8	10	-
Chlamydia trachomatis	899	887	878	3558	3070
HIV 1	60	48	46	199	-
HIV 2	2	-	2	4	-
Htlv	-	-	-	-	-
Hepatitis A virus	5	8	5	21	28
Hepatitis B virus	122	121	106	447	344
Hepatitis C virus	56	65	74	259	249
Hepatitis D virus	2	1	-	3	2
Hepatitis E virus	-	2	-	2	4
Bofvirus	1	1	-	2	8
Mazelenvirus	-	-	-	-	2
Rubellavirus	1	6	-	9	16
Parvovirus	21	32	32	119	72
Coxiella burnetti	3	2	4	10	3
Rickettsiae	1	1	2	4	-
Dengue virus	4	7	4	18	6
Hantavirus	-	-	-	-	-
West-Nile Virus	-	-	-	-	-

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 030-2742059. Contactpersoon overige virussen: M.J. Veldman, RIVM 030-2742233.

I N H O U D

167	Gesignaleerd
169	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Handleiding voor counseling van chronische hepatitis B-virusdragers• Verspreiding van vogelgriepvirus via water naar de mens?
174	Interview <ul style="list-style-type: none">• De arts-microbioloog is van vele markten thuis
176	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Gastro-enteritis na nieuwjaarslunch
178	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• Twee clusters van listeriose in de Randstad
183	Abstract
183	Boekbespreking <ul style="list-style-type: none">• Een eeuw diergeneeskundig onderzoek
185	Samenvattingen VIZ
189	In den Vreemde <ul style="list-style-type: none">• Disease Early Warning Systeem na de aardbeving in Pakistan
191	Aankondigingen & mededelingen
194	Registraties Infectieziekten <ul style="list-style-type: none">• Meldingen Infectieziektenwet (week 13-16)• Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 13-16)

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