



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

Surveillance van enterale infecties en zöonosen Jaarrapportage 2021

RIVM-rapport 2022-0128
I. Friesema et al.



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

Surveillance van enterale infecties en zoonosen Jaarrapportage 2021

RIVM-rapport 2022-0128

Colofon

© RIVM 2022

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

Het RIVM hecht veel waarde aan toegankelijkheid van haar producten. Op dit moment is het echter nog niet mogelijk om dit document volledig toegankelijk aan te bieden. Als een onderdeel niet toegankelijk is, wordt dit vermeld. Zie ook www.rivm.nl/toegankelijkheid.

DOI 10.21945/RIVM-2022-0128

I. Friesema (auteur), RIVM
R. Pijnacker (auteur), RIVM
L. Tulen (auteur), RIVM
M. van den Beld (auteur), RIVM
L. Mughini Gras (auteur), RIVM
T. Bosch (auteur), RIVM
E. Franz (auteur), RIVM

Contact:

Eelco Franz

Epidemiologie en Surveillance\Gastro-enteritis

Eelco.franz@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport in het kader van surveillance van gastro-enteritis en zoönosen.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

Nederland

www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Surveillance van enterale infecties en zoönosen

Jaarrapportage 2021

Zogeheten enterale infecties kunnen door verschillende bacteriën, parasieten en virussen worden veroorzaakt. Deze infecties veroorzaken meestal maag-darm klachten, zoals overgeven, buikpijn en/of (bloederige) diarree. Soms kunnen het ernstigere klachten zijn zoals hepatitis, bloedvergiftiging of hersenvliesontsteking.

Het RIVM brengt sinds 2020 elk jaar in kaart hoe vaak deze infecties en de ziekteverwekkers in Nederland voorkomen. Dat geeft inzicht hoe ze zich verspreiden. Een deel van de ziekteverwekkers wordt via direct contact met dieren of hun ontlasting op mensen overgedragen. Maar dit gebeurt ook vaak via besmet voedsel of via het milieu (bodem, lucht of oppervlaktewater). Ze kunnen ook van mens op mens worden overgedragen.

De ziekteverwekkers Salmonella, Campylobacter en norovirus worden vooral via voedsel overgedragen. In 2021 kwamen deze infecties vaker voor dan in 2020, maar nog niet even vaak als voor de coronapandemie. De stijging in de aantallen komt waarschijnlijk doordat er in 2021 minder coronamaatregelen waren dan in 2020. Zo reisden mensen in 2021 weer vaker naar het buitenland. Evenveel mensen werden ziek van de bacterie Listeria monocytogenes (listeriose). Deze bacterie kan vooral in (gerookte) vis, kaas en langer houdbare vleeswaren zitten. Dat geldt ook voor leptospirose, dat vooral via contact met water en modder wordt opgelopen.

Opvallend was dat het aantal infecties met het rotavirus in 2021 weer bijna even hoog was als voor de coronapandemie, vooral bij jonge kinderen. De piek die meestal rond februari te zien is, bleef uit, maar het volgende 'seizoen' begon opvallend vroeg, in oktober 2021. Kinderen zijn waarschijnlijk vatbaarder voor een rotavirusinfectie omdat ze sinds het begin van de pandemie minder vaak zijn besmet.

In 2021 waren er een aantal opvallende uitbraken van infecties via voedsel. In meerdere landen zijn mensen ziek geworden van Salmonella door Galia meloenen uit Honduras te eten. Daarnaast zijn mensen ziek geworden van Salmonella door eieren te eten van een leghennenbedrijf uit Nederland. Ook was er een uitbraak met Listeria, die waarschijnlijk kwam door het eten van zalm.

Kernwoorden: enterale infecties, maag-darminfecties, voedsel-gerelateerde infecties, gastro-enteritis, zoönosen

Synopsis

Annual report 2021 on enteric infections and zoonoses

'Enteric infections' is an umbrella term for a diverse group of infections in humans, primarily through the faecal-oral route. These can be caused by a diverse range of bacterial, parasitic and viral pathogens. Enteric infections usually lead to gastrointestinal symptoms such as vomiting, abdominal pain and/or diarrhoea that may or not be bloody. In some cases, these infections lead to serious symptoms such as hepatitis, blood poisoning or meningitis. Some enteric infections spread from farm animals or pets to humans. These are known as zoonoses. For other enteric infections, humans are the only host and they spread from person to person. In both cases, this often occurs through contaminated food, but also through the environment (soil/air/surface water) or direct contact with animals or faeces. In order to monitor the spread of enteric infections, RIVM charts every year how frequently such infections and their causal pathogens occur in the Netherlands.

The pathogens *Salmonella*, *Campylobacter* and norovirus, which mainly spread through food, occurred more frequently in 2021 than in 2020, but not yet as frequently as before the COVID-19 pandemic. The reduced incidence in 2020 was probably a side effect of non-pharmaceutical interventions to curb the spread of the coronavirus. In general, there were fewer measures in 2021 than in 2020. For example, there was more travel abroad in 2021. This can explain the increase compared to 2020. The number of people who became ill with the bacterium *Listeria monocytogenes* (listeriosis) remained the same. The *Listeria* bacterium can mainly be found in (smoked) fish, cheese and meat products with a longer shelf life. This also applies to leptospirosis, which is mainly contracted through contact with water and mud.

It was striking that the number of rotavirus infections, which spread from person to person, was almost back to the same level in 2021 as before the COVID-19 pandemic, especially among young children. The usual peak around February 2021 did not occur, but there was a remarkably early start to the next rotavirus season in October 2021. This was probably due to children becoming more susceptible to rotavirus infection again after a period of reduced frequency since the start of the COVID-19 pandemic.

In 2021, there were a number of noticeable food-related outbreaks caused multiple illnesses. This concerned an international *Salmonella* outbreak caused by eating Galia melons from Honduras, and a second *Salmonella* outbreak traced back to a Dutch egg-laying farm. There was also a *Listeria* outbreak, with the consumption of salmon as the most likely source.

Keywords: enteric infections, gastrointestinal infections, food-related infections, gastroenteritis, zoonoses

Inhoudsopgave

Samenvatting — 11

1 Inleiding — 13

- 1.1 Inleiding — 13
- 1.2 Samenwerking — 14

2 Databronnen — 15

- 2.1 Meldplicht (Osiris) — 15
- 2.2 Laboratoriumsurveillance — 15
 - 2.2.1 Virologische weekstaten — 15
 - 2.2.2 ISIS-AR — 16
- 2.3 Kiemsurveillance — 16
- 2.4 Monitoring dieren en voedselketen — 17
- 2.5 Whole-genome sequencing: uitbraken en gedeelde database — 17
- 2.6 Ziekenhuisopnames (CBS/DHD) — 18

3 Campylobacteriose — 21

- 3.1 Hoofdpunten — 21
- 3.2 Achtergrond — 21
- 3.3 Epidemiologische situatie — 21
 - 3.3.1 Mens — 21
 - 3.3.2 Dier — 23
 - 3.3.3 Voedsel — 24
- 3.4 Resistentie — 24
- 3.5 Discussie — 25
- 3.6 Tabellen en grafieken — 26

4 Salmonellose — 31

- 4.1 Hoofdpunten — 31
- 4.2 Achtergrond — 31
- 4.3 Epidemiologische situatie — 32
 - 4.3.1 Mens — 32
 - 4.3.2 Dier — 33
 - 4.3.3 Voedsel — 36
 - 4.3.4 Clustering — 37
 - 4.3.5 Bronnen van besmetting — 38
 - 4.3.6 Resistentie — 39
- 4.4 Discussie — 40
- 4.5 Tabellen en grafieken — 41

5 Shigellose — 49

- 5.1 Hoofdpunten — 49
- 5.2 Achtergrond — 49
- 5.3 Epidemiologische situatie — 50
 - 5.3.1 Mens — 50
 - 5.3.2 Clustering — 50
- 5.4 Discussie — 51
- 5.5 Tabellen en figuren — 52

6 STEC-infecties — 55

6.1	Hoofdpunten — 55
6.2	Achtergrond — 55
6.3	Epidemiologische situatie — 56
6.3.1	Mens — 56
6.3.2	Dier — 57
6.3.3	Voedsel — 57
6.3.4	Clustering — 58
6.3.5	Resistentie — 59
6.4	Discussie — 59
6.5	Tabellen en figuren — 60
7	Listeriose — 63
7.1	Hoofdpunten — 63
7.2	Achtergrond — 63
7.3	Epidemiologische situatie — 64
7.3.1	Mens — 64
7.3.2	Voedsel — 65
7.3.3	Clustering — 66
7.4	Discussie — 66
7.5	Tabellen en figuren — 67
8	Hepatitis A — 73
8.1	Hoofdpunten — 73
8.2	Achtergrond — 73
8.3	Epidemiologische situatie — 73
8.3.1	Mens — 73
8.3.2	Voedsel — 74
8.3.3	Clustering — 74
8.4	Discussie — 75
8.5	Tabellen en figuren — 75
9	Andere zoönotische infecties — 79
9.1	Botulisme — 79
9.1.1	Hoofdpunten — 79
9.1.2	Achtergrond — 79
9.1.3	Epidemiologische situatie — 79
9.2	Brucellose — 81
9.2.1	Hoofdpunten — 81
9.2.2	Achtergrond — 81
9.2.3	Epidemiologische situatie — 82
9.2.4	Tabellen en figuren — 83
9.3	Leptospirose — 84
9.3.1	Hoofdpunten — 84
9.3.2	Achtergrond — 84
9.3.3	Epidemiologische situatie — 84
9.3.4	Tabellen en figuren — 86
9.4	Miltvuur/Anthrax — 86
9.4.1	Hoofdpunten — 87
9.4.2	Achtergrond — 87
9.4.3	Epidemiologische situatie — 87
9.5	Orthohantavirus — 88
9.5.1	Hoofdpunten — 88
9.5.2	Achtergrond — 88
9.5.3	Epidemiologische situatie — 89

9.5.4	Tabellen en figuren — 90
9.6	Trichinellose — 90
9.6.1	Hoofdpunten — 90
9.6.2	Achtergrond — 90
9.6.3	Epidemiologische situatie — 91
9.6.4	Tabellen en figuren — 92
9.7	Tularemie — 92
9.7.1	Hoofdpunten — 92
9.7.2	Achtergrond — 92
9.7.3	Epidemiologische situatie — 93
9.8	Rabiës — 94
9.8.1	Hoofdpunten — 94
9.8.2	Achtergrond — 95
9.8.3	Epidemiologische situatie — 95
9.8.4	Tabellen en figuren — 96
10	Andere meldingsplichtige ziekten — 97
10.1	Buiktyfus en paratyfus A / B / C — 97
10.1.1	Hoofdpunten — 97
10.1.2	Achtergrond — 97
10.1.3	Epidemiologische situatie — 97
10.1.4	Tabellen en figuren — 99
10.2	Cholera — 101
10.2.1	Hoofdpunten — 101
10.2.2	Achtergrond — 101
10.2.3	Epidemiologische situatie — 101
10.2.4	Tabellen en figuren — 102
11	Andere virussen gemeld in de Virologische Weekstaten — 103
11.1	Hoofdpunten — 103
11.2	Rotavirus — 103
11.3	Norovirus — 104
11.4	Hepatitis E virus — 104
11.5	Tabellen en figuren — 105
12	Ziektelast — 107
12.1	Hoofdpunten — 107
12.2	Epidemiologische situatie — 107
12.3	Tabellen en figuren — 108
13	Voedselgerelateerde uitbraken — 109
13.1	Achtergrond — 109
13.2	Epidemiologische situatie — 109
13.3	Tabellen en figuren — 110
14	Algemene discussie en conclusies — 113

Samenvatting

Dit rapport beschrijft de huidige trends en epidemiologie van diverse 'enterale' infectieziekten in Nederland. Enterale infecties zijn een diverse groep aan bacteriële, parasitaire en virale ziekteverwekkers die voornamelijk via de fecaal-orale route mensen besmetten. Meestal leiden deze tot maag-darm klachten zoals overgeven, buikpijn, en/of (bloederige) diarree. In sommige gevallen leiden deze infecties tot ernstige symptomen zoals hepatitis, bloedvergiftiging of hersenvliesontsteking. Een deel van de enterale infecties verspreiden zich vanuit (landbouw)huisdieren naar mensen, de zogenaamde zoönosen. Bij andere is de mens de enige gastheer en vind verspreiding plaats van mens op mens. In beide gevallen gaat dit vaak via besmet voedsel, maar kan ook via het milieu (bodem/lucht/oppervlaktewater) of direct contact met dieren of hun uitwerpselen. Om zicht te houden op de verspreiding van enterale infecties brengt RIVM elk jaar in kaart hoe vaak dergelijke infecties en de ziekteverwekkers in Nederland voorkomen. Het rapport is gebaseerd op data verkregen uit de meldingsplicht (Wet Publieke Gezondheid), laboratorium- en kiemsurveillance, ziekenhuisdata, en monitoringsdata van voedsel en dieren.

Over het algemeen was de incidentie en ziektelast van voedsel-overdraagbare infecties in 2021 hoger dan in 2020, maar nog niet op hetzelfde niveau van voor de COVID-19 pandemie. In 2021 waren er nog steeds restricties door niet-farmaceutische interventies om de verspreiding van het coronavirus in te perken. Echter, deze waren over het algemeen minder stringent en minder lang dan in 2020. Dit was met name zichtbaar in het aantal gevallen van salmonellose, campylobacteriose en norovirus, die sterk afnamen in 2020 en weer toenamen in 2021, maar nog niet op hetzelfde niveau als voor de pandemie. Voor listeriose werd in 2020 als 2021 nauwelijks effect gezien van de pandemie. De incidentie van STEC was in 2020 sterk gedaald maar in 2021 zelfs hoger dan gebruikelijk in de jaren voor de pandemie. Hepatitis A en shigellose waren nog steeds op een zeer laag niveau zoals in 2020. Het aantal rotavirus infecties was, na een zeer sterke daling in 2020, in 2021 weer bijna op het zelfde niveau als voor de COVID19-pandemie. Dit kwam dooreen opvallend vroege start van het rotavirusseizoen van 2022, wat in oktober 2021 startte in plaats van februari 2022. Dit was waarschijnlijk het gevolg van een toename van het aantal kinderen dat gevoelig is voor rotavirusinfectie door uit uitblijven een rotavirusseizoen in 2020.

De verschillen tussen de ziekteverwekkers is voor een groot deel te verklaren door het aantal infecties wat normaliter in het buitenland wordt opgedaan. Dit is goed zichtbaar voor leptospirose (voornamelijk opgelopen via water en modder) waarbij het aantal reis-gerelateerde infecties beduidend lager was in 2020 en 2021 ten opzichte van de jaren ervoor, terwijl het aantal in Nederland opgelopen infecties aan de hoge kant was.

Opvallend was dat in 2021 het hoogste aantal voedsel-gerelateerde uitbraken en daaraan gerelateerde ziekten bij het RIVM en de NVWA werden gemeld sinds 2015. Een mogelijke verklaring hiervoor is het relatief hoge percentage thuis-bereide en geconsumeerde maaltijden als bron van de uitbraken.

Bij de detectie van uitbraken en bij bronopsporing is whole-genome sequencing (WGS) van groot belang gebleken. Met de steeds bredere toepassing van WGS zijn we beter in staat om onze surveillance te optimaliseren en om bron- en contactonderzoek samen met onze One Health partners te verbeteren.

1 Inleiding

1.1 Inleiding

Enterale infecties is een overkoepelende term voor een diverse groep aan ziekteverwekkers die voornamelijk via de fecaal-orale route mensen besmetten. Deze kunnen veroorzaakt worden door een divers scala aan bacteriële, parasitaire en virale ziekteverwekkers. Meestal leiden deze tot maag-darm klachten zoals overgeven, buikpijn, en/of (bloederige) diarree. In sommige gevallen leiden deze infecties tot ernstige symptomen zoals hepatitis, bloedvergiftiging of hersenvliesontsteking. Een deel van de enterale infecties verspreiden zich vanuit (landbouw)huisdieren naar mensen, de zogenaamde zoonosen. Bij andere is de mens de enige gastheer en vind verspreiding plaats van mens op mens. In beide gevallen gaat dit vaak via besmet voedsel, maar ook via het milieu (bodem/lucht/oppervlaktewater) of direct contact met dieren of een uitwerpselen. Om zicht te houden op de verspreiding van enterale infecties brengt RIVM elk jaar in kaart hoe vaak dergelijke infecties en de ziekteverwekkers in Nederland voorkomen. Niet geïncorporeerd in dit rapport zijn respiratoire zoonosen (zie 'Surveillance of COVID-19, influenza and other respiratory infections in the Netherlands: winter 2021/2022' te vinden op <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0098.pdf>), en infectieziekten die worden overgebracht door teken en muggen (zie hiervoor o.a. de "Staat van Zoönosen, 2021" wat eind 2022 verschijnt).

Het betreft een jaarlijkse rapportage met als doel om beleidsmakers, epidemiologen, microbiologen, GGD'en en overige geïnteresseerden in het One Health domein te informeren. Het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM heeft de opdracht van het Ministerie van VWS om adequate surveillance en onderzoek uit te voeren betreffende -intestinale infecties in Nederland. Het doel van deze surveillance is het monitoren van trends en het detecteren van boven-regionale uitbraken.

Deze jaarrapportage geeft de surveillancegegevens van enterale infecties over het kalenderjaar 2021 en omvat zowel bacteriële, parasitaire als virale infecties die deels meldingsplichtig zijn (Tabel 1 in Hoofdstuk 2). De ontwikkeling van antibioticaresistentie onder (met name voedsel-gerelateerde) enterale infecties wordt uitvoerig beschreven in het 'MARAN' rapport (<https://www.wur.nl/nl/Onderzoek-Resultaten/Onderzoeksinstituten/Biovetinary-Research/Uitgelicht/Antibioticaresistentie/MARAN-rapporten.htm>).

Trends in meldingen van voedseluitbraken wordt gerapporteerd in het rapport 'Registratie voedselgerelateerde uitbraken' [1]. Trends in de ziektelast van voedsel-overdraagbare ziekteverwekkers wordt beschreven in het rapport "Disease burdens of food-related pathogens in The Netherlands" [2]. Van deze drie rapporten zijn samenvattingen van de belangrijkste trends opgenomen in dit rapport.

1.2 Samenwerking

Het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM heeft de opdracht van het Ministerie van VWS om adequate surveillance en onderzoek uit te voeren betreffende enterale intestinale infecties in Nederland. Het doel van deze surveillance is het monitoren van trends en het detecteren van landelijke uitbraken. De infectieziekten beschreven in dit rapport vallen onder de verantwoordelijkheid van de afdeling Epidemiologie en Surveillance van Gastro-Enteritis & Zoonosen (GEZ) en de afdeling Bacteriologische & Parasitologische Diagnostiek (BPD), beide onderdeel van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).

Een groot deel van de enterale infecties beschreven in dit rapport betreft zoonosen (van dier op mens overdraagbare infectieziekten). Trends in deze infectieziekten bij de mens worden het best beschreven in relatie tot hun bronnen. De Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) voert monitoring uit naar de aanwezigheid van (humane) ziekteverwekkers in landbouwhuisdieren en voedsel in het kader van haar toezichtstaak. Hieronder valt ook het brononderzoek naar aanleiding van meldingen van voedselinfecties. Het laboratoriumonderzoek wordt uitgevoerd door Wageningen Food Safety Research (WFSR). Data betreffende het voorkomen van humane enterale ziekteverwekkers in landbouwhuisdieren en voedsel wordt integraal in dit rapport meegenomen. De gegevens in deze rapportage werden tevens internationaal gerapporteerd het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) en de World Health Organisation (WHO).

2 Databronnen

Deze jaarrapportage geeft een overzicht van de surveillancegegevens van enterale infecties over het kalenderjaar 2021 en omvat bacteriële, parasitaire en virale waarvan gegevens vanuit verschillende bronnen worden verzameld. Een deel van de infecties is meldingsplichtig, de overige gegevens komen uit databases waarin op vrijwillige basis informatie wordt verzameld. Zie Tabel 2.1 voor een overzicht van de databronnen per ziekte / ziekteverwekker).

2.1 Meldplicht (Osiris)

De meldplicht is een instrument opgenomen in de Wet Publieke Gezondheid om de verspreiding van bepaalde (ernstige en/of uitbraakgevoelige) infectieziekten te voorkomen. De meldingsplicht schrijft voor dat artsen en medisch microbiologische laboratoria deze infectieziekten melden aan de Gemeentelijke/Gemeenschappelijke Gezondheidsdienst (GGD). De GGD meldt dit vervolgens via Osiris (online registratiesysteem) aan het RIVM. Osirismeldingen bevatten beperkte patiëntgegevens (geboortejaar, geslacht, 4-cijferige postcode), eerste ziektedag, informatie over diagnostiek (datum, wijze en uitslag) en informatie uit bron- en contactonderzoek. De criteria behorend bij de meldplicht van voedsel-overdraagbare en andere enterale ziekteverwekkers zijn te vinden op <https://lci.rivm.nl/meldingsplichtige-ziekten>. Wat betreft enterale infectieziekten / pathogenen wordt Osiris als surveillance databron gebruikt voor listeriose (*Listeria monocytogenes*), Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) infecties, shigellose (*Shigella* spp.), leptospirose / ziekte van Weill (*Leptospira* spp.), tularemie (*Francisella tularensis*), botuslime (*Clostridium botulinum*), miltvuur/antrax (*Bacillus anthracis*), brucellose (*Brucella* spp.), buiktyfus (*Salmonella typhi*), cholera (*Vibrio cholerae*), paratyfus (*Salmonella paratyphi* A/B/C), trichinellose (*Trichinella* spp.), ortho-hantavirus, en hepatitis A (hepatitis-A-virus).

2.2 Laboratoriumsurveillance

2.2.1 Virologische weekstaten

Wekelijks melden circa twintig virologische laboratoria, aangesloten bij de Nederlandse Werkgroep voor Klinische Virologie van de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), het aantal diagnoses van een groot aantal virale ziekteverwekkers. Er wordt gerapporteerd aan het RIVM op basis van de week van de laboratoriumdiagnostiek. Hierbij wordt geen onderscheid gemaakt tussen diagnostiek afkomstig uit eerstelijns- en de tweedelijnszorg of in de laboratoriummethode (kweek, moleculaire diagnostiek, serologie en sneltesten) waarmee de diagnose gesteld werd. Hoewel informatie over de patiënten, het klinische beeld en de diagnostische methode ontbreekt, vormen de weekstaten, vanwege de relatief stabiele historie, een additionele bron om trends in de virusdiagnostiek over langere tijd te volgen. Wat betreft enterale pathogenen worden de virologische weekstaten als databron gebruikt voor norovirus, rotavirus, astrovirus, sapovirus, hepatitis A en hepatitis E.

2.2.2 ISIS-AR

Een groot aantal van de Nederlandse medisch microbiologische laboratoria verstrekken geanonimiseerde gegevens over antibioticaresistentie aan het RIVM. Deze gegevens worden sinds 2008 verzameld in het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem voor Antibiotica Resistentie (ISIS-AR). Aangezien voor *Campylobacter* infecties het gangbaar is om antibiotica gevoeligheidsbepalingen te doen als deel van de diagnostiek en ISIS-AR een geschatte landelijke dekkingsgraad heeft van 64%, geven de *Campylobacter* records in ISIS-AR een goed beeld van de incidentie in Nederland.

2.3 Kiemsurveillance

Voor een tijdige en adequate bestrijding van voedselinfecties zijn verbeterde inzichten in de epidemiologie van voedselinfecties noodzakelijk. Kiemsurveillance (= fenotypische en/of genotypische detailkarakterisering van het pathogeen volgend op de primaire diagnostiek) speelt hierbij een belangrijke rol. Dit maakt het mogelijk om clusters en uitbraken te detecteren en zicht te houden op circulerende typen.

- Voor hepatitis A, hepatitis E en norovirus wordt er genotypische informatie gegeneerd/verzameld via de zogenaamde moleculaire platforms (zie voetnoot Tabel 1). Dit geldt ook voor niet-humane samples om inzicht te krijgen in bronnen en transmissieroutes. Typering van (humane) isolaten vindt voornamelijk plaats op het RIVM.
- Voor de meldingsplichtig ziekteverwekker STEC vindt een kiemsurveillance plaats waarbij isolaten of feces door medische microbiologische laboratoria op vrijwillige basis naar het RIVM kunnen worden gestuurd waar deze bevestigd en getypeerd worden.
- Voor *Listeria*, ook meldingsplichtig, vind kiemsurveillance plaats in samenwerking met het Nationaal Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) bij het Amsterdam UMC. Isolaten worden door het NRLBM naar het RIVM gestuurd voor verdere typering ten behoeve van nationale surveillance.
- Voor *Salmonella* (geen meldplicht, alleen voor clusters ≥ 2) bestaat er een kiemsurveillance waarbij, net zoals bij STEC, isolaten door medische microbiologische laboratoria op vrijwillige basis naar het RIVM kunnen worden gestuurd waar deze bevestigd en getypeerd worden. De geschatte dekkingsgraad van deze surveillance op basis van de deelnemende streeklaboratoria is 64% van de Nederlandse bevolking (voor laboratorium-bevestigde salmonellose).
- In mei 2021 is een gestart met een kiemsurveillance voor *Campylobacter* (niet meldingsplichtig) met 7 deelnemende medisch microbiologische laboratoria. De trends in totale aantallen campylobacteriose gevallen wordt gevolgd via ISIS-AR.
- In 2022 is gestart met een landelijke kiemsurveillance voor *Yersinia* en voor *Shigella* (nog niet opgenomen in dit rapport over 2021).

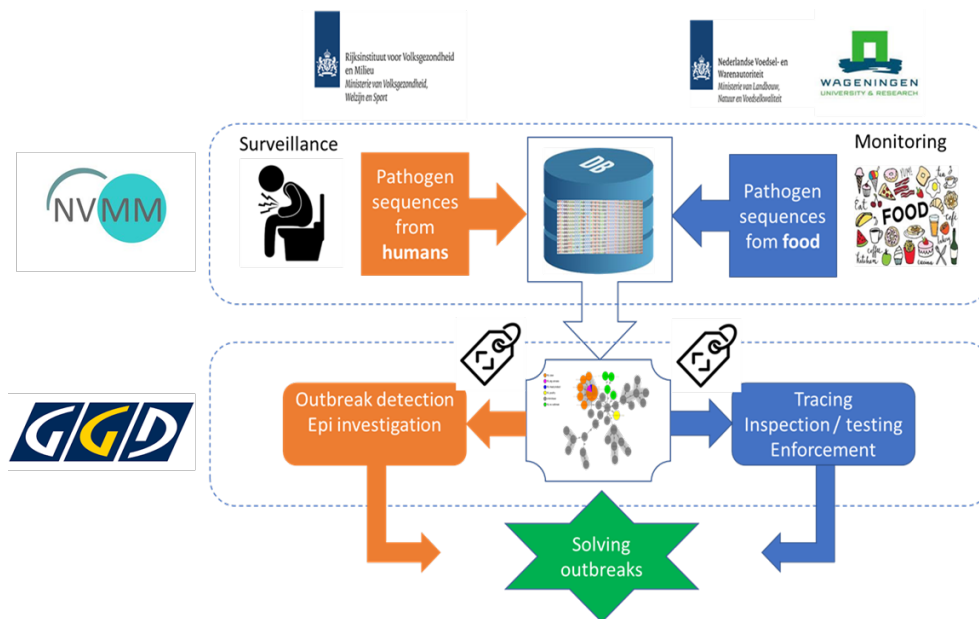
2.4 Monitoring dieren en voedselketen

Naast surveillance bij de mens vindt ook monitoring plaats van dieren en dierlijke producten binnen verschillende programma's en projecten van met name de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) en Wageningen Food Safety Research (WFSR), soms in samenwerking met het RIVM. De NVWA monitort in de gehele levensmiddelenketen, van primaire productiebedrijven tot in de detailhandel, op wettelijke limieten en criteria, volgens van trends en het signaleren van nieuwe risico's. Op slachthuizen in de verschillende vleesketens wordt o.a. naleving van verplicht, eigen onderzoek van deze bedrijven (Microbiologische criteria voor levensmiddelen Verordening (EG) nr. 2073/2005) gecontroleerd en worden door NVWA ook monsters genomen ter verificatie. Deze monsters worden onderzocht door WFSR. NVWA en WFSR leveren data afkomstig van hun monitoringsprogramma's aan voor dit rapport om een geïntegreerd One Health beeld te krijgen van de trends in human infecties en het voorkomen van de ziekteverwekkers in dierlijke reservoirs en voedsel.

2.5 Whole-genome sequencing: uitbraken en gedeelde database

Met de opkomst van whole-genome sequencing (WGS) technieken waarbij vrijwel het hele genoom van een micro-organisme in kaart kan worden gebracht is binnen de surveillance en monitoring van (met name bacteriële) voedsel-gerelateerde infecties sinds 2016 gradueel overgeschakeld naar deze nieuwe techniek. WGS vervangt hiermee in toenemende mate traditionele methoden als PFGE en MLVA. Ook de serotypering van humane STEC en *Salmonella* gebeurt grotendeels op basis van WGS data. De WGS data (*Salmonella*, STEC en *Listeria*) wordt tevens gebruikt om clusters van patiënten te identificeren: patiënten met een identiek isolaat delen hoogstwaarschijnlijk eenzelfde bron van infectie. Ook aan de dierlijke en voedselkant (WFSR) wordt in toenemende mate gebruikt gemaakt van WGS als typeringsmethode. Een van de grote voordelen van WGS is dat deze techniek ondubbelzinnige data genereert die eenvoudig tussen laboratoria en landen gedeeld kunnen worden.

Sinds 2017 werken RIVM, NVWA, en WFSR met een gedeelde database waar WGS data van isolaten afkomstig uit de humane surveillance en de monitoring in voedsel bij elkaar komen en gezamenlijk worden geanalyseerd op clusters (Figuur 2.1). Tevens wordt bij grensoverschrijdende uitbraken WGS data op ad-hoc basis gedeeld met de European Centre for Disease Control (ECDC), de European Food Safety Agency (EFSA), RIVM zusterinstituten, en Europese Referentie Laboratoria in het buitenland.



Figuur 2.1 Whole-genome sequencing data sharing NVWA/WFSR en RIVM.

2.6 Ziekenhuisopnames (CBS/DHD)

Hoeveel patiënten opgenomen worden in het ziekenhuis is een belangrijke graadmeter voor de ernst van de ziekte. Daarnaast is het van belang voor het berekenen van de ziektelast die een bepaalde ziekteverwekker veroorzaakt. Deze data is echter niet altijd beschikbaar, zoals voor virussen waarvan enkel weektellingen worden gerapporteerd in de Virologische Weekstaten. Om het aantal ziekenhuisopnames toch te berekenen, wordt gebruikgemaakt van de Landelijke Medische Registratie (LMR) van Dutch Hospital Data (DHD), waar via CBS toegang tot wordt verleend. Deze data bestaat uit administratieve LMR gegevens van dagopnames en klinische opnames die worden vastgelegd bij elke opname. Vrijwel alle ziekenhuizen in Nederland doen hieraan mee. Hierin staat onder andere de diagnosestelling, die is gebaseerd op de ICD-classificatie van diagnoses (International Statistical Classification and Related Health Problem). Dit is de internationale standaard voor het classificeren van ziekten en aandoeningen. In dit rapport worden deze data enkel gebruikt voor het schatten van het aantal ziekenhuisopnames door rotavirus.

Tabel 2.1 Overzicht van de enterale infecties die worden beschreven in dit rapport en type surveillance systeem voor elke ziekte

Ziekte / verwekker	Meldingsplicht	Laboratorium-surveillance	Kiem-surveillance	Monitoring voedselketen
Bacteriën				
Salmonellosis			X	X
Campylobacteriosis		X ²		X
Yersiniosis			X	
Listeriosis	X		X	X
Shigellose	X		X	
STEC ¹	X		X	X
Leptospirose	X			
Tularemie	X			
Botulisme	X			
Miltvuur/Antrax	X			
Brucellose	X			
Buiktyfus, cholera, paratyfus A, B, C	X			
Parasieten				
Trichinellose	X			
Virussen				
Orthohantavirus	X			
Hepatitis A	X	X ³	X ⁴	X
Hepatitis E		X ³	X ⁴	X
Norovirus		X ³	X ⁴	X
Rotavirus		X ³		
Sapovirus		X ³		
Uitbraken⁵	X			X

1 Shiga toxine-producerende *Escherichia coli*.

2 Via ISIS-AR.

3 Virologische weekstaten (<https://www.rivm.nl/virologische-weekstaten>).

4 Moleculair platform (www.rivm.nl/havnet, www.rivm.nl/hevnet, www.rivm.nl/noronet).

5 Voedsel-gerelateerde uitbraken waarbij meer dan 2 personen betrokken zijn met een aannemelijk epidemiologisch verband naar eenzelfde bron. Gerapporteerd in rapport 'Registratie voedsel-gerelateerde uitbraken' [1].

3 Campylobacteriose

Auteurs: Roan Pijnacker (RIVM), Oda van den Berg (RIVM), Maaïke van den Beld (RIVM), Ben Wit (NVWA), Greetje Castelijm (WFSR), Kees Veldman (WBVR), Lapo Mughini Gras (RIVM), Eelco Franz (RIVM)

3.1 Hoofdpunten

- Naar schatting lag het aantal campylobacteriose gevallen in 2021 op 4219 (o.b.v. 2692 meldingen in ISIS-AR, met een dekkingsgraad van 64%). Met uitzondering van vorig jaar is dit het laagste aantal in 10 jaar en is het, net als in 2020, hoogstwaarschijnlijk gerelateerd aan de COVID-19 epidemie en bijbehorende maatregelen die effect hebben gehad op blootstelling, verhoogde hygiëne, zorgvraag en/of diagnostisch beleid.
- Het percentage besmette pluimveekoppels bij slacht (data NEPLUVI) is in 2021 gedaald tot 28% in 2021.
- Het percentage besmet vers kippenvlees was in 2021 33% (40% in 2019). Bij (gekoelde) bereidingen van kip werd in 2021 (14,9%) een beduidend lager percentage van de monsters *Campylobacter* aangetroffen dan in 2020 (30,2%).
- Ondanks een daling (vermoedelijk gerelateerd aan afname van reis-gerelateerde campylobacteriose) van 67% in 2019 naar 57% in 2021 is de resistentie tegen fluoroquinolonen onder humaan klinische isolaten nog steeds erg hoog.
- Het aandeel fluoroquinolone-resistentie in *C. jejuni* en *C. coli* uit pluimveevlees blijft hoog met respectievelijk 63% en 89%.

3.2 Achtergrond

Campylobacter spp. zijn een veel voorkomende oorzaak van maagdarminfecties. Infecties worden met name opgelopen door inname van besmet voedsel (al dan niet via kruisbesmetting) of drinkwater, contact met (feces van) besmette dieren of oppervlaktewater. Het merendeel van de infecties verloopt asymptomatisch. Als er wel ziekteverschijnselen optreden, is dit met name gastro-enteritis, wat leidt tot buikpijn, diarree en bloed bij de ontlasting. Een griepachtig ziektebeeld kan hieraan voorafgaan. In de meeste gevallen stoppen de klachten vanzelf binnen een week. Bacteriëmie is zeldzaam, evenals postinfectieuze reactieve artritis en Guillain-Barré syndroom (auto-immune reactie tegen perifere zenuwen). *Campylobacter*-infecties zijn het meest geassocieerd met pluimvee (48%), honden/katten (18%), rundvee (12%) en oppervlaktewater (9%) [3]. De bijdrage van reservoir-specifieke transmissieroutes via voedsel is beduidend lager dan de attributies naar de reservoirs aangezien andere routes van transmissie (bv. milieu) ook belangrijk lijken te zijn.

3.3 Epidemiologische situatie

3.3.1 Mens

Incidentele gevallen van humane campylobacteriose zijn, in tegenstelling tot in diverse andere Europese landen, in Nederland niet meldingsplichtig (zie paragraaf 2.2). Campylobacteriose is hier alleen

meldingsplichtig indien het een humaan cluster van twee of meer gerelateerde gevallen betreft met een vermoedelijke oorsprong in consumptie van besmet voedsel of drinkwater. Inzicht in de trend van campylobacteriose werd t/m 2018 verkregen via de laboratoriumsurveillance die door het RIVM-CIb sinds eind jaren negentig wordt uitgevoerd, met een geschatte dekking van 52% van de Nederlandse bevolking (voor laboratorium-bevestigde campylobacteriose). Sinds 2019 wordt gebruikgemaakt van het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem voor Antibiotica Resistentie (ISIS-AR), dat gegevens over antibioticaresistente (o.a. voor *Campylobacter* spp.) verzamelt van een groot aantal medische microbiologische laboratoria. Het heeft in 2021 een geschatte landelijke dekking van 64% voor *Campylobacter* spp.

Sinds 2012 daalde het aantal humane infecties met *Campylobacter* gestaag in Nederland (Fig. 3.1). Er zijn aanwijzingen dat de stijging tot in 2011 en de kentering in 2012 samenhangt met de sterke stijging en daaropvolgende daling van het gebruik van maagzuurremmers in die periode [4]. In 2017 werd het laagste aantal laboratorium bevestigde gevallen van campylobacteriose gevonden sinds het begin van de registratie in 1993. Het aantal steeg echter in 2018 en 2019, maar daalde aanzienlijk in 2020, waarschijnlijk als gevolg van de COVID-19 pandemie. Naar schatting lag het aantal campylobacteriose gevallen in 2021 op 4.219 (3.942 in 2020, 6.077 in 2019, 5.944 in 2018 en 5.557 in 2017), gebaseerd op 2.692 meldingen in ISIS-AR, met een geschatte dekking van 64% (Fig. 3.1). Hiervan betrof het 91% *Campylobacter jejuni*, 7% *Campylobacter coli*, en 2% betrof andere *Campylobacter* species. Deze species-verdeling is vergelijkbaar met voorgaande jaren. Er werden in 2021 vijf *Campylobacter* voedselinfecties/uitbraken met in totaal 11 zieken gemeld door de NVWA en GGD'en bij het RIVM-CIb. Dit is minder dan voorgaande jaren (2016-2020: 5-13 uitbraken, 12-65 zieken).

Sinds 1 januari 2021 is er gestart met het 3-jarige project *Campylobacter* kiemsurveillance in Nederland. Dit project omvat het opzetten van een op whole-genome sequencing (WGS) gebaseerde sentinel kiemsurveillance voor *Campylobacter*. Doel van deze surveillance is het in kaart brengen van de clustering van campylobacteriose gevallen, en om te bepalen in hoeverre bronnen van humane clusters kunnen worden opgespoord. Na een planningsfase, met o.a. uitnodigen van medische laboratoria en het inregelen van verzending/ontvangst van isolaten en de verdere verwerking, is de kiemsurveillance per 1 mei 2021 effectief van start gegaan. Van 1 mei tot 1 december zijn in totaal 824 *Campylobacter* isolaten ontvangen vanuit zeven laboratoria die deelnemen aan de surveillance. Hiervan is een selectie van 365 isolaten gemaakt op basis van seizoensspreiding, inzender en species voor het uitvoeren van WGS, met als doel om een zo representatief mogelijk beeld te krijgen van *Campylobacter* in Nederland. Hieruit bleek dat 55% van de isolaten clusterde met minstens één ander isolaat. Een cluster werd gedefinieerd als maximaal 15 allelen verschil. Er werden in totaal 57 clusters gedetecteerd in 2021 met een mediane grootte van 2 (spreiding 2-14) isolaten. De dataset over 2021 laat zien dat er relatief veel kleine clusters zijn, wat indicatief is voor veel afzonderlijke kleinere bronnen. Er zijn echter

ook enkele grotere clusters (1 van 10, 1 van 11 en 1 van 14 isolaten). Voor elk cluster geldt dat deze clusters in werkelijkheid uit veel meer patiënten bestaat, aangezien slechts een deel gediagnosticeerd wordt en deze surveillance niet alle laboratoria omvat. Voor bijvoorbeeld *Salmonella* is het werkelijk aantal patiënten naar schatting een factor 20-25 hoger dan wat in de kiemsurveillance wordt gevonden.

3.3.2

Dier

Naast surveillance van *Campylobacter* bij de mens vindt ook monitoring plaats van dieren en dierlijke producten binnen verschillende programma's en projecten.

Monitoring van pluimvee bij de slacht (NEPLUVI data)

De vleeskuikenslachterijen bemonsteren in het kader van deze projectmonitoring wekelijks één koppel op een wisselende dag in de week. Van dit koppel worden één gepoold blindedarmmonster (10 blindedarmen), en vijf individuele nekvelmonsters genomen. Resultaten van de bemonstering worden jaarlijks gepubliceerd op de NEPLUVI website (<https://www.nepluvi.nl/page/244/eindrapportages-campylobacter.html>). NEPLUVI rapporteert dat 72% van de koppels "niet/laag *Campylobacter* besmet" (d.w.z. <10,000 kve/g in blindedarm monsters) en 28% "*Campylobacter* (hoog) besmet" (d.w.z. >10,000 kve/g) werd aangeleverd. Dit is een verdere daling ten opzichte van de voorgaande jaren (in 2019 was dit respectievelijk 56% en 44%; in 2020 respectievelijk 66% en 34%).

Per 1 januari 2018 is een Europees proceshygiëne-criterium (PHC) in werking getreden. Per 1 januari 2020 is het criterium aangescherpt en mogen nog maar 15 van de 50 nekvel-monsters (genomen over een periode van 10 weken) de kritische waarde van de 1.000 kve/gr overschrijden. Op 1 januari 2025 zal het criterium nog verder worden aangescherpt (n=50, c=10, M=1.000). Volgens de NEPLUVI rapportage (https://www.nepluvi.nl/dynamic/media/1/documents/Campylobacter/2022-037_eindrapportage_campylobactermonitoring_2021_NL_vleeskuikenslachte-rijen.pdf) waren er in 2021 in totaal 20 overschrijdingen van het geldende PHC (13 in 2020). Wanneer het PHC overschreden wordt, moet er volgens de wet verbetering van de hygiëne bij het slachten worden doorgevoerd, of verbeterde bioveiligheidsmaatregelen op de pluimveebedrijven worden uitgevoerd.

In het kader van verificatie werden door de NVWA 333 monsters van nekvelen op 13 slachterijen genomen, welke geanalyseerd zijn door WFSR. In 3,0% van de gevallen werden tellingen met meer dan 1.000 kve/gr gevonden. Dit is iets lager dan de NEPLUVI data waar 6,8% van de monsters de boven de grens van 1000 kve/g was in 2021 .

In het kader van de antibioticaresistentie monitoring in landbouwhuisdieren isoleert Wageningen Bioveterinary Research in opdracht van de NVWA jaarlijks *Campylobacter* uit caeca van vleeskuikens volgens de ISO methode. In 2021 zijn 702 monsters van vleeskuikens onderzocht. Hieruit zijn 131 *C. jejuni* geïsoleerd (18,7%) en 84 *C. coli* (12,0%). De monsters van vleeskuikens zijn afkomstig van unieke koppels.

Landbouwhuisdieren surveillance programma (NVWA/RIVM/WFSR)

In het kader van het gezamenlijke RIVM-NVWA-WFSR project 'Surveillance Landbouwhuisdieren' zijn in 2021 melkveebedrijven met runderen bezocht. In mest van 90,6% van de bedrijven werd *Campylobacter* (*C. jejuni* 94%, *C. coli* 5% en *C. lari* 1%) gevonden (na ophoping). Op monsterniveau (n=724) was dit 79,3%.

3.3.3*Voedsel*

Het percentage partijen vers kippenvlees (dat door de NVWA bemonsterd is in de detailhandel en geanalyseerd is door WFSR) dat *Campylobacter* bevat, varieerde tussen 2013 en 2021 tussen 27% en 40% (Tabel 3.1). Alle tellingen van *Campylobacter* in 32 monsters waren <10 kve/gr. Bij (gekoelde) bereidingen van kip werd in 2021 (14,9%) een beduidend lager percentage van de monsters *Campylobacter* aangetroffen dan in 2020 (30,2%). Het percentage van de partijen waarin *Campylobacter* wordt aangetroffen is het algemeen beduidend lager in (gekoelde) bereidingen van kip dan in vers (gekoeld) pluimveevlees doordat bereidingen van pluimveevlees een intensievere bewerking ondergaan dan vers pluimveevlees en toevoegingen bevatten (zout/kruiden) waardoor *Campylobacter* mogelijk afsterft.

In rauw vlees anders dan pluimveevlees wordt veel minder, maar zeker niet verwaarloosbaar, *Campylobacter* gevonden (Tabel 3.1). Vlees van rund en varken werd in 2021 niet onderzocht op *Campylobacter*. In 2021 werden 49 monsters vlees van niet alledaagse diersoorten uit de detailhandel onderzocht, eend, hert, zwijn, konijn etc. In 16,3% van de monsters werd *Campylobacter* aangetoond, alle uit eendenvlees.

Naast pluimvee en vlees zijn er ook nog andere voedsel matrices onderzocht op zoals groenten, kant-en-klaar salades en champignons, waarbij *Campylobacter* niet tot sporadisch werd aangetoond (Tabel 3.1).

3.4**Resistentie**

Zie voor het volledige overzicht de MARAN rapportage over 2021

(<https://www.wur.nl/nl/onderzoek-resultaten/onderzoeksinstituten/bioveterinary-research/uitgelicht/antibioticaresistentie/maran-rapporten.htm>).

Humane *Campylobacter* isolaten (\pm 90% *C. jejuni*) vertonen sinds 1992 een geleidelijke, zorgwekkende, stijging in resistentie tegen fluoroquinolonen (norfloxacin, ofloxacin en ciprofloxacin) tot op een resistentie-niveau van bijna 69% in 2019 (Fig. 3.2). Vervolgens nam dit licht af naar 62% in 2020 en 57% in 2021; hoogstwaarschijnlijk als resultaat van verminderde buitenlandse reis-bewegingen als gevolg van de COVID-19 lockdown. Ook resistentie tegen tetracycline nam voor het eerst in jaren af van 54% in 2019 naar 52% in 2020 en 42% in 2021.

Hogere resistentiepercentages werden waargenomen voor bijna alle antibiotica in *C. coli* isolaten van slachtkuikens en pluimveevlees, vergeleken met *C. jejuni* uit dezelfde bronnen (Fig. 3.3). De niveaus van resistentie voor tetracycline en de fluoroquinolonen in *C. jejuni* namen in 2021 af maar waren nog steeds op hoge niveaus voor isolaten uit vleeskuikens en kippenvlees (47%-63%). Voor *C. coli* waren deze nog hoger. Geen resistentie tegen gentamicine werd gedetecteerd bij zowel

C. jejuni als *C. coli* afkomstig van vleeskuikens en kippenvlees. Resistentie tegen macroliden (eerste keuzemiddel bij *Campylobacter*-infecties) is al jarenlang laag (in 2021 bij 1,9% van de bij de humane *C. jejuni* isolaten en niet aangetroffen onder *C. jejuni* bij vleeskuikens en kippenvlees), maar wel bij *C. coli* uit vleeskuikens (2,4%) en kippenvlees(8,3%).

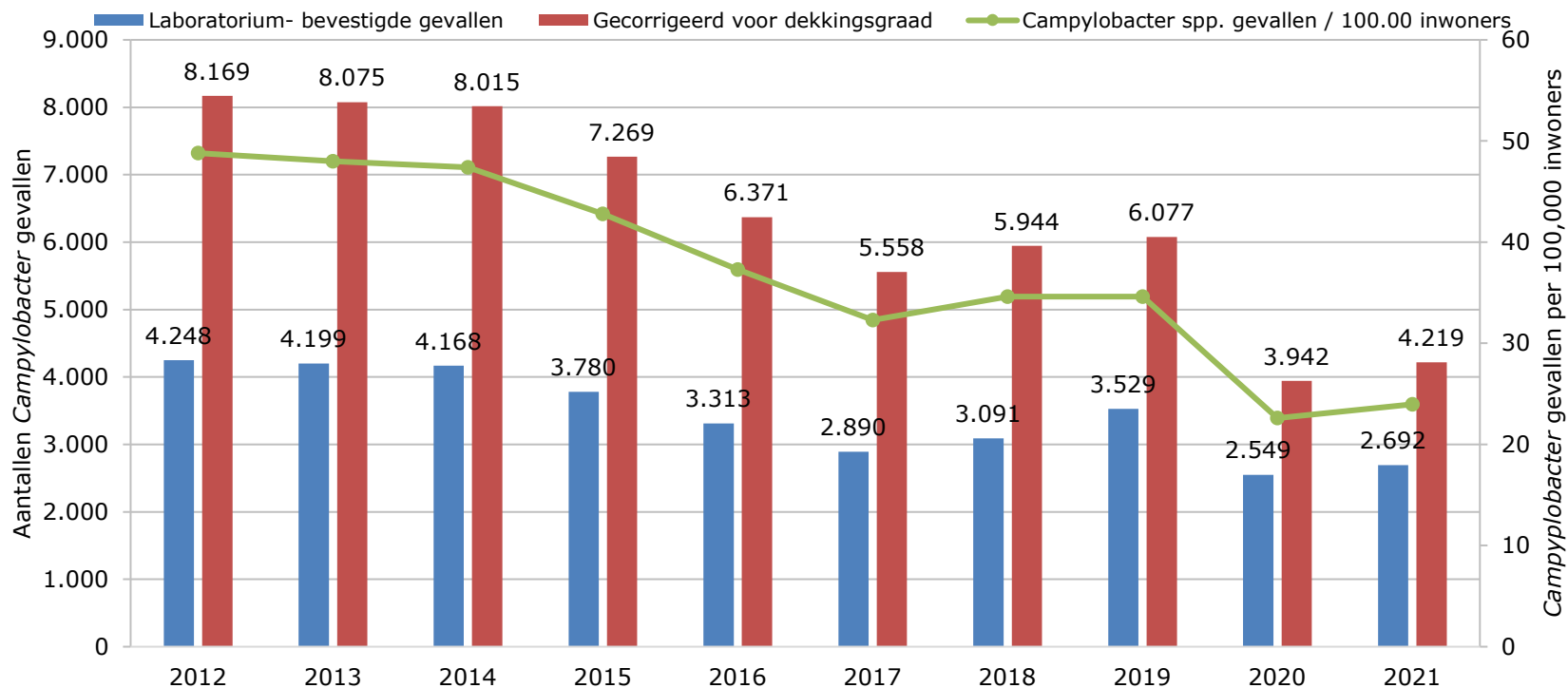
3.5 Discussie

Na een licht stijgende campylobacteriose incidentie van 2017 tot en met 2019 zakte de incidentie in 2020 en 2021 tot de laagste ooit waargenomen in Nederland. Het lagere aantal campylobacteriose-gevallen is hoogstwaarschijnlijk gerelateerd aan de COVID-19 epidemie en maatregelen waarbij een combinatie van verminderde blootstelling, verhoogde aandacht voor hygiëne, sterk afgenomen aantal (buitenlandse) reis-bewegingen, en wellicht zorg-mijdend gedrag een belangrijke rol lijken te hebben gespeeld.

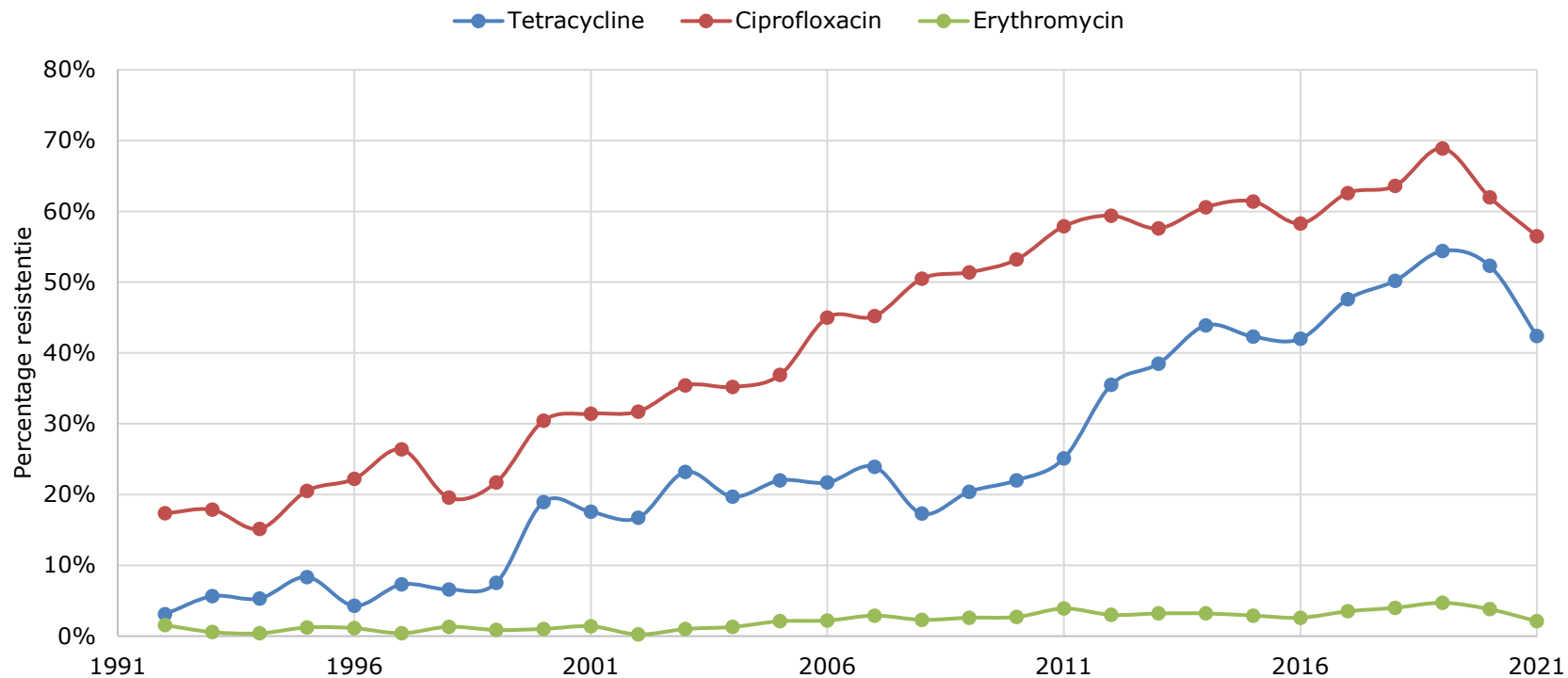
3.6 Tabellen en grafieken

Tabel 3.1 *Campylobacter* spp. in vlees en producten in de detailhandel Bron: Monitoringprogramma NVWA, analyses uitgevoerd door WFSR).

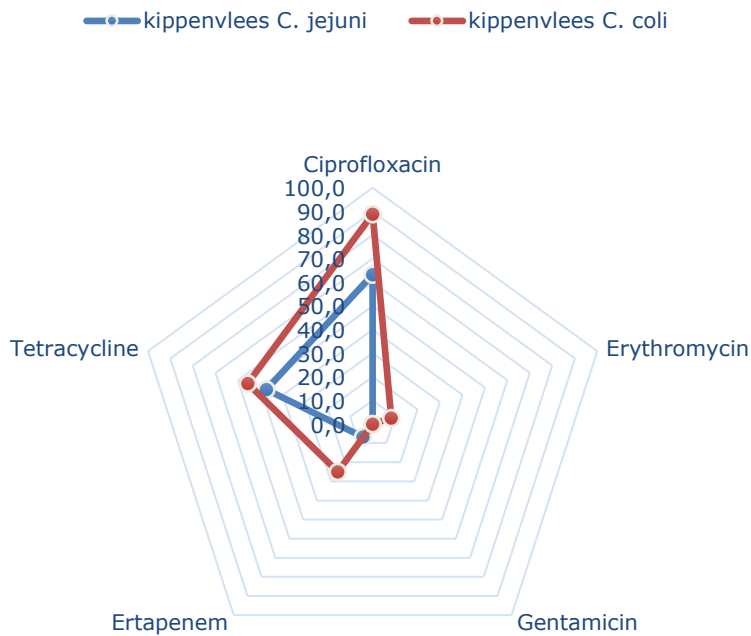
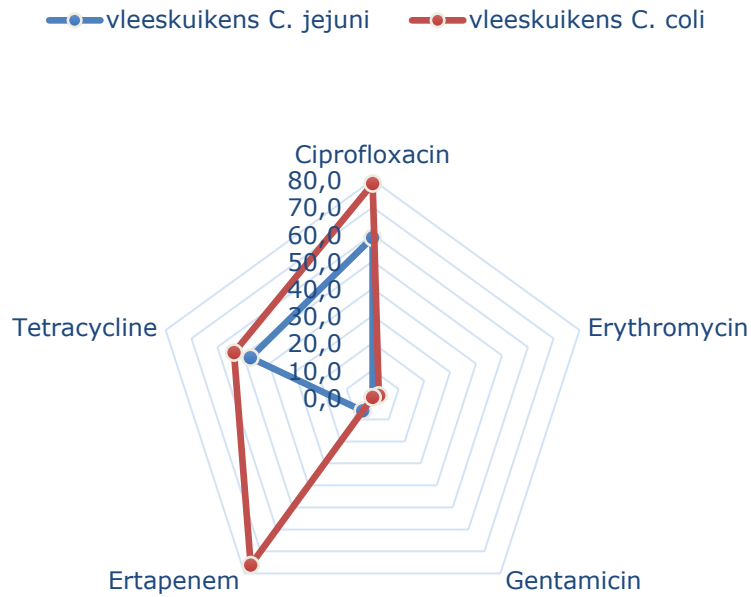
	2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Kip (vers)	233	34,8	295	37,6	237	32,9	232	40,1	318	33,0
Kip (bereiding)	255	30,2	300	27,7	294	34,7	232	30,2	303	14,9
Kalkoen (vers)	40	17,5	22	18,2	14	28,6	14	18,6	15	20,0
Kalkoen (bereiding)	12	25	4	25,0	5	20,0	6	16,7	5	40,0
Rund en Kalf	507	1,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Varken	280	0,4	-	-	-	-	-	-	-	-
Lam	183	6,6	282	2,1	240	0,8	46	0,0	302	1,7
Schaap	5	0,0	1	0,0	-	-	-	-	-	-
Geit	8	0,0	4	0,0	4	0,0	-	-	-	-
Melk (melktaps)	-	-	100	0,0	104	1,0	-	-	-	-
Groente rauw	-	-	862	0,0	819	0,0	979	0,1	952	0,0
Maaltijdsalades	-	-	164	0,6	262	0,4	239	0,0	294	0,3
Wokgroenten	-	-	296	0,0	278	0,4	250	0,4	296	0,0
Paddestoelen	-	-	-	-	75	0,0	79	1,3	101	0,0
niet alledaagse vleessorten	-	-	-	-	-	-	-	-	49	16,3



Figuur 3.1 Aantallen humane gevallen van infecties met *Campylobacter* spp., 2012-2021. Tot en met 2019 werd het aantal laboratorium bevestigde gevallen gebaseerd op melding door 15 streeklaboratoria en sinds 2020 op basis van 27 laboratoria binnen ISIS-AR.



Figuur 3.2 Ontwikkeling in resistentie (%) bij *Campylobacter* spp. Geïsoleerd uit humane klinische gevallen tussen 1992 en 2021.



Figuur 3.3 Resistentie percentages van C. jejuni en C. coli geïsoleerd uit fecaal materiaal van vleeskuikens, leghennen en kippenvlees in 2021.

4 Salmonellose

Auteurs: Eelco Franz (RIVM), Ben Wit (NVWA), Roan Pijnacker (RIVM), Maaïke van den Beld (RIVM), Thijs Bosch (RIVM), Joke van der Giessen (RIVM), Harry Rozendaal (NVWA), Greetje Castelijm (WFSR), Kees Veldman (WBVR), Lapo Mughini Gras (RIVM).

4.1 Hoofdpunten

- Het totaal aantal geschatte gediagnosticeerde salmonellose gevallen was in 2021 met 1062 gevallen (geschat op basis van 679 laboratorium-bevestigde gevallen in de kiemsurveillance) nog steeds op een lager niveau dan in de jaren voor de COVID pandemie. Wel is de incidentie gestegen ten opzichte van 2020 (geschat 888 cases gebaseerd op 568 laboratorium-bevestigde gevallen).
- In 2021 werden alle *Salmonella* isolaten die naar het RIVM werden opgestuurd getypeerd middels whole-genome sequencing. Er werden 42 cluster van *S. Enteritidis* gedetecteerd, 50 clusters van *S. Typhimurium* en 72 clusters van andere serotypen.
- In totaal zijn er 6 verheffingen met 159 bevestigde patiënten in Nederland waargenomen waarbij uitbraakonderzoek heeft plaatsgevonden (1x *S. Braenderup* met 38 bevestigde patiënten in Nederland geassocieerd met geïmporteerde meloenen, 1x een lang-lopend cluster *S. Enteritidis* met 26 bevestigde patiënten gelinkt aan een Nederlands leghennenbedrijf, 1x *S. Bovismorbificans* met 11 bevestigde patiënten mogelijk gerelateerd aan 'kosterworst', 2x *S. Typhimurium* met resp. 30 en 32 patiënten (geen bron geïdentificeerd) en 1x *S. Montevideo* met 22 patiënten (geen bron geïdentificeerd)).
- Net als in vorige jaren zijn varkens en leghennen de belangrijkste bronnen van humane salmonellose. Het aandeel infecties waarvan de bron niet kon worden geschat of in het buitenland was opgelopen is in 2021 net als in 2020 laag.
- De hoogste niveaus van antibioticaresistentie werd waargenomen onder monofasische *S. Typhimurium*, *S. Infantis* en *S. Paratyphi B var Java*. In totaal werden 10 (0,8%) ESBL-producerende *Salmonella* isolaten gevonden (alle humaan). In 2021 zijn geen carbapenemase producerende *Salmonella* gevonden.

4.2 Achtergrond

Humane infecties met *Salmonella* spp. kunnen verschillende ziektebeelden veroorzaken. De *Salmonella*'s die vooral gastro-enteritis veroorzaken en waar deze paragraaf betrekking op heeft, worden aangeduid als non-typhoidale *Salmonella*'s, waarvan de meesten behoren tot *Salmonella enterica* subspecies *enterica*. Hierbinnen wordt een onderverdeling gemaakt in serotypen op basis van verschillen in O en H antigenen, maar meestal wordt alleen het serotype als naam gebruikt, zoals *S. Typhimurium* (= *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serotype Typhimurium). Veel dieren, inclusief landbouwhuisdieren, vormen een reservoir voor humaan relevante *Salmonella*'s. Deze dieren

zijn vaak asymptomatische dragers en scheiden de bacteriën uit via feces en mensen kunnen dus besmet raken door direct of indirect contact met besmette dieren of dierlijke feces (fecu-oraal). De meeste besmettingen worden opgelopen door consumptie van besmette dierlijke producten (bijv. vlees of eieren), maar milieurotes en kruisbesmetting in de keuken spelen waarschijnlijk ook een rol. Infecties met *Salmonella* kunnen leiden tot gastro-enteritis met buikpijn, diarree en bloed bij de ontlasting. Ook kan salmonellose gepaard gaan met een griepachtig ziektebeeld. Antibioticabehandeling wordt alleen geadviseerd bij risicogroepen met een verhoogd risico op complicaties en bij invasieve infecties (sepsis, bacteriëmie).

Incidentele gevallen van humane salmonellose zijn in Nederland, in tegenstelling tot diverse andere Europese landen, niet meldingsplichtig. Salmonellose is alleen meldingsplichtig indien het een humaan cluster van twee of meer gerelateerde gevallen betreft met een oorsprong in consumptie van besmet voedsel of drinkwater. Inzicht in de trend van salmonellose wordt verkregen via kiem-surveillance die door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) binnen het RIVM wordt uitgevoerd. De geschatte dekkinggraad van deze surveillance op basis van de deelnemende streeklaboratoria is 64% van de Nederlandse bevolking (voor laboratorium bevestigde salmonellose). Sinds 2021 worden alle *Salmonella* isolaten *in silico* gesequencet op basis van analyse van het hele genoom, bepaald door whole genome sequencing (WGS). WGS data wordt ook gebruikt om de *Salmonella* isolaten verder te typeren voor monitoring en uitbraakonderzoek en brononderzoek te verrichten. Deze typering vervangt sinds 2020 de Multi Locus Variable-number tandem repeat Analysis (MLVA) typering vanwege het hogere onderscheidend vermogen van de WGS.

Trends van *Salmonella*-infecties bij de mens worden het best beschreven in relatie tot hun bronnen. Als Nationaal Referentie Centrum voor *Salmonella* ontvangt het RIVM ook isolaten voor typering afkomstig van landbouwhuisdieren, huisdieren, milieu en voedsel. Isolaten uit voedingsmiddelen worden grotendeels door Wageningen Food Safety Research (WFSR) in opdracht van de NVWA) verkregen en getypeerd. De isolaten komen uit een diversiteit aan monitoringsprogramma's op boerderijen, slachthuizen en detailhandel. Deze zijn vaak onderdeel van het werk van de GD, de NVWA en het RIVM. Als laatste worden isolaten ook, voor typering, ingestuurd door de Faculteit Diergeneeskunde, dierentuinen, voedselindustrie en diervoederindustrie.

4.3 Epidemiologische situatie

4.3.1 Mens

In 2021 was, net als in 2020, het aantal ingestuurde *Salmonella* isolaten (n=679) van humane patiënten in Nederland door de deelnemende streeklaboratoria bijzonder laag (langjarig gemiddelde 2011 t/m 2019 ligt op 1179) (Tabel 4.1). Het totaal aantal laboratorium bevestigde gevallen in Nederland wordt op basis van de dekkinggraad van de kiem-surveillance met de streeklaboratoria geschat op 1062 gevallen. De incidentie lag daarmee in 2021 iets hoger dan in 2020 (n=568 isolaten, 888 geschat totaal aantal). (Figuur 4.1). Het langjarig gemiddelde 2016-2019 is 1023 laboratorium-bevestigde gevallen in de kiemsurveillance. De lage incidentie is net zoals in 2020

hoogstwaarschijnlijk voor een groot gedeelte terug te voeren op de COVID19 epidemie die in 2021 ook zorgde voor een combinatie van verlaagde blootstelling als gevolg van de lock-down maatregelen, verhoogde hygiëne, en verminderd zorg-zoekend gedrag van patiënten. De iets hogere incidentie in 2021 t.o.v. 2020 is waarschijnlijk het gevolg van de wat minder strenge en minder langdurige COVID19 maatregelen.

Net als in voorgaande jaren zijn de serotypen Enteritidis (25%), Typhimurium (19%) en monofasische Typhimurium (19%) in 2021 de meest voorkomende veroorzakers van humane salmonellose (Tabel 4.1). Het relatieve aandeel Enteritidis was hiermee gelijk aan 2020 (maar beduidend lager dan de 35% voor 2020). Opvallend in 2021 was een aanzienlijke stijging van het relatieve aandeel monofasische Typhimurium (van 9% in 2020, 19% in 2021) na een continue daling vanaf 2016 tot en met 2020 (Figuur 4.2). Het aandeel Typhimurium steeg licht van 15% naar 19%. Het relatief lage aandeel Enteritidis in 2020 en 2021 heeft waarschijnlijk te maken met het relatief lagere aantal cases dat de infectie in het buitenland heeft opgelopen t.o.v. de jaren voor de COVID19 pandemie als gevolg van reisrestricties (19% in 2019, 8% in 2020, 10% in 2021). Het aandeel reis-gerelateerde infecties met monofasische Typhimurium steeg in 2021 naar 3% (t.ov. 0% in 2020) en kan daarmee niet geheel de relatieve stijging van dit serotype verklaren

4.3.2 Dier

Naast surveillance van *Salmonella* bij de mens vindt ook monitoring plaats van dieren en dierlijke producten binnen verschillende programma's en projecten. De NVWA monitort in de gehele levensmiddelenketen, van primaire productiebedrijven tot in de detailhandel, op wettelijke limieten en criteria, met als doel het volgen van trends en het signaleren van nieuwe risico's. In de verschillende vleesketens wordt o.a. op naleving gecontroleerd van verplicht eigen onderzoek (Microbiologische criteria voor levensmiddelen Verordening (EG) nr. 2073/2005) en worden door NVWA ook monsters genomen ter verificatie. Deze monsters worden onderzocht door WFSR.

De monitoring en bestrijding van *Salmonella* begint al in de primaire keten en is op Europees niveau gereguleerd in Verordening (EG) nr 2160/2003 en de daarop gebaseerde uitvoerings-verordeningen (EG) nr 200/2010 en (EG) nr 517/2011. Deze verordeningen schrijven monitorings- en meldplichten voor in verschillende delen van de pluimveeketen (legkoppels, vleeskuikens, en vermeerderingskoppels)

Door de inwerkingtreding van het nieuwe EU uitvoeringsbesluit (1729/2020) betreffende de monitoring en rapportage van antimicrobiële resistentie bij zoönotische en commensale bacteriën is de isolatie van *Salmonella* uit caecum inhoud van vleeskalveren en vleesvarkens vanaf 2021 een verplicht onderdeel geworden in de uitvoering van het AMR monitoringsprogramma in landbouwhuisdieren. Dit betekent dat iedere twee jaar 300 monsters van vleeskalveren en 300 monsters van vleesvarkens worden onderzocht door Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) op de aanwezigheid van *Salmonella*. Ieder monsters is afkomstig van een uniek koppel.

In 2021 is 21% (63/300) van de caecummonsters van varkens positief getest op *Salmonella*. Dit betrof serotypen Derby (n=21), monofasische Typhimurium (n=14), Brandenburg (n=7), Typhimurium (n=7), Goldcoast (n=3), Rissen (n=3), Bovismorbificans (n=2), Infantis (n=2), Livingstone (n=2), Agona (n=1) en Goettingen (n=1). Er werden 0,3% (1/300) caecummonsters van vleeskalveren (1 x *S. Goldcoast*) positief getest.

Landbouwhuisdieren algemeen monitoringsprogramma NVWA
Tabel 4.2 laat de ontwikkeling van de belangrijkste *Salmonella* serotypen onder landbouwhuisdieren zien.

De hier in de tekst genoemde percentages is de fractie t.o.v. het totaal aantal isolaten per diersoort. Bij varkens domineerde opnieuw monofasische *S. Typhimurium* (32%), gevolgd door *S. Derby* (27%) en *S. Typhimurium* (12%), waarbij het relatieve aandeel *S. Derby* een stijging laat zien t.o.v. 2020 (14%). Dit is nog nooit zo hoog geweest. Bij runderen werden *S. Dublin* (42%) en *S. Typhimurium* (27%) het meest aangetroffen.

Bij vleeskuikens is er sprake van dominantie van *S. Infantis* (35% in 2021, 48% in 2020), en *S. Paratyphi B* var. Java (19% in 2021, 15% in 2020).

Onder leghennen domineerde *S. Enteritidis* (59% in 2021, 63% in 2020). De sterke aanwezigheid van *S. Braenderup* (25% in 2020) is verdwenen in 2021 (2%). Opvallend in 2020 was de aanwezigheid van monofasische *Typhimurium* (15%) bij leghennen na afwezigheid in 2018, 2019 en 2020.

Landbouwhuisdieren surveillance project NVWA/RIVM/WFSR

Alle EU-lidstaten dienen in het kader van de Zoönosenrichtlijn (2003/99/EC) informatie te verzamelen over het vóórkomen en de trends van zoönoseverwekkers bij de mens, dieren en (dierlijke) producten en daarover jaarlijks aan ECDC (humaan), en EFSA (dier en dierlijke producten) te rapporteren. In dit kader voert het RIVM in samenwerking met de NVWA een surveillanceprogramma naar zoönotische agentia bij landbouwhuisdieren uit. In 2021 werden in mestmonsters op 4 van 183 (2,2%) melkveebedrijven van runderen *Salmonella* aangetoond. Bij 2 boerderijen was dit *S. Dublin*, 1x *S. Typhimurium* en 1x *S. Mbandaka*.

Monitoring pluimvee

De bestrijding van zoönotische *Salmonella* bij pluimvee is op Europees niveau gereguleerd in Verordening (EG) nr 2160/2003 en de daarop gebaseerde uitvoerings-verordeningen (EG) nr 200/2010 en (EG) nr 517/2011. Door het opheffen van de Productschappen per 1 januari 2015 wordt de bestrijding sinds die datum uitgevoerd door de NVWA. Voor pluimvee geldt een monitoringsplicht en een meldplicht voor (vermoeden van) positieve monsters betreffende *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium* en monofasische *S. Typhimurium*. Indien een bedrijf *Salmonella* aantoonbaar, en dus een vermoeden heeft dat het kan gaan om een aangifteplichtige *Salmonella* moeten zij dit melden bij de NVWA. Deze meldingsplicht gaat op stalniveau en wordt als zodanig afgehandeld. De houder van leghennen kan niet kiezen voor verificatie onderzoek, bij een positief monster wordt de stal automatisch besmet verklaard. Uitsluitend na beslissing van de NVWA dat er gereede twijfel is

aan de uitslag of na tussenkomst van de rechter kan een verificatie onderzoek uitgevoerd worden.. Wanneer er op een leghennenbedrijf naast de verdachte stal nog overige stallen aanwezig zijn worden deze ook door de NVWA bemonsterd. Als de NVWA een stal met leghennen onderzoekt, wordt naast microbiologisch onderzoek ook een documentcontrole uitgevoerd op een mogelijke toediening van antibiotica. Bij vermeederingskoppels wordt naast microbiologisch onderzoek ook onderzoek uitgevoerd naar de aanwezigheid van antibiotica residuen. Hiervoor worden per stal vijf kippen onderzocht en indien residuen van relevante antibiotica aangetoond zijn, dan wordt de stal hierop besmet verklaard.

* Legkoppels

Voor legkoppels geldt een monitoringsverplichting waarbij eens in de 15 weken door de pluimveehouder monsters genomen worden. Maximaal drie weken voor slacht wordt het koppel bemonsterd door een dierenarts. De monsters worden ingestuurd naar een erkend laboratorium voor onderzoek op de aanwezigheid van *S. Enteritidis* en (monofasische) *S. Typhimurium*. In 2021 zijn er 106 verdachte stallen gemeld op 89 legbedrijven. Van deze verdachte stallen betrof het 12 keer geen *S. Enteritidis* of (monofasische) *S. Typhimurium*, 58 keer betrof het een vaccinstam, en 5 keer een bronopsporing na de vondst uit de humane populatie die te koppelen was aan het desbetreffende bedrijf. Van de 31 verdachte stallen die overblijven werd voor 2 stallen verificatie onderzoek uitgevoerd, die voor beide gevallen negatief was. Voor 29 stallen werd de besmetting (28 keer *S. Enteritidis* en 1 keer *S. Typhimurium*) door de houder geaccepteerd. Naast de verdachte stallen zijn in 2021 ook 23 aanpalende stallen onderzocht door de NVWA. Hierbij werden geen stallen positief verklaard

Toont verificatie onderzoek een besmetting aan of accepteert de houder de besmetting dan heeft hij de keuze óf het koppel vervroegd als positief koppel te laten slachten, óf het koppel de legronde te laten afmaken. Kiest de houder voor uitleggen met het koppel dan mogen gedurende de rest van de legronde de eieren uitsluitend worden afgevoerd naar een ei-verwerkend bedrijf waar de eieren een verhitting ondergaan. Het koppel moet na de legronde als positief koppel worden geslacht

* Vermeerderingskoppels

Voor vermeerderingskoppels geldt een monitoringsverplichting waarbij eens in de drie weken monsters genomen moeten worden door de pluimveehouder. De laatste monsternamen voor slacht moeten door een dierenarts genomen worden. De monsters worden ingestuurd naar een erkend laboratorium voor onderzoek op *S. Enteritidis*, (monofasische) *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, *S. Hadar*, *S. Virchow* en voor ouderdieren van vleeskuikens ook *S. Paratyphi B* var Java. In 2021 zijn 15 stallen van 12 bedrijven aan de NVWA gemeld waarbij in 4 stallen geen aangifteplichtige *Salmonella* en in 12 stallen wel een aangifteplichtige *Salmonella* werd aangetoond, namelijk in 3 stallen *Enteritidis*, 1 stal *Infantis*, 5 stallen *Typhimurium* en 3 stallen monofasische *Typhimurium*. Op 4 locaties is vanwege ofwel gerede twijfel aan de laboratoriumuitslag ofwel tussenkomst van de rechter verificatieonderzoek uitgevoerd, deze was in alle gevallen negatief.

Sinds november 2020 wordt door de NVWA geen standaard

verificatieonderzoek meer uitgevoerd. Bij een positieve uitslag in de monitoring wordt de koppel vervroegd als positief geslacht en industrieel verhit, behalve als er gereede twijfel is aan de uitslag van het laboratorium. Ook de aanwezige broedeieren die gelegd zijn na de laatste negatieve monsternamen worden vernietigd.

* Vleeskuikens

Voor vleeskuikens geldt een monitoringsverplichting waarbij in de eerste 3 levensdagen monsters moeten worden genomen door de pluimveehouder. De monsters worden ingestuurd naar een erkend laboratorium voor onderzoek op de aanwezigheid van *S. Enteritidis* en (monofasische) *S. Typhimurium*. Maximaal drie weken voor de slacht wordt het koppel bemonsterd door een dierenarts. De monsters worden ingestuurd naar een erkend laboratorium voor onderzoek op *S. Enteritidis*, *S. Typhimurium*, *S. Infantis*, *S. Hadar*, *S. Virchow* en *S. Paratyphi B* var. Java. In 2021 zijn in 429 stallen *Salmonella* besmettingen aangetoond, waarvan 408 met een aangifteplichtig type. Dit aantal meldingen is groter dan voorgaande jaren vanwege een verbetering van de meldprocedure. Als een *Salmonella* besmetting wordt aangetoond bij de monsternamen drie weken voor de slacht, dan wordt het koppel als positief koppel logistiek geslacht (d.w.z. dat positieve koppels als laatste worden geslacht en waardoor besmetting via de slachtlijn naar negatieve koppels zoveel mogelijk wordt vermeden). Indien *S. Enteritidis* of (monofasische) *S. Typhimurium* is aangetoond, kan het vlees alleen worden verwerkt tot producten waarbij door verhitting *Salmonella* wordt geëlimineerd.

4.3.3

Voedsel

De NVWA bemonstert en WFSR onderzoekt jaarlijks voor een groot aantal levensmiddelen of zij voldoen aan een eventuele norm van afwezigheid van *Salmonella*.

Wat betreft voedsel gelden verschillende voedselveiligheidsregels. Voor gehakt vlees en vleesbereidingen van pluimveevlees (gekruid, gemarineerd en kippengehakt) en andere diersoorten mag geen enkel *Salmonella*-serotype worden aangetroffen. Dat geldt ook voor andere typen levensmiddelen dan vlees waarbij de verwachting is dat ze zonder afdoende verhitting kunnen worden geconsumeerd (groenten, verse kruiden, zuivel, etc.). Op rauw naturel pluimveevlees mag geen *S. Enteritidis* of *S. Typhimurium* aanwezig zijn. Voor alle andere typen rauw vlees (waarbij de verwachting is dat ze met afdoende verhitting worden geconsumeerd) geldt geen afwezigheidsplicht voor *Salmonella*.

In Tabel 4.3 staat een overzicht van het onderzoek in de detailhandel van kippenvlees. In 4% van de monsters van vers vlees (14/315) en van vleesbereidingen (12/306) van kip uit de detailhandel is *Salmonella* gevonden in 2021, dit is sinds enkele jaren stabiel. Hierbij werd 19x *S. Infantis*, 3x *S. Paratyphi B* Java, 2x *S. Virchow* en 1x *S. Enteritidis* gevonden.

In Tabel 4.4 is een overzicht gegeven van de overige soorten (rauw) vlees die werden onderzocht afkomstig uit de detailhandel. Het gaat hier om vers vlees en vleesbereidingen van rund of kalf, varken en lam⁹³. Hoewel er geen normen voor *Salmonella* gelden voor vers vlees van

deze diersoorten, volgt de NVWA wel het voorkomen van onder andere *Salmonella* in dit type product. In gehakt vlees, vleesbereidingen en vleesproducten mag géén *Salmonella* zitten.

- In vers varkensvlees was de prevalentie 0.9% in 2021 (2017 - 0,7%, 2018 - 1.3% , 2019 - 1.0%, 2020 - 11.1%)
- Voor lamsvlees was de prevalentie het 0.3% in 2021 vergelijkbaar met voorgaande jaren(2017 - 1.0, in 2018 - 0.4%, 2019 - 0.4%, 2020-0.8%).
- In vers rund/kalfsvlees is het percentage positieven het laagst met 0.2% in 2021 (2017 -0,2%, 2018 - 0.3% , 2019 - 0.8%, 2020 - 0.7%). Ook in andere onderzochte partijen vers vlees uit de retail is de *Salmonella* prevalentie laag.
- In 353 partijen gehakt en vleesbereidingen (anders dan pluimvee) bemonsterd in de detailhandel, werd in 3 monsters (0,8%) *Salmonella* aangetoond. In varkenssaucijzen, hamburger en een kruidnagelvink werden resp. *S. Derby*, *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium* gevonden.
- In 329 partijen rauw te consumeren vlees, zoals filet américain, ossenworst en carpaccio, werd in 1 monster filet américain *S. Dublin* gevonden.

Ook voor levensmiddelen waarvan de verwachting is dat ze zonder afdoende verhitting kunnen worden geconsumeerd geldt dat er geen *Salmonella* in mag zitten.

- In geen van de 943 monsters verse groenten , 296 monsters wok groenten, 294 monsters maaltijdsalades, en 1011 monsters paddenstoelen (champignon, oesterzwam en shitake), werd *Salmonella* gevonden.
- In 264 monsters vers zeewier uit detail- en groothandel werd geen *Salmonella* gevonden.
- In 299 monsters gekookte schaal-, schelpdieren en garnalen uit de detailhandel en productie bedrijven werd geen *Salmonella* gevonden.
- Uit verse kruiden werd in 3 van de 65 (4.6%) partijen, 1x koriander en 2x munt allen afkomstig uit Marokko, *S. Kentucky* en *S. Typhimurium* gedetecteerd
- In 266 monsters superfood, gedroogde zaden, chia, hennep, sesam etc., werd in 1 monster moerbeibessen *S. Lindern* gevonden.
- Bij ingevroren geïmporteerde gekweekte vis en tropische garnalen werd in 3 tilapia monsters *Salmonella* aangetoond, *S. paratyphi B* var java, monofasische *S. Typhimurium*, en *S. Newport*. In 97 monsters pangasius, en 103 monsters garnalen werd geen *Salmonella* aangetoond.

4.3.4 Clustering

In 2021 werden alle *Salmonella* serotypen getypeerd middels WGS. Hierop werd clusteranalyse met behulp van core genome multi locus sequence typing (cgMLST) uitgevoerd om groepen patiënten te identificeren met identieke stammen (wat duidt op een gemeenschappelijke bron). Van de humane *S. Enteritidis* isolaten binnen 2021 clusterden 71% met tenminste één ander humaan isolaat. Dit kunnen ook isolaten van eerdere jaren zijn. In totaal waren er 42 clusters van humane isolaten met een mediane cluster grootte van 6

(spreiding: 2 – 79 gevallen). Van de *S. Typhimurium* isolaten clusterde 66%, met in totaal 50 clusters met een mediane clustergrootte van 3 (spreiding: 3 – 39). Van de overige serotypen clusterde 45% met een ander cluster, met een totaal van 72 clusters met een mediane grootte van 2 isolaten (spreiding: 2 – 41).

In totaal zijn er 6 verheffingen waargenomen met 159 patiënten in Nederland.

- Een verheffing van *S. Braenderup* werd gezien in meerdere landen in Europa, waarna een internationaal uitbraakonderzoek werd gestart. Vragenlijstonderzoek wees naar meloenen als meest waarschijnlijke bron van de besmetting, waarbij Galia meloenen het sterkst naar voren kwamen. Het Verenigd Koninkrijk heeft de uitbraakstam gevonden op twee Galia meloenen afkomstig uit Honduras. Hierna heeft de NVWA in Nederland een recall gedaan van Galia meloenen die nog op de markt aanwezig waren, hoewel niet uitgesloten kon worden dat er mogelijk andere soorten meloenen betrokken waren bij de uitbraak. Internationaal behoorden er rond de 350 patiënten tot de uitbraak, waarvan 38 in Nederland.
- Begin 2021 werd op basis van WGS een match gevonden tussen een isolaat van een leghennenbedrijf genomen in 2019 en een langlopend cluster van 26 *S. Enteritidis* patiënten die terugging tot 2018. Enkele recente patiënten werden ondervraagd naar ei-consumptie om epidemiologische bewijslast te verzamelen. Recentere isolaten van 2021 van hetzelfde leghennenbedrijf bleken ook gerelateerd aan het cluster van patiënten. De NVWA heeft op basis van deze bevindingen en het brononderzoek, per direct een verbod opgelegd om eieren uit alle stallen af te zetten als consumptie-ei, totdat het bedrijf aan kon tonen dat het *Salmonella* probleem was opgelost.
- Vragenlijstonderzoek naar een *S. Bovismorbificans* cluster met 11 patiënten wat voornamelijk in GGD regio Drenthe suggereerde kosterworst (een gedroogde worst) als mogelijke bron van de uitbraak. Microbiologisch bewijs van de uitbraakstam kon door de NVWA echter niet gevonden worden. Het cluster doofde vervolgens uit.
- Er werd vragenlijstonderzoek verricht naar twee *S. Typhimurium* clusters met respectievelijk 30 en 32 patiënten. Beide clusters doofde na een aantal maanden vanzelf uit, zonder dat de bron aangetoond kon worden. Hetzelfde gold voor een cluster met 22 *S. Montevideo* patiënten.

4.3.5 Bronnen van besmetting

De meeste *Salmonella*-infecties worden veroorzaakt door het eten van besmet voedsel zoals onvoldoende verhitte eieren, rauwe vleesproducten, ongepasteuriseerde zuivelproducten, kruisbesmetting en heel incidenteel door (voorgesneden) rauwe groenten en fruit. De geschatte bijdragen aan de humane salmonellose door reizen, landbouwhuisdieren en hun producten worden getoond in Figuur 4.3. Het bronattribuatiemodel schat de frequentiedistributie van serotypen bij de mens op basis van de frequentie onder de bronnen. Daarbij wordt ook het geconsumeerde volume, de besmettingsgraad en de fractie van het voedsel wat rauw of goed doorbakken wordt geconsumeerd

betrokken. Ook wordt het deel meegenomen dat wordt veroorzaakt door reptielen die als huisdier worden gehouden en waarbij besmetting optreedt via direct contact met de dieren of contact met een door de reptielen besmette omgeving (terrarium).

- Van alle bronnen was het aandeel varkens nog steeds het hoogst; deze was in 2021 29%, wat een daling is t.o.v. 2020 (38%); welke vergelijkbaar is met het aandeel van voor 2019 (28%) en daarvoor.
- Hoewel het de laatste zes jaar niet meer de dominante bron is, waren leghennen/eieren in 2021 (23%) opnieuw de tweede belangrijkste bron van salmonellose. Voor eieren geldt vanaf 2009 dat, indien afkomstig van *S. Enteritidis*/*S. Typhimurium*-positieve koppels, deze niet meer op de markt gebracht mogen worden als tafeleieren voor directe humane consumptie (EG-besluit 1237/2007). Deze eieren zijn alleen geschikt voor de ei-verwerkende industrie. Ten opzichte van 2020 is het aandeel ei-gerelateerde infecties in 2021 gelijk gebleven maar iets lager dan in 2019 (26%).
- Van alle salmonellose gevallen in 2021 is naar schatting 7% (gelijk aan 2020) afkomstig van vleeskuikens / kippenvlees. Het aandeel afkomstig van rund is in 2021 met 8% nog steeds hoog (2% in 2019, 9% in 2020).
- Het aandeel infecties waarvan de bron niet kon worden geschat of in het buitenland was opgelopen is in 2021 net als in 2020 laag (8% in 2021, 5% in 2020, 23% in 2019). Deze sterke daling houdt zeer waarschijnlijk verband met de sterke reductie in reizen als gevolg van de corona-maatregelen.
- Opvallend is ook dat het percentage isolaten dat gelinkt is aan een uitbraak in 2021 (23%) t.o.v. 2017 (14%) 2018 (11%), 2019 (8%) en 2020 (13%) sterk is toegenomen. Dit heeft waarschijnlijk te maken met het gebruik van WGS en daar aan gerelateerde hoge mate van resolutie waarmee isolaten met elkaar kunnen worden vergeleken.

4.3.6 *Resistentie*

De MARAN-rapportage over 2021 beschrijft de resistentie van *Salmonella* isolaten bij mens, landbouwhuisdieren, diervoer en voedsel (<https://www.wur.nl/en/Research-Results/Research-Institutes/Bioveterinary-Research/In-the-spotlight/Antibiotic-resistance/MARAN-reports.htm>). Een selectie (n=601) van alle humane *Salmonella* isolaten die het RIVM heeft ontvangen van medische microbiologische laboratoria is naar Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) gestuurd voor gevoeligheidstests. Bovendien werden isolaten uit niet-humane bronnen getest: varkens (n= 99), runderen (n= 55), vleeskuikens (n=249) en leghennen (n=62).

Over alle isolaten (ongeacht serotype) werden de hoogste niveaus van resistentie waargenomen voor sulfamethoxazol (29,6% in 2021, 24,4% in 2020), tetracycline (26,6% in 2021, 25,4% in 2020), ampicilline (24,5% in 2021, 21,7% in 2020), nalidixinezuur (16,4% in 2021, 16,4% in 2020), ciprofloxacin (15,5% in 2021, 16,0% in 2020), trimethoprim (12,3% in 2021, 12,0% in 2020) en chlooramfenicol (7,9% in 2021, 6,7% in 2020). Net als in voorgaande jaren werd er geen resistentie geconstateerd tegen carbapenem antibiotica. Ook

werden net als in voorgaande jaren lage percentages resistentie gevonden voor tigecycline, azithromycine, cefotaxime, ceftazidime en gentamicine.

Meer specifiek werden (zeer) hoge niveaus van resistentie waargenomen onder monofasische *S. Typhimurium* (92% voor tetracycline, 88% voor ampicilline, 86% voor sulfamethoxazol), *S. Infantis* (63% voor sulfamethoxazol, 66% voor nalidixinezuur, 64% voor ciprofloxacin, 60% voor tetracycline), en *S. Paratyphi B* var. Java (89% voor trimethoprim, 56% voor sulfamethoxazol) (Figuur 4.4).

De hoogste niveaus van resistentie bij *S. Enteritidis* waren voornamelijk die voor fluoroquinolonen (ciprofloxacin en nalidixinezuur, beide 18%), terwijl dit bij *S. Typhimurium* ampicilline (42%), sulfamethoxazol (37%), tetracycline (35%), en chloramphenicol (18%) waren (Figuur 4.5).

In totaal werden 10 (0,8%) ESBL-producerende *Salmonella* isolaten gevonden (allen humaan). In 2021 zijn geen carbapenemase producerende *Salmonella* gevonden.

4.4 Discussie

De afgelopen jaren is de continue dalende trend in *Salmonella* infecties bij de mens in Nederland gestabiliseerd rond de 1500 laboratorium bevestigde gevallen per jaar met een geschatte 26.000 gevallen in de gehele bevolking. Na een bijzonder laag aantal in 2020 als gevolg van corona-pandemie zijn de aantallen in 2021 iets opgelopen. Dit kan verklaard worden door de lagere intensiteit van restrictieve coronamaatregelen in 2021 t.o.v. 2020.

4.5 Tabellen en grafieken

Tabel 4.1 De ontwikkeling van de belangrijkste Salmonella-serotypes in de mens. Serotypes waar significante verheffingen voor zijn gevonden zijn grijs gearceerd. (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM)

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Reis (2021)
Totaal aantal	2204	994	986	979	1160	977	952	1002	568	679	5%
Enteritidis	421	256	213	239	319	246	250	354	143	167	10%
Typhimurium	276	185	166	196	208	163	176	121	87	132	2%
SI 1,4,5,12:i:2-	321	158	207	156	197	173	143	129	52	127	3%
Typhi	7	10	12	9	7	9	10	13	4	6	50%
Paratyphi A	6	8	7	--	7	3	5	3	--	2	50%
Paratyphi B	2	2	1	3	2	2	2	6	1	1	0%
Agona	8	5	6	9	13	7	6	11	1	1	0%
Bovismorbificans	14	6	6	5	34	19	5	11	5	13	8%
Brandenburg	11	15	20	7	9	6	15	8	4	8	0%
Chester	2	3	12	11	12	10	16	20	4	8	0%
Derby	10	11	15	12	16	7	18	7	7	8	0%
Dublin	4	6	22	15	20	6	16	13	19	10	0%
Goldcoast	9	5	2	10	8	6	22	8	6	6	0%
Heidelberg	3	4	31	4	3	1	2	1	--	--	--
Infantis	22	30	26	35	26	38	25	26	30	18	6%
Kentucky	11	17	6	9	31	27	7	13	5	2	0%
Londen	3	5	9	3	1	3	2	7	2	3	0%
München	4	6	2	8	1	5	5	10	1	2	0%
Newport	20	12	12	9	11	18	21	16	8	12	8%
Paratyphi B var. Java	6	10	7	13	26	17	15	19	5	3	33%
Saintpaul	3	2	12	10	7	8	16	15	1	6	33%
Stanley	16	12	7	16	9	11	12	16	3	1	0%
Thompson	803	25	7	5	7	4	2	2	--	1	0
Virchow	9	10	9	5	8	8	10	18	16	9	0%
Overig ¹	213	191	169	190	178	180	151	155	164	133	3%

¹ Overig: serotypes die weinig voorkomen, niet meldingsplichtig zijn (Typhi, Paratyphi A en B), en/of niet zijn geassocieerd met clusters/uitbraken.

Tabel 4.2 De ontwikkeling van de belangrijkste Salmonella-serotypes in landbouwhuisdieren (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM en monitoring programma NVWA).

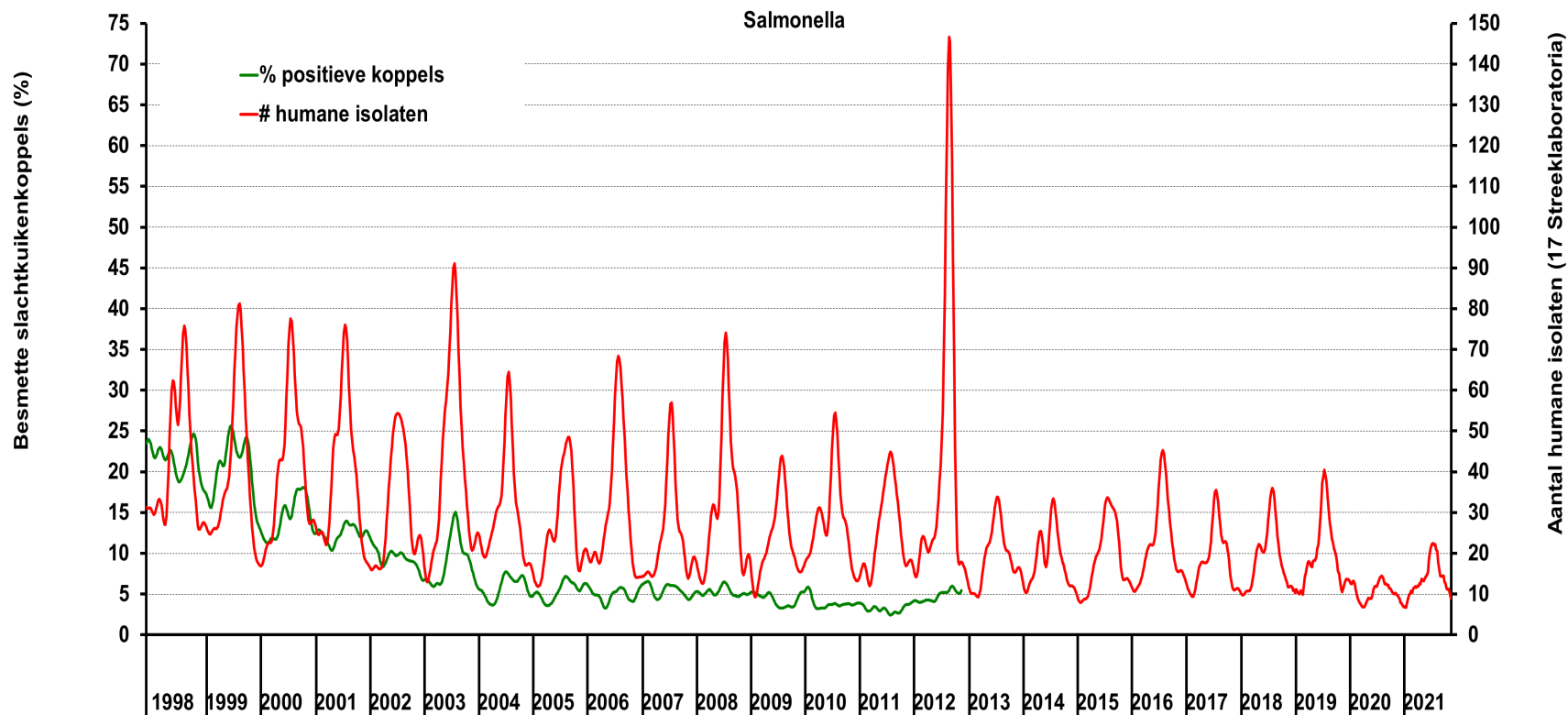
Serotypen	2018				2019				2020				2021			
	Varken	Rund	Slacht- kuiken	Leghen	Varken	Rund	Slacht- kuiken	Leghen	Varken	Rund	Slacht- kuiken	Leghen	Varken	Rund	Slacht- kuiken	Leghen
Totaal aantal	91	61	107	50	133	105	166	45	49	128	194	40	129	55	263	66
Typhimurium	29	24	4	2	48	37	6	4	5	32	1	2	16	15	11	1
SI 1,4,5,12:i:-	25	10		1	44	13	1		17	19			41	3	3	10
Enteritidis				21		2	17	26		21	17	25		4	27	39
Infantis	3	1	56	1	6	2	63	3	1	1	94	1	3		93	3
Paratyphi B var. Java			27				18	2			29				49	
Heidelberg			2		1											
Derby	12				13		1		7		1		35			2
Dublin	1	15			2	30				27				23		
Brandenburg	5		1	1	3		2		6				8	1		
Agona			4		1			2		4	2		1	3	2	
Livingstone	1		2	1	2				1				2		3	
Minnesota											1				3	
Kedougou			1	19			17				2		1		1	
Goldcoast	3		2		3	1	3		1	2	2		7	1	1	
Mbandaka			1				1				2			1	8	1
Anatum										1						
Braenderup				1			1					10				1
Rissen	3				1		1			1						
Indiana			1				9			1	8				8	
Newport		1	1			4				2	1				1	
Jerusalem																
Montevideo										2					2	
Overig	9	10	1	3	9	16	26	8	11	15	34	2	15	4	51	9

Tabel 4.3 *Salmonella* spp. in kippenvlees in de detailhandel (Bron: Monitoring programma NVWA).

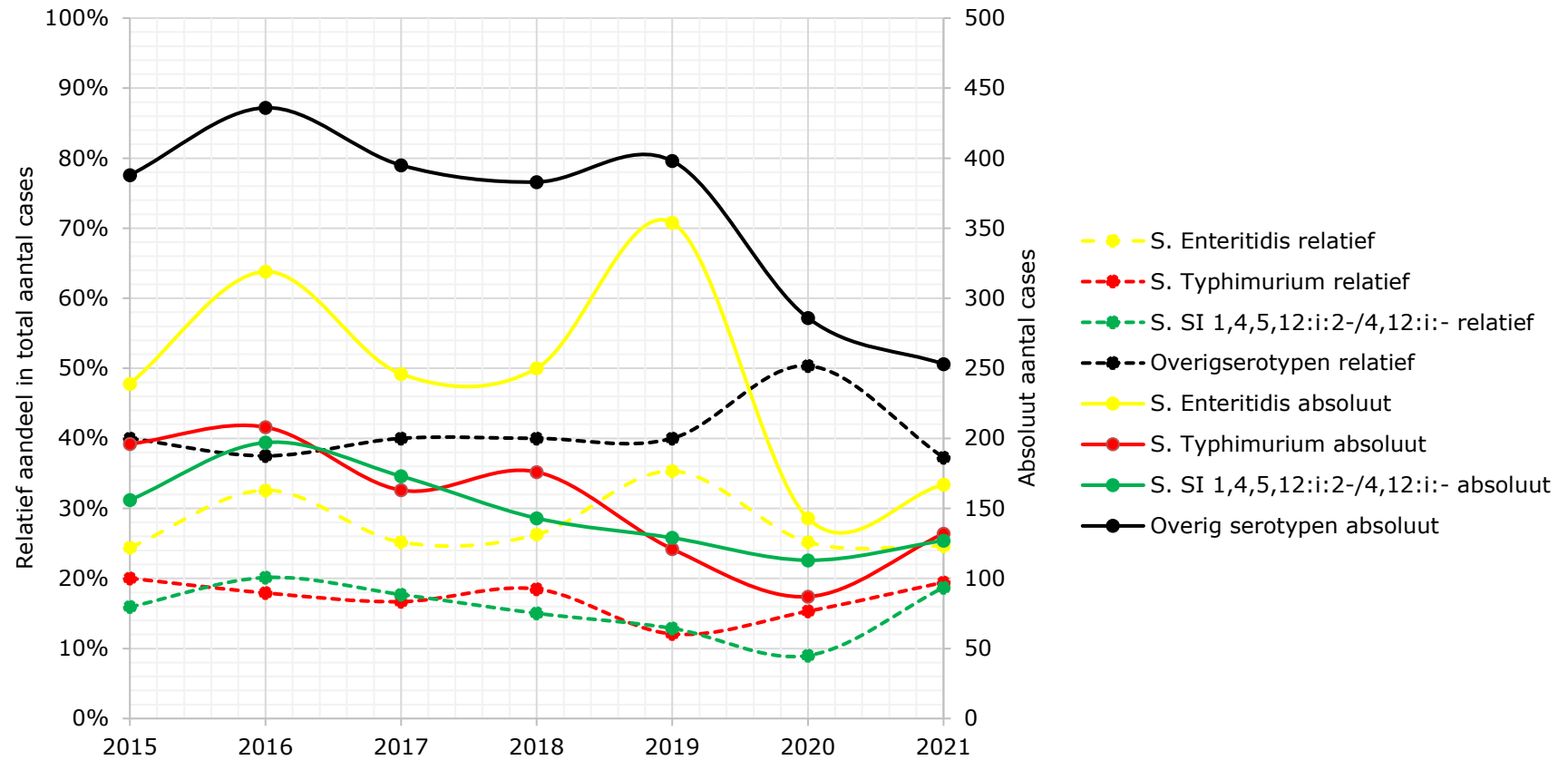
	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	Vlees	Vlees-bereiding	Vlees	Vlees-bereiding	Vlees	Vlees-bereiding	Vlees	Vlees-bereiding	Vlees	Vlees-bereiding	Vlees	Vlees-bereiding
Samplegrootte	208	269	231,00	251	294	299	237	294	286	298	315	306
% <i>Salmonella</i> spp.	2,4	1,9	3,00	1,6	3,1	3	3,0	2,0	3,8	4,0	4,4	3,9
Paratyphi B Java (%)	20	20	14,00			33	14,3	16,7	9,1	7,7	14,3	8,3
Enteritidis (%)												8,3
Hadar (%)												
Indiana (%)								16,7				
Infantis (%)	60	40	57,00	75	78	37	71,4	50,0	72,7	84,6	78,5	75
Virchow (%)		40						16,7	18,2	7,7	7,1	8,3
Typhimurium (%)							14,3					
Andere types (%)			29,00	25	22							

Tabel 4.4 Aanwezigheid *Salmonella* in 25 g rauw vlees in de detailhandel (Bron: Monitoringprogramma NVWA).

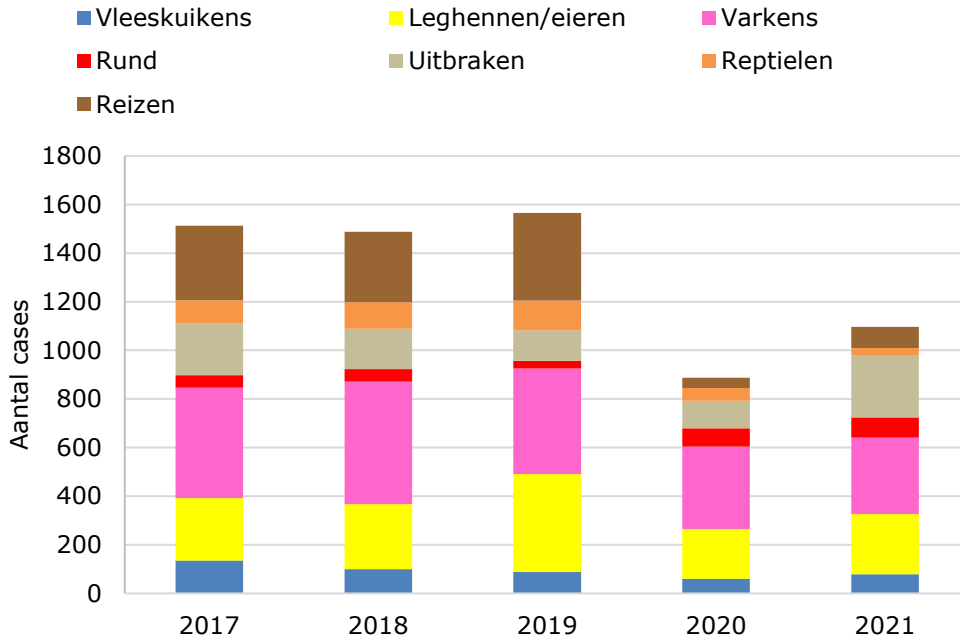
	2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Rund en kalf	507	0,4	504	0,2	582	0,3	497	0,8	646	0,7	593	0,2
Filet americain	99	1,0	105	0,0	127	0,8	139	0,7	135	0,0	172	0,6
Ossenworst	59	0,0	75	1,3	109	0,0	75	0,0	84	0,0	106	0,0
Varken	271	0,4	278	0,7	313	1,3	297	1,0	438	1,1	321	0,9
Lam	112	1,8	196	1,0	272	0,4	240	0,4	245	0,8	308	0,3



Figuur 4.1 Seizoens- en jaartrend (stappenlijn) van het wekelijkse voorkomen van humane gevallen van salmonellose (Bron: Surveillance in de voormalige streeklaboratoria, RIVM; rechter as) en het percentage positieve slachtkuikenkoppels bij de slacht (Bron: monitoring PVE; linker as).

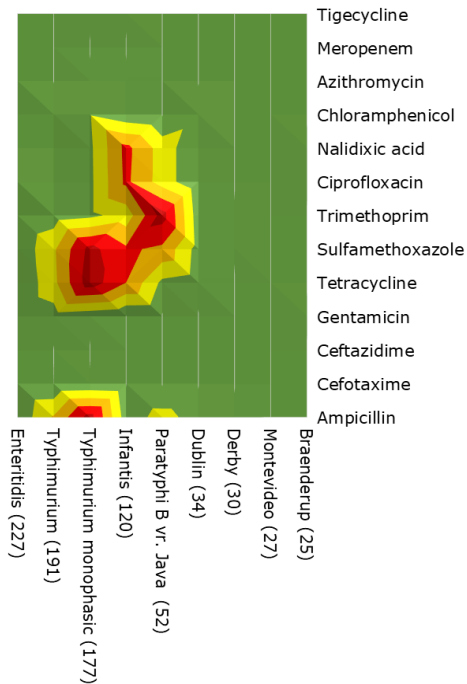


Figuur 4.2 Trend in absolute aantallen cases (rechter as) en relatief aandeel ten opzichte van het totale aantal gerapporteerde Salmonella gevallen S(linker as) van 2015 tot en met 2021 voor S. Enteritidis, S. Typhimurium en monofasische S. Typhimurium (bron: RIVM laboratoriumsurveillance).



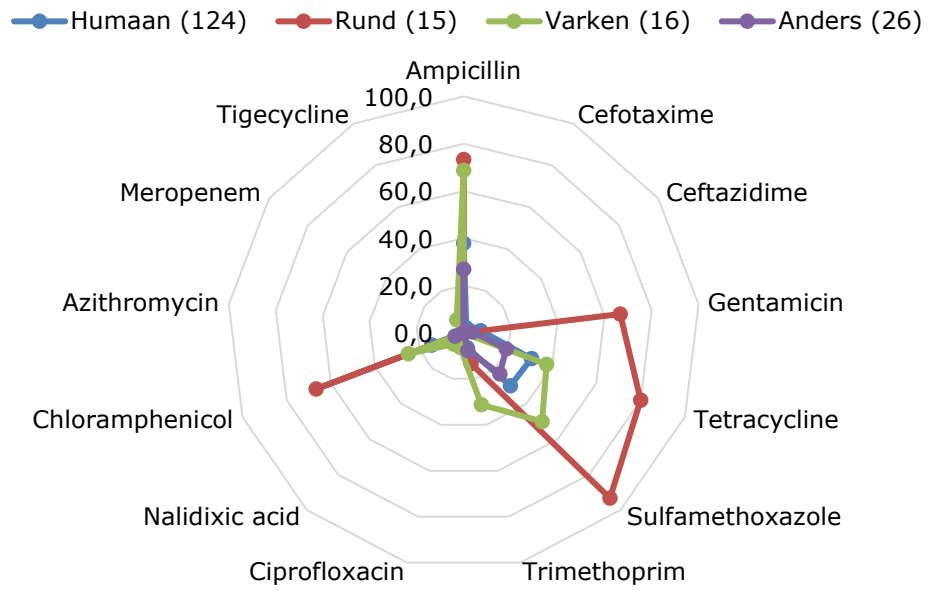
Figuur 4.3 Bijdrage aan de humane, laboratorium-bevestigde salmonellose (vertikale as) door reizen (of onbekend) en de verschillende groepen landbouwhuisdieren of hun producten. Omvangrijke explosies die niet representatief zijn voor de Salmonella-status van de Nederlandse vee- en pluimveestapel, zijn in grijs aangegeven (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM).

0,0-20,0 20,0-40,0 40,0-60,0 60,0-80,0 80,0-100,0

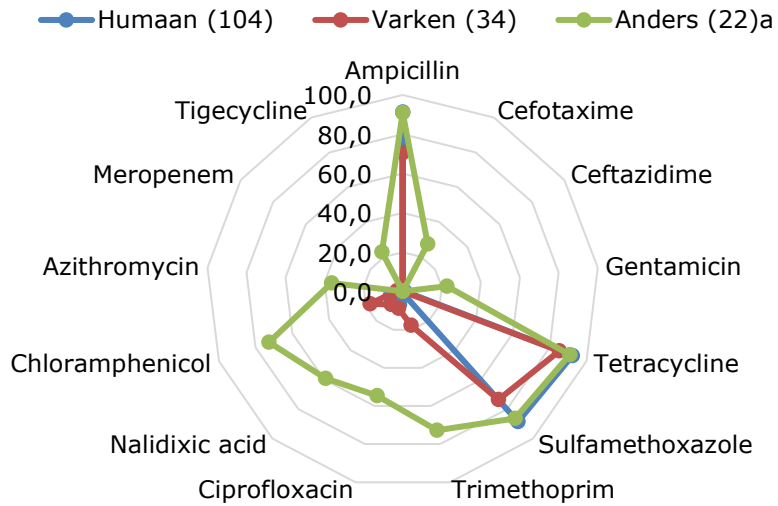


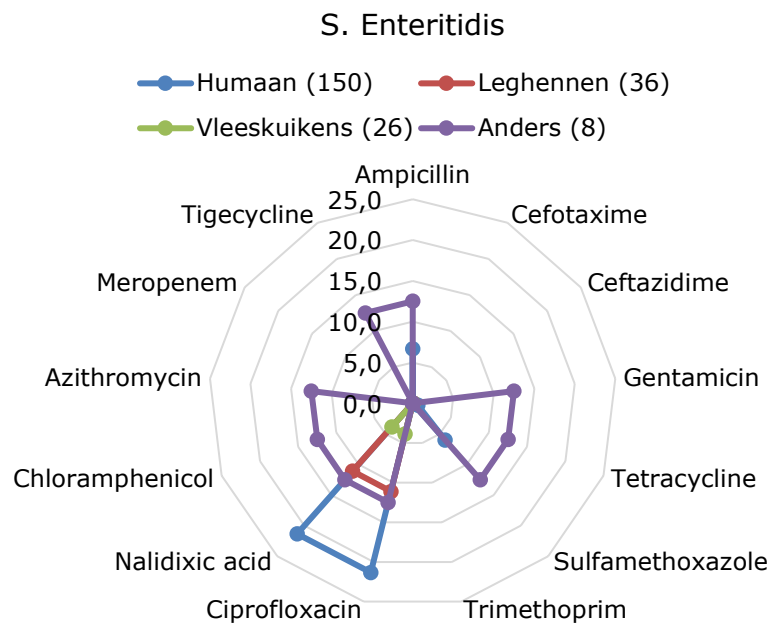
Figuur 4.4 Resistentie (%) van de meeste voorkomende (N>20) Salmonella serotypen geïsoleerd in Nederland.

S. Typhimurium



S. Typhimurium monofasisch





Figuur 4.5 Resistentie (%) onder *S. Typhimurium* (vorige pagina), monofasische *S. Typhimurium* (boven), en *S. Enteritidis* (onder) afkomstig van humane en niet-humane bronnen.

5 Shigellose

Auteurs: Roan Pijnacker (RIVM), Maaïke van den Beld (RIVM), Thijs Bosch (RIVM), Eelco Franz (RIVM)

5.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden 213 personen met shigellose gemeld. Dit is 60% minder dan het gemiddelde in 2017-2019. Dit kwam voornamelijk door een afname van 80% onder patiënten die shigellose opliepen in het buitenland. Het aantal patiënten dat shigellose opliep in Nederland nam af met 22%. Dit beeld is vergelijkbaar met 2020.
- Er werd meer dan twee keer zoveel melding gedaan van shigellose onder mannen ten opzichte van vrouwen, wat hoger is dan in 2017-2019, maar vergelijkbaar met 2020. Dit is waarschijnlijk het gevolg van een geringere afname van shigellose onder MSM ten opzichte van de afname onder vrouwen.
- Meer dan de helft van *Shigella* isolaten afkomstig uit GGD regio Amsterdam waarop WGS werd is verricht sinds 2019, clusterde met tenminste één ander isolaat. In totaal werden 14 clusters geïdentificeerd, waarvan 10 onder MSM. Bijna de helft hiervan bleek gerelateerd aan internationale MSM-cluster.
- Per begin 2022 wordt er een landelijke kiemsurveillance uitgevoerd waarbij laboratoria gevraagd wordt *Shigella* isolaten naar het RIVM in te sturen waar deze met WGS worden getypeerd ten behoeve van landelijke surveillance naar clusters van patiënten.

5.2 Achtergrond

Shigellose, ook wel bacillaire dysenterie genoemd, wordt veroorzaakt door een gastro-intestinale infectie met Gramnegatieve, toxine producerende bacteriën van het genus *Shigella*. Er vallen 4 species binnen het genus *Shigella* die allemaal ziekte bij de mens kunnen veroorzaken: *S. sonnei*, *S. flexneri*, *S. boydii* en *S. dysenteriae*. In Nederland worden *S. sonnei* en *S. flexneri* het vaakst aangetoond [5]. De infectie begint met waterige diarree, vaak vergezeld met bloed en slijm, mogelijk met koorts en buikkrampen [6]. Braken wordt in mindere mate gezien. De incubatieperiode kan 1-7 dagen duren, maar is meestal 1-3 dagen. De infectie kan ook asymptomatisch verlopen. Het prikkelbare darm syndroom, reactieve artritis en het haemolytisch-uremisch syndroom (HUS) zijn zeldzame postinfectieuze complicaties. De gebruikelijke transmissieroute van *Shigella* is fecaal-oraal. Dit gebeurt direct van persoon op persoon of indirect via besmet voedsel of water, al komt dit laatste in Nederland weinig (meer) voor. Mensen zijn het enige natuurlijke reservoir van *Shigella*, dat één van de meest besmettelijke darmbacteriën is [7].

Gedurende 2005-2010 nam de incidentie van shigellose toe bij mensen die de infectie opliepen in Nederland, waarna het stabiliseerde [5]. De voornaamste reden leek een toename van shigellose onder mannen die

seks hebben met mannen (MSM). Onder kinderen is de incidentie van shigellose het hoogst bij 1-4 jarige kinderen, waarschijnlijk door transmissie met leeftijdsgenoten, en bij volwassenen onder 20-39 jarigen, mogelijk door reisgedrag en overdracht van kind naar ouders. Secundaire transmissie binnen gezinnen of reisgezelschappen komt regelmatig voor. Hoewel het aandeel besmettingen opgelopen in Nederland is gestegen, wordt nog steeds het overgrote deel (ongeveer 2 op de 3) van *Shigella* infecties opgelopen in het buitenland.

5.3 Epidemiologische situatie

5.3.1

Mens

Het aantal shigellose meldingen in 2021 was, net als in 2020, minder dan de helft van wat er voorgaande jaren gezien werd. In totaal werden 213 patiënten gemeld, ten opzicht van 195 in 2020 en gemiddeld 498 (spreiding: 427-549) in 2017-2019 (zie Tabel 5.1 en Figuur 5.1). Hiervan hadden 146 (69% van het totaal) de infectie opgelopen in Nederland, wat iets minder is dan in 2017-2019, toen gemiddeld 187 patiënten (spreiding: 150-228 patiënten) shigellose opliepen in Nederland. Een sterkere vijfvoudige afname werd gezien voor reisgerelateerde shigellose, namelijk 59 (28% van het totaal) ten opzichte van gemiddeld 300 (spreiding: 269-319 patiënten) in 2017-2019. Bij 8 patiënten in 2021 was het land van besmetting onbekend. De mediane leeftijd van shigellose patiënten in 2021 was 36 jaar, wat gelijk is aan voorgaande jaren. Bij mannen was de incidentie het hoogste onder 40 tot 44 jarigen, ten opzichte van 25-39 jarigen in 2017-2019. Bij vrouwen was de incidentie het hoogst bij 25-29 jarigen, net als voorgaande jaren (zie Figuur 5.2 en 5.3). Opvallend is dat de incidentie van shigellose minder sterk afnam bij mannen dan bij vrouwen, wat waarschijnlijk komt door de geringere afname van shigellose onder MSM dan bij reizigers. Dit verklaart mogelijk ook de verschuiving van de incidentie naar oudere leeftijdsgroepen bij mannen. In 2021 waren 156 man (73%) en 57 vrouw (27%), wat relatief meer mannen zijn dan 2017-2019, toen gemiddeld 57% man was. Het percentage patiënten dat MSM betrof was met 27%, net als in 2020 (35%), hoger dan het gemiddelde in 2017-2019 (gemiddeld 20%, spreiding: 17-27%). Het absolute aantal shigellose patiënten onder MSM was in 2021 bijna gelijk aan 2017-2019, met uitzondering van 2019, toen uitzonderlijk veel shigellose onder MSM werd gemeld. Net als voorgaande jaren is het percentage MSM onder patiënten die shigellose oplopen in Nederland (54%) hoger dan in het buitenland (21%). Zoals gebruikelijk waren de meest gevonden serotypes *S. flexneri* en ($n=107$, 50%) en *S. sonnei* ($n=90$, 42%). Het verschil in het relatief voorkomen van deze serotypen was echter klein in vergelijking tot 2017-2019, toen *S. sonnei* twee keer zoveel gemeld werd als *S. flexneri*. *S. boydii* en *S. dysenteriae* werden respectievelijk 9 (4%) en 2 keer (1%) gevonden. Het serotype was onbekend bij 5 patiënten.

5.3.2

Clustering

Om te kunnen beoordelen in hoeverre shigellose gevallen, met name onder de MSM populatie, clusteren in Nederland en met internationale clusters, is een pilot uitgevoerd waarbij whole genome sequencing (WGS) werd uitgevoerd op *Shigella* isolaten van patiënten woonachtig in regio GGD Amsterdam. In de periode februari 2019 – oktober 2021 is

WGS verricht op isolaten van 109 patiënten. Meer dan de helft was gerelateerd aan tenminste één andere shigellose patiënt op basis van WGS. Er werden in totaal 14 clusters geïdentificeerd, waarbij clustergrootte varieerde van 2 tot en met 15 patiënten. Tien van deze clusters bestond uit tenminste één MSM en in acht clusters had tenminste één patiënt een reishistorie naar het buitenland. Bijna de helft van de clusters bleek verwant aan internationale MSM-gerelateerde clusters. Antibioticaresistentie was veel voorkomend bij zowel *S. sonnei* en *S. flexneri*, en werd het vaakst aangetroffen bij isolaten afkomstig van MSM. Resistentie tegen 1e (cotrimoxazol of ciprofloxacine) en/of 2e (azitromycine) keuze antibiotica werd, afhankelijk van de species, gevonden bij ongeveer de helft van MSM isolaten. Dit is zorgelijk voor de behandeling en is reeds eerder beschreven voor de MSM populatie. Voor een uitgebreide beschrijving van de resultaten verwijzen we naar het rapport van deze pilot studie [8].

5.4 Discussie

In 2021 daalde het aantal shigellose patiënten daalde net als vorig jaar sterk ten opzichte van voorgaande jaren. Deze afname was grotendeels te verklaren door de sterke daling van reisgerelateerde gevallen als gevolg van de internationale reisrestricties vanwege de COVID-19 pandemie. Net als in 2020 was serotype *S. flexneri* het meest voorkomend, waar dit in voorgaande jaren *S. sonnei* was. Opvallend was het relatief hoge aantal shigellose meldingen onder mannen ten opzichte van vrouwen (meer dan 2 keer zoveel). Dit lijkt voornamelijk het gevolg van een geringe afname van shigellose onder MSM, ten opzichte van shigellose onder mannen zonder homoseksueel contact en vrouwen. Het jaar 2019 had echter een dusdanig sterke toename van shigellose onder MSM, dat zonder de COVID-19 maatregelen het aantal MSM gevallen in 2020 en 2021 mogelijk veel hoger was geweest.

Een toename van shigellose onder MSM, zoals de afgelopen decennia gezien werd in Nederland, werd ook gezien in andere landen, waaronder Australië, Engeland en Taiwan [9-11]. In bijvoorbeeld Engeland zouden MSM verantwoordelijk zijn voor het merendeel van de niet-reisgerelateerde shigellose patiënten, vooral die veroorzaakt door *S. flexneri*. Dit is een beeld dat ook gezien wordt in Nederland.

De pilot in samenwerking met GGD Amsterdam, waarbij isolaten zijn getypeerd met WGS, liet zien dat meer dan de helft van de shigellose patiënten clustert met tenminste één andere patiënt. Het merendeel van de clusters leek MSM en/of reisgerelateerd. Uit eerdere studies is gebleken dat het percentage MSM onder shigellose patiënten in regio GGD Amsterdam hoger is dan in andere regio's [12].

Antibioticaresistentie was veel voorkomend bij zowel *S. sonnei* en *S. flexneri*, en werd het vaakst aangetroffen bij isolaten van MSM. In 2022 wordt een kiemsurveillance voor *Shigella* opgezet, waarvoor medisch microbiologisch laboratoria gevraagd worden hun *Shigella* stammen op te sturen naar het RIVM voor verdere typering middels WGS. Dit heeft als doel beter inzicht te krijgen in clusters van shigellose patiënten, het voorkomen van resistentiegenen in relatie tot risicogroepen en de mate van "spillover" van (multi)resistente *Shigella* stammen vanuit MSM naar de overige bevolking.

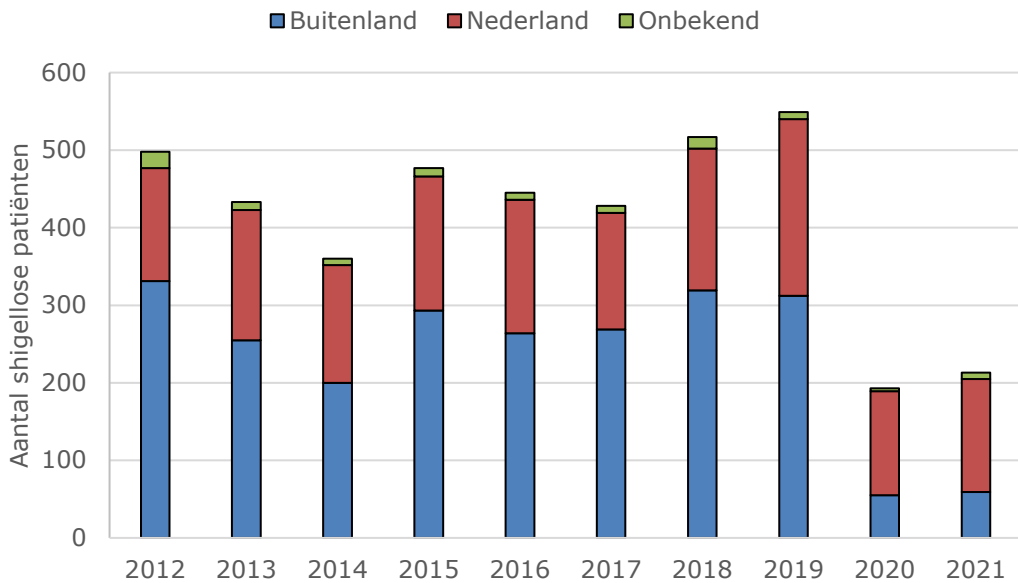
5.5 Tabellen en figuren

Tabel 5.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met shigellose, 2017-2021

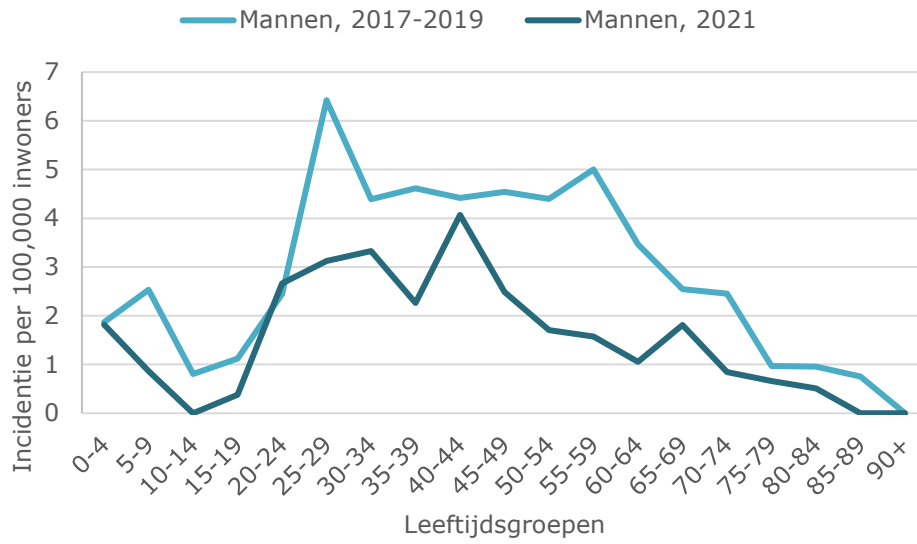
	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	428	517	549	193	213
Man (%)	229 (54)	279 (54)	343 (62)	140 (73)	156 (73)
MSM* (%)	73 (17)	87 (17)	146 (27)	68 (35)	57 (27)
Serotype (%)†					
<i>S. sonnei</i>	248 (58)	306 (59)	336 (61)	99 (51)	90 (42)
<i>S. flexneri</i>	144 (34)	154 (30)	155 (28)	84 (44)	107 (50)
<i>S. boydii</i>	13 (3)	17 (3)	17 (3)	8 (4)	9 (4)
<i>S. dysenteriae</i>	17 (4)	15 (3)	23 (4)	1 (1)	2 (1)
Onbekend	6 (1)	25 [†] (5)	18 [†] (3)	1 (1)	5 (2)
Reis-gerelateerd (%)	269 (63)	319 (62)	312 (57)	55 (28)	59 (28)

* Mannen die seks hebben met mannen.

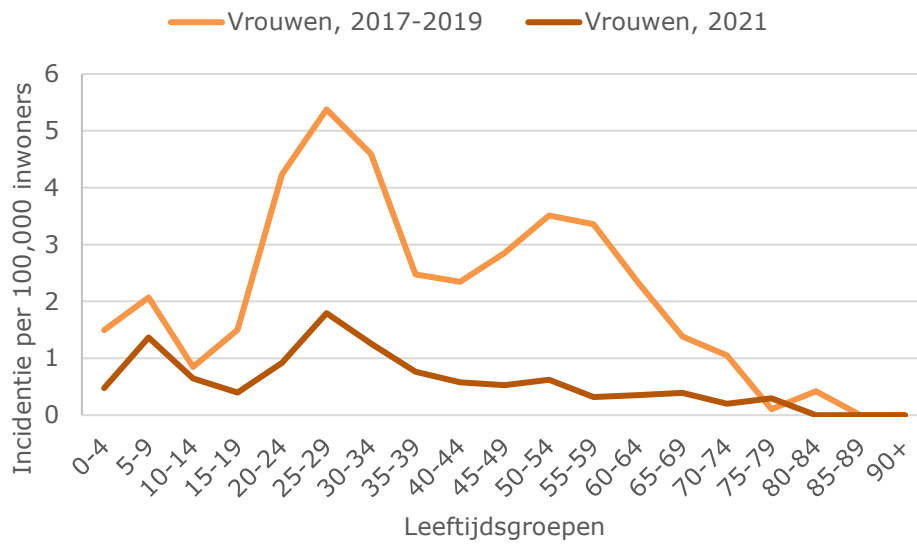
† Bij 10 patiënten, in zowel 2018 als in 2019, kon niet worden gedifferentieerd tussen *S. sonnei* en *S. flexneri*.



Figuur 5.1 Aantal meldingen van patiënten met shigellose naar jaar en land van besmetting, 2012-2021



Figuur 5.2 Incidentie van shigellose meldingen onder mannen, per 5-jaars leeftijdsgroepen, 2017-2019 en 2021.



Figuur 5.3 Incidentie van shigellose meldingen onder vrouwen, per 5-jaars leeftijdsgroepen, 2017-2019 en 2021.

6 STEC-infecties

Auteurs: Ingrid Friesema (RIVM), Kim van der Zwaluw (RIVM), Menno van der Voort (WFSR), Maaïke van den Beld (RIVM), Ben Wit (NVWA), Paul in 't Veld (NVWA), Eelco Franz (RIVM)

6.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden 483 personen met een STEC-infectie gemeld. Dit komt neer op 27,6 STEC-patiënten per miljoen inwoners. Dit is binnen de periode 2017-2020 vergelijkbaar met het aantal meldingen in 2018 en dus een normalisering na een daling in het aantal meldingen in 2020 (323 meldingen).
- Van 180/483 STEC-patiënten is een isolaat ontvangen door het RIVM ter typering met whole-genome sequencing (WGS). Hiervan konden 23 niet bevestigd worden als STEC. De meest gevonden serotypen waren O157 (n=55), O26 (n=22), O103 (n=11), en O63 (n=11).
- 25 patiënten ontwikkelden het hemolytisch uremisch syndroom (5,2%), waaronder 4 STEC O157 (4/55; 7,3%), 6 STEC non-O157 (6/102; 5,9%) en 15 zonder STEC-typering (15/324; 4,6%). Dit is iets hoger dan in de periode 2017-2020 (8-22; 2,5-4,8%). Twee oudere patiënten (0,4%) overleden direct of indirect aan de gevolgen van de STEC-infectie (geen typering beschikbaar).
- Op basis van whole-genome sequencing werden in totaal 17 clusters met 42 van de 157 humane isolaten uit 2021 geïdentificeerd. Er konden geen humane isolaten worden gelinkt aan de isolaten uit voedsel.

6.2 Achtergrond

Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) is een bacteriële zoönose met herkauwers als belangrijkste reservoir. Een Nederlandse attributiestudie liet zien dat ongeveer de helft van de patiënten kan worden toegeschreven aan runderen als reservoir en dat ongeveer een kwart van de infecties kan worden toegeschreven aan schapen en geiten [13]. Varkens en pluimvee zijn kleinere reservoirs van STEC. STEC-infecties zijn vaak het gevolg van de consumptie van besmet voedsel, maar transmissie via het milieu lijkt ook belangrijk [13, 14].

Infecties met STEC kunnen asymptomatisch verlopen, maar kunnen ook leiden tot milde tot ernstige (bloederige) diarree [15]. Gemiddeld ontwikkelt 2 tot 7% van de met STEC geïnfecteerde personen het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) bestaande uit hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. Acute STEC-infecties zijn meldingsplichtig onder de Wet publieke gezondheid (Wpg) vanwege de ernst van de ziekte, vooral bij kleine kinderen en ouderen, en vanwege het risico op grootschalige uitbraken.

Sinds januari 1999 bestaat er een humane surveillance van STEC O157-infecties in Nederland. In datzelfde jaar is humane STEC O157 ook meldingsplichtig geworden. In 2007 is STEC non-O157 opgenomen in de

meldingsplicht. Per 1 juli 2016 zijn de meldingscriteria voor STEC gewijzigd, waarbij de focus van de meldingsplicht is beperkt tot acute infecties met minimaal symptomen van diarree, bloed in de ontlasting en/of braken [16]. Deze wijzigingen leiden ertoe dat de infecties met langdurige, vaak milde symptomen en (mogelijke) toevallsbevindingen niet langer meldingsplichtig zijn. Nadeel hiervan is dat er een trendbreuk in het aantal STEC-meldingen is ontstaan. Binnen de surveillance kunnen STEC-isolaten naar het RIVM worden gestuurd, waarna typering plaatsvindt. Sinds 2017 geschiedt typering en karakterisatie geheel plaats door middel van whole-genome sequencing (WGS).

6.3 Epidemiologische situatie

6.3.1 Mens

In totaal werden in 2021 483 patiënten met een STEC-infectie gemeld, wat vergelijkbaar is met 2018. Dit betekent dat het aantal meldingen na een sterke daling in 2020 weer genormaliseerd is. Het aantal STEC O157- (n=55) en STEC non-O157-infecties (n=102) is een stijging ten opzichte van de afgelopen paar jaar (zie Tabel 6.1, Figuur 6.1). Van de overige patiënten in 2021 kon de infectie niet worden bevestigd met behulp van de ingestuurde isolaten (n=23) of was er geen isolaat ingestuurd (n=303). Binnen STEC non-O157 werd STEC O26 (n=22; 22%) het meest gevonden, op afstand gevolgd door STEC O103 en STEC O63 (elk 11; 11%). In totaal werden er 29 verschillende O-groepen gevonden. Over de periode 2017-2021 waren na O157 (n=243), O26 (n=108), O103 (n=43), O63 (n=27), O145 (n=24) en O146 (n=21) de vijf meest gevonden O-groepen.

Iets minder mannen (44%) dan vrouwen werden gediagnosticeerd met een STEC-infectie, vergelijkbaar met voorgaande jaren (zie Tabel 6.1). Van de STEC O157-patiënten werd 40% opgenomen in een ziekenhuis (36-40% in 2017-2020) ten opzichte van 31% van de STEC non-O157-patiënten (21-29% in 2017-2020) en 28% van de patiënten waarvan geen typering beschikbaar was (25-35% in 2017-2020). HUS werd gemeld voor 25 patiënten, waarvan 11 kinderen in de leeftijd 0-4 jaar en 4 in de leeftijd 5-10 jaar, voornamelijk jongens (73%); de overige 10 patiënten waren in de leeftijd 20-73 jaar (mediaan 48,5 jaar), slechts 20% was man. Het aantal en percentage HUS ligt daarmee in 2021 iets hoger dan in de voorgaande jaren (8-22 gevallen; 2,5-4,8%; Tabel 6.1) Vier HUS-patiënten hadden een STEC O157-infectie (twee jonge kinderen en twee volwassenen). Zes HUS-patiënten hadden een STEC non-O157-infectie, waarbij drie jonge kinderen een STEC O26- of een STEC O111-infectie (n=2) hadden en bij de drie volwassenen werd een STEC O145, O168 of O174 gevonden. Bij de overige HUS-patiënten was geen serotypering beschikbaar (al werd bij één jong kind een O26 zonder stx-genen aangetoond). Twee vrouwen ouder dan 65 jaar (O-typering onbekend) zijn overleden als gevolg van de STEC-infectie. Bloed in de ontlasting komt beduidend vaker voor bij STEC O157-infecties (2017-2021: 60-80%) ten opzichte van STEC non-O157-infecties (32-45%) of van infecties zonder verdere typering (26-41%). In 2021 werden de meeste infecties van STEC O157 in de leeftijdsgroep 20-29 jaar (22%) en van STEC non-O157 in de leeftijdsgroep 0-4 jaar (21%) gezien, terwijl er geen duidelijke leeftijdsgroep met infecties te zien was de groep zonder O-typering (zie Figuur 6.2).

Slechts 7% (n=33) van de patiënten in 2021 waarvan een reisgeschiedenis beschikbaar was (n=470), had de infectie het meest waarschijnlijk in het buitenland opgelopen. Dit is vergelijkbaar met 2020, maar laag ten opzichte van 23-28% in de voorgaande jaren (zie Tabel 6.2). De infecties in 2021 werden opgelopen in Europa (43%), Azië (33%), Afrika (12%), Noord-Amerika (9%) of Midden-Amerika (3%). De meest genoemde landen waren Turkije (n=6), Frankrijk (n=4) en Duitsland (n=3); over de periode 2017-2021 bestond de top 3 van genoemde landen Turkije (62/395; 16%), Egypte (49/395; 12%) en Marokko en Spanje (beide 25/395; 6%).

In 2021 consumeerde 95% (372/391) van de personen die de infectie in Nederland had opgelopen vlees en had 46% (161/353) rauw of niet geheel gaar vlees gegeten. Verder had 12% (43/362) rauwe melk gedronken. Ruim de helft van de mensen (59%; 234/400) had in de week voor het ziek worden contact gehad met dieren, wat voornamelijk huisdieren betrof (52%; 206/400), en 10% (41/400) had contact gehad met landbouwhuisdieren. Van 43 personen (n=382; 11%) was bekend dat ze immunosuppressiva gebruikten, 94 personen (25%) slikten maagzuurremmers en 50 (13%) cholesterolverlagers. Ongeveer de helft van de patiënten had een of meer onderliggende ziekten.

In de tweede helft van 2021 werd een STEC O157 uitbraak, voornamelijk in Noord Nederland, gedetecteerd op basis van de WGS data. In totaal werden 12 patiënten geïdentificeerd, waarvan er 11 gemeld zijn. Uitbraakonderzoek onder de patiënten (n=10) wees op basis van de vragenlijstgegevens naar carpaccio geserveerd in de horeca en/of aangekocht via groothandels. Van de patiënten binnen de uitbraak had 70% carpaccio gegeten ten opzichte van 12% of 8% van de overige respectievelijk STEC O157 (n=17) of alle overige STEC patiënten (n=205) in 2021 (op het moment van analyse). Dit leverde odds ratio's op van respectievelijk 17,5 (95% betrouwbaarheidsinterval: 1,79-221,6) en 27,6 (95% BI: 5,45-174,8).

6.3.2 *Dier*

In 2021 werd in het kader van het landbouwhuisdieren surveillance project van 182 melkveebedrijven een mengmest monster onderzocht op de aanwezigheid van STEC. Op 39 (21,4%) van de bedrijven werd STEC gevonden (43 isolaten). De meest gevonden serotypes waren O182:H25 (10/43; *stx1* en *eae* positief) gevolgd door O113:H4 (5/43) en O15:H16 (3/43). Er werd één isolaat O26:H11 gevonden (*stx1*, *stx2* en *eae* positief); serotype O157:H7 werd niet aangetoond.

6.3.3 *Voedsel*

In opdracht van de NVWA onderzocht WFSR in 2021 voedsel op de aanwezigheid van STEC binnen 19 monitoringsprojecten. Bemonstering werd uitgevoerd op verschillende plekken in de voedselketen. Een hoge prevalentie hierbij is, net als in eerdere jaren, gevonden voor retail vers vlees en vleesbereidingsmonsters (gehakt, gekruid, et cetera) van kleine herkauwers, waarbij in 12,7% van de 307 monsters een STEC-isolaat werd gevonden. Voor retail gehakt en vleesbereidingen (5,6% van 353 monsters) en retail kalfsvlees (6,0% van 266 monsters) werden percentages positieven gevonden ongeveer gelijk aan 2020 (respectievelijk 5,8 en 5,6%). Voor andere retail vleesprojecten zijn lagere percentages positieven gevonden: vlees voor rauwe consumptie

(1,8%, 329 monsters), vers rundvlees (1,3%, 317 monsters) en vers varkensvlees (0,9%, 320 monsters). In een nieuw monitoringsproject in de retail op niet alle daagse diersoorten, zoals eend, hert, zwijn en haas waren 8 van de 51 monsters positief (15,7%). Ook bij import vlees zijn hoge percentages positieven gevonden. Deze worden per partij van vijf monsters gemonitord, wat een hoger percentage mede zou kunnen verklaren. In monitoring van import rundvlees waren 3 van de 20 partijen positief voor STEC, voor import exotisch vlees waren dit 4 van de 20 partijen, 3x hert en 1x ree. In een additioneel import monitoring project, verplichte resistentie monitoring, waarbij 3 monsters per partij zijn onderzocht, zijn 15 van de 161 partijen rundvlees positief bevonden op STEC.

In 2021 is ook weer aandacht besteed aan de monitoring van groente. Hierbij is in maar twee gevallen een STEC-isolaat gevonden. Dit betrof twee positieve rauw te consumeren groentemonsters uit 965 monsters, namelijk twee monsters andijvie. Geen van de 300 maaltijdsalade- en 303 wokgroentemonsters is positief bevonden. In het project (verse) kruiden is in 2021 één partij geïmporteerde verse kruiden (munt uit Marokko) positief bevonden (65 partijen getest). In de monitoringsprojecten op pecten (11 monsters), vers zeewier (264 monsters) en superfoods (266 monsters) zijn geen positieve STEC-monsters gevonden.

In totaal zijn in 2021 248 isolaten door WFSR in voedsel gevonden, met 83 verschillende serotypes. In sommige monsters of partijen werden meerdere typen STEC aangetoond. Hierbij werd O146:H21 (n=26) het meest gevonden, voornamelijk in lamsvlees, gevolgd door O113:H4 (n=12) in met name rundvlees, en O6:H10 (n=11) in rund- en lamsvlees. Bij totaal 17 isolaten is ook het *eae*-gen gevonden, waaronder zes isolaten O103:H2, twee isolaten O26:H11 en één isolaat O145:H-ontypeerbaar.

6.3.4 Clustering

Alle humane isolaten en isolaten uit voedsel werden geanalyseerd met behulp van WGS. De gecombineerde WGS-data werden gebruikt voor clusterdetectie met STEC core-genome multi-locus sequence typing (cgMLST) op basis van 3154 allelen. Een cluster werd gedefinieerd als minimaal twee isolaten met maximaal zeven allelen verschil.

In totaal werden 17 clusters met 42 van de 157 humane isolaten uit 2021 geïdentificeerd; deze konden geen van alle worden gelinkt aan de voedselisolaten:

- 11 STEC O157-clusters (zie Figuur 6.3, boven):
 - 1 bovenregionaal cluster met 12 patiënten plus 2 isolaten zonder melding in 2021. De meeste patiënten woonden in Noord-Nederland en enkelen in West-Nederland. Meest waarschijnlijke bron was carpaccio, gegeten in een restaurant en/of gekocht bij groothandels. Tracering in het kader van het uitbraakonderzoek naar de bron van de STEC O157 uitbraak leverde geen resultaat op wat betreft een gezamenlijke product of producent;
 - 3 clusters met 2-3 patiënten in 2021 waarbij de patiënten ziek waren geworden in een periode van enkele dagen tot twee maanden;

- 1 cluster met 2 patiënten in 2021 en 1 patiënt in 2018;
- 6 clusters met 1 patiënt in 2021 wiens isolaat linkt met 1-5 isolaten van patiënten in 2017-2020.
- 2 STEC O26-clusters (zie Figuur 6.3, onder):
 - 1 cluster met 4 patiënten die in de tweede helft van maart ziek zijn geworden;
 - 1 cluster van 2 patiënten uit dezelfde regio, maar met 3 maanden verschil in eerste ziektedag.
- 4 overige STEC non-O157-clusters:
 - 2 STEC O145 clusters met 2 patiënten in 2021 of 1 patiënt in 2021 en in 2020;
 - 1 STEC O103-cluster met 1 patiënt in 2021 wiens isolaat linkt met 1 patiënt in 2019 en 1 in 2018;
 - 1 STEC O113-cluster met 2 patiënten in 2021 uit dezelfde regio en ziek geworden in dezelfde periode.

6.3.5 *Resistentie*

Voor STEC O157 werd in 2021 een toenemende fractie resistentie waargenomen vergelijkbaar met de fluctuerende niveaus van 2018-2019, na een daling in 2020. De resistentie tegen de chinolonen (ciprofloxacine en nalidixinezuur) was zeer laag (<5%) bij zowel STEC O157 als non-O157 humane isolaten in 2021. De proporties resistenties tegen ampiciline en trimethoprim waren hoger bij non-O157 (resp. 6,6%, 9,1%) dan bij STEC O157 (resp. 4,8%, 4,8%). De proporties resistenties tegen tetracycline en sulfamethoxazole waren hoger bij O157 (resp. 20,6% en 22,2%) dan bij STEC non-O157 (resp. 12,8% en 13,2%). Er werden geen ESBL-producerende isolaten gedetecteerd in STEC O157, maar twee O163 aEPEC isolaten van dezelfde patiënt werden bevestigd als ESBL-producent die het bla_{CMY}-41 gen dragen. Bijna alle STEC O146 isolaten – die voornamelijk zijn geassocieerd met kleine herkauwers als reservoir – waren pan-gevoelig. Daarentegen was STEC O26 vaker multiresistent dan andere serotypen ($p=0,024$). Voor meer informatie over antibioticaresistentie bij STEC zie NethMap-MARAN rapportage over 2020 [17].

6.4 **Discussie**

Na een daling van het totale aantal meldingen van STEC-infecties in 2020 ten opzichte van de jaren ervoor is het aantal meldingen in 2021 vergelijkbaar met de aantallen van voor de coronapandemie. Het aantal reis-gerelateerde infecties was in 2021 wel nog steeds laag, waarschijnlijk door de reisrestricties vanwege de COVID-19-pandemie. Dit houdt in dat het aantal besmettingen binnen Nederland relatief hoog was in 2021. Waardoor dit wordt veroorzaakt is onduidelijk.

Het aantal STEC O157- ($n=55$) en O26- ($n=22$) infecties was, evenals het totale aantal meldingen, vergelijkbaar met 2018 (respectievelijk 59 en 23 meldingen). Het percentage meldingen dat aan een isolaat kan worden gekoppeld lag in 2021 (37%) iets hoger dan in voorgaande jaren (2020: 33%; 2019: 26%), maar is nog steeds laag en vormt daarmee een bedreiging voor de landelijke surveillance, aangezien clusterdetectie zeer afhankelijk is van de beschikbaarheid van een isolaat waarop WGS-typering kan worden toegepast. Zonder (voldoende) isolaten bestaat er geen goed landelijk beeld van

circulerende typen (wat zeker belangrijk is bij meer ernstige ziekte) en kan er geen adequate uitbraakdetectie/-onderzoek worden uitgevoerd. Daarnaast worden de humane en niet-humane isolaten gebruikt in attributiestudies (bijvoorbeeld [13]), waarbij inzicht wordt verkregen in de reservoirs van STEC en in eventuele verschuivingen daarin. Deze data geven aanknopingspunten voor preventie en bestrijding. Om deze bedreiging te verkleinen wordt gewerkt aan een kiemsurveillance waarbij laboratoria stx-positieve feces naar het RIVM kunnen sturen voor verdere kweek en typering.

De clusteranalyse uitgevoerd op de gezamenlijke dataset met humane isolaten en voedselisolaten heeft geen onderlinge matches opgeleverd. Het meest opvallende cluster van 2021 was een bovenregionaal STEC O157-cluster waarbij het epidemiologisch onderzoek naar carpaccio wees, maar wat niet met traceback of microbiologisch bewijs bewezen kon worden. De overige humane clusters waren klein, met een maximale grootte van zes isolaten uit meerdere jaren (STEC O157) of vier isolaten van patiënten in 2021 (STEC O26).

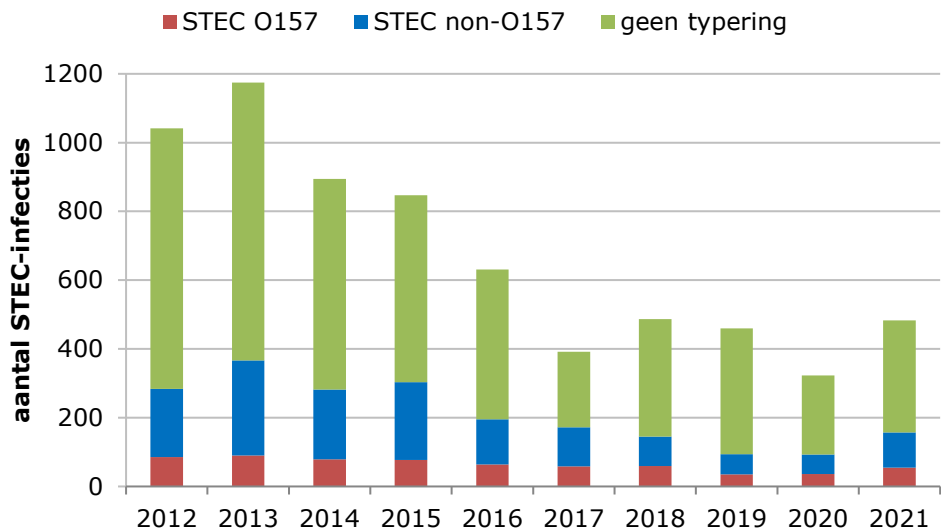
6.5 Tabellen en figuren

Tabel 6.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met een STEC-infectie, 2017-2021

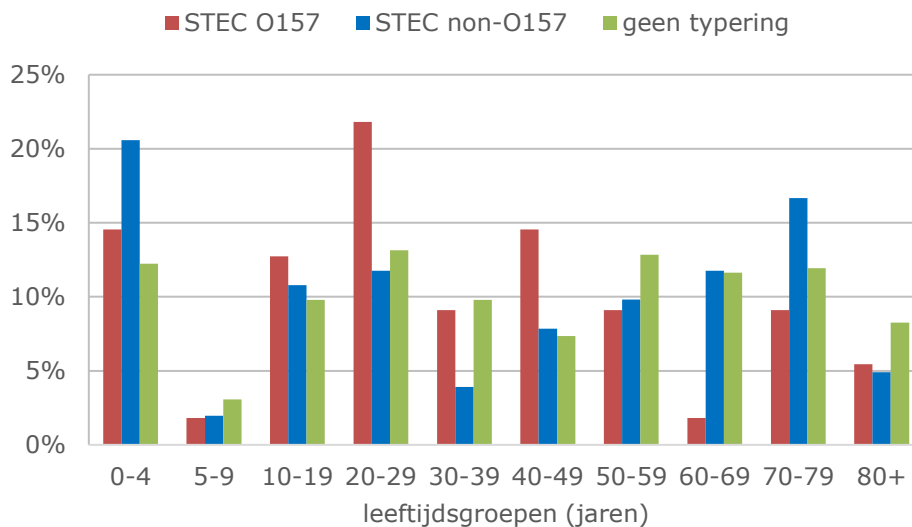
	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	392	487	460	323	483
O157	58	59	35	36	55
Non-O157	114	86	59	57	102
O26	33	23	17	13	22
Geen typering	220	342	366	230	326
Man	159 (41%)	203 (42%)	179 (39%)	142 (44%)	211 (44%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	47 (0-95)	39 (0-96)	42 (0-93)	41 (0-94)	40 (0-99)
Ziekenhuisopname	107 (28%)	126 (27%)	133 (29%)	109 (34%)	142 (30%)
O157	23 (40%)	23 (40%)	13 (37%)	13 (36%)	22 (40%)
Non-O157	24 (21%)	20 (24%)	14 (25%)	16 (29%)	31 (31%)
Geen typering	60 (28%)	83 (25%)	106 (29%)	80 (35%)	89 (28%)
HUS	12 (3,1%)	21 (4,3%)	22 (4,8%)	8 (2,5%)	25 (5,2%)
O157	2	5	2	0	4
O26	1	6	4	2	1
Overig non-O157	2	0	1	1	5
Geen typering	7	10	15	5	15
Overleden	2 (0,5%)	0 (0%)	1 (0,2%)	2 (0,6%)	2 (0,4%)

Tabel 6.2 Reis-gerelateerde STEC-infecties naar continenten, 2017-2021

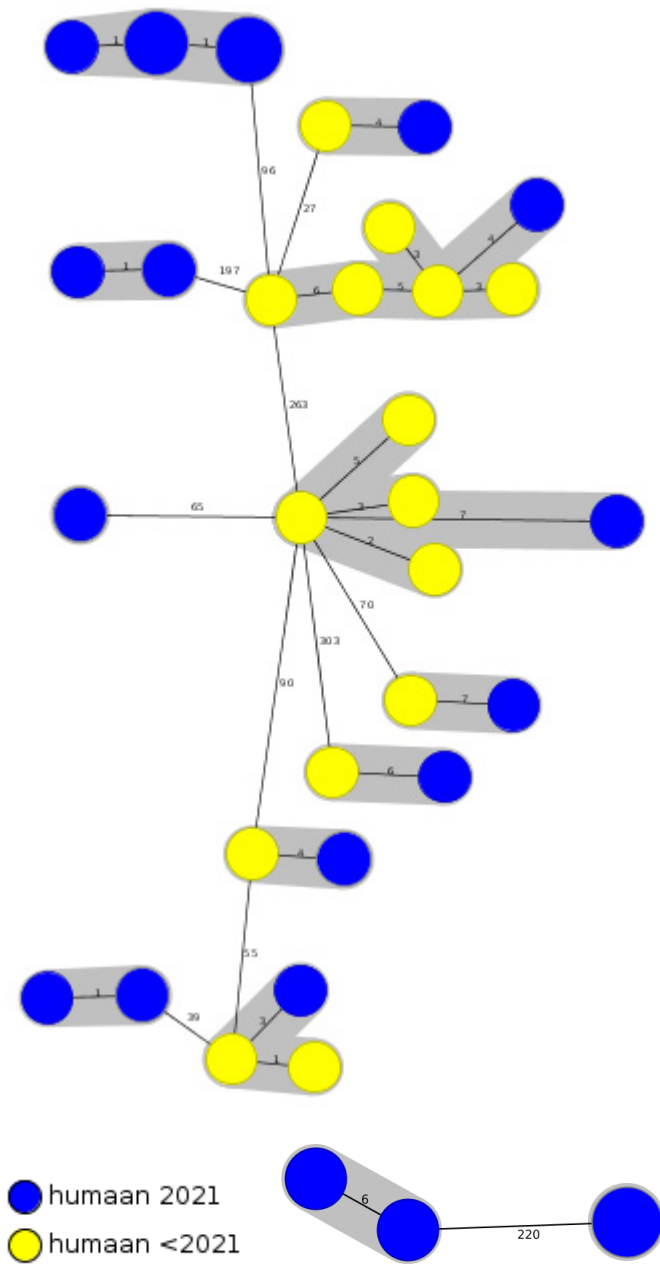
	2017	2018	2019	2020	2021
Buitenland	88/379 (23%)	133/470 (28%)	122/445 (27%)	21/315 (7%)	33/470 (7%)
Europa	25 (28%)	32 (24%)	33 (27%)	6 (29%)	14 (42%)
Afrika	21 (24%)	43 (32%)	40 (33%)	4 (19%)	4 (12%)
Azië	33 (38%)	44 (33%)	31 (25%)	9 (43%)	11 (33%)
Noord-Amerika	2 (2%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (5%)	3 (9%)
Midden-Amerika	4 (5%)	10 (8%)	12 (10%)	0	1 (3%)
Zuid-Amerika	2 (2%)	2 (2%)	4 (3%)	1 (5%)	0
Oceanië	0	0	1 (1%)	0	0
Onbekend	1 (1%)	0	0	0	0



Figuur 6.1 Aantal gerapporteerde patiënten met een STEC- infectie naar typering, 2012-2021. In juli 2016 heeft er een wijziging in de meldingscriteria plaatsgevonden



Figuur 6.2 Leeftijdsverdeling binnen de STEC-infecties in 2021 onderverdeeld naar STEC O157, non-O157, en geen O-typing bekend



Figuur 6.3 Clusters van humane isolaten uit 2021 (blauw) met humane isolaten uit voorgaande jaren (geel). Boven: STEC O157 (11 clusters) en onder: STEC O26 (2 clusters)

7 Listeriose

Auteurs: Ingrid Friesema (RIVM), Kim van der Zwaluw (RIVM), Tijs van den Bosch (WFSR), Menno van der Voort (WFSR), Ben Wit (NVWA), Paul in 't Veld (NVWA), Maaïke van den Beld (RIVM), Nina M. van Sorge (NRLBM-AUMC), Wieke Freudenburg-de Graaf (NRLBM-AUMC), Eelco Franz (RIVM)

7.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden 94 personen met listeriose gemeld, waaronder 12 zwangeren. Dit aantal is vrijwel gelijk aan het mediane aantal meldingen in de periode 2012-2021 (n=95). Dit komt neer op 5,4 patiënten per miljoen inwoners. Elf patiënten (12%) overleden direct of indirect aan de gevolgen van de infectie. Daarnaast werden twee baby's doodgeboren, overleed een baby na geboorte en had een van de zwangeren een miskraam.
- Op basis van whole-genome sequencing werden in totaal 23 clusters met 36 van de 80 humane isolaten uit 2021 geïdentificeerd, waaronder 13 clusters met één humaan isolaat uit 2021, en negen en één cluster(s) met respectievelijk 2 en 5 humane isolaten uit 2021.
- Het grootste humane cluster in 2021 bestond uit vijf patiënten, naast negen patiënten uit eerdere jaren en een microbiologische link naar een Duits cluster. De meest waarschijnlijke bron is zalm.

7.2 Achtergrond

Listeria monocytogenes is een ubiquitair voorkomende Gram-positieve staafvormige bacterie die onder andere voorkomt in bodem, water, feces en op vegetatie. Veel dieren dragen *L. monocytogenes* in hun darmen bij zich en scheiden het uit via de feces. De bacterie kan overleven en zelfs groeien onder ongunstige omstandigheden, zoals droogte en lage temperaturen (vanaf 0 °C). Mensen raken vooral geïnfecteerd door de consumptie van voedsel dat wordt besmet vanuit de productieomgeving, zoals (rauwmelkse) kazen, vleeswaren, rauwe, gerookte of gemarineerde vis en kant-en-klare producten als sandwiches en voorverpakte salades [18, 19].

De meeste infecties met *Listeria monocytogenes* verlopen asymptomatisch of met een mild ziektebeeld met griepachtige verschijnselen. Bij personen met een verstoorde afweer verloopt de infectie vaak ernstiger. Er kan dan een systemische infectie ontstaan met bacteriëmie, meningitis of meningo-encefalitis, evenals peritonitis, bot- en gewrichtsinfecties, peri- of endocarditis en sepsis [18, 20]. Bij zwangeren kan de infectie leiden tot intra-uteriene vruchtdood en vroeggeboorte, waarbij de vrouwen zelf geen ziekteverschijnselen hoeven te vertonen. Het aantal mensen dat listeriose oploopt is niet heel groot, maar de ziektelast is door de ernst van de ziekte hoog [21, 22].

In Nederland bestaat er sinds 2005 een laboratoriumsurveillance voor *L. monocytogenes* en een aangifteplicht sinds december 2008. Sinds 2017 wordt Whole-genome sequencing (WGS) toegepast als standaard

typeringsmethode. Daarnaast worden door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) jaarlijks diverse risicovolle voedingsmiddelen bemonsterd en door Wageningen Food Safety Research (WFSR) op besmetting met *L. monocytogenes* onderzocht. Ook deze isolaten worden getypeerd middels WGS. De WGS-data van humane patiënten en van voedingsmiddelen worden gezamenlijk geanalyseerd ten behoeve van clusterdetectie en bronopsporing.

7.3 Epidemiologische situatie

7.3.1

Mens

In 2021 werden 94 patiënten met listeriose gerapporteerd. Hiervan werden 93 patiënten via Osiris gemeld (van 79 patiënten is ook een isolaat naar het Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) gestuurd) en van 1 patiënt is alleen een isolaat ingestuurd. De incidentie van listeriose kwam daarmee op 5,4 patiënten per miljoen inwoners (zie Figuur 7.1). De incidentie, berekend over 2017-2021, stijgt met de leeftijd, met uitzondering van een lichte piek voor vrouwen in de leeftijd 20-39 jaar, die voornamelijk zwangere vrouwen betreft (zie Figuur 7.2). Boven de 65 jaar is de incidentie hoger onder mannen dan onder vrouwen. De mediane leeftijd van alle patiënten in 2021 was 75 jaar (range 27-95 jaar) en 53% van de patiënten was man (zie Tabel 7.1). Twaalf patiënten (13%) waren zwanger ten tijde van de *Listeria*-infectie; negen baby's zijn levend geboren, acht daarvan hadden sepsis of meningitis waarna een baby later alsnog overleed, twee baby's zijn doodgeboren, en één moeder kreeg een miskraam. Van de 94 volwassen patiënten werden er 83 opgenomen in het ziekenhuis, zes patiënten waaronder vier zwangeren, werden niet opgenomen; van de overige vijf patiënten is onbekend of ze zijn opgenomen waaronder drie zwangeren. Van 93 (volwassen) patiënten van wie het beloop van de infectie bekend was, waarbij er vanuit is gegaan dat geen van de zwangeren is overleden, zijn er 11 overleden (12%) met een mediane leeftijd van 81 jaar (range 56-87 jaar). Het sterftepercentage varieert sterk door de jaren heen en was het hoogst in 2006 (31%) en het laagst in 2011 (5%). Binnen het tijdvak 2005-2021 stierf gemiddeld 13% van de gemelde volwassen patiënten.

De meest voorkomende ziektebeelden zoals gemeld ten tijde van de diagnose waren meningitis, sepsis, maag-darminfectie en longontsteking (zie Figuur 7.3). Sepsis werd het meest gemeld (25/90 patiënten), gevolgd door meningitis (17/90 patiënten), maag-darminfectie (16/90 patiënten) en longontsteking (10/90 patiënten), waarbij patiënten ook mengbeelden konden hebben. De zeldzamere ziektebeelden encefalitis en endocarditis werden respectievelijk bij 1/90 patiënt en niet in 2021 gediagnosticeerd.

Mensen met onderliggend lijden en/of medicijngebruik hebben een verhoogd risico op listeriose. In 2021 hadden drie patiënten (3%) ouder dan 80 jaar geen onderliggend lijden en gebruikten zij geen immunosuppressiva of maagzuurremmers. Maagzuurremmers werden door 53% van de listeriose-patiënten gebruikt en de helft slikte immunosuppressiva. De twee meest genoemde onderliggende ziekten in 2021 waren kanker en hart- en vaatziekten bij respectievelijk 32% en

30% van de patiënten. Diabetes (19%), reuma (16%) en nierziekten (11%) werden ook relatief vaak gemeld. De prevalentie van deze ziekten in Nederland (in 2020) was 10% en 3% voor hart- en vaatziekten en kanker, en respectievelijk 6%, 2% en 10% voor diabetes, reuma en chronische nierschade (op basis van: <https://www.volksgezondheidenzorg.info/> <https://nierstichting.nl/>).

Van 80 patiënten was een isolaat beschikbaar voor sequencing. De meeste isolaten waren afkomstig uit bloed (80%), liquor (8%), en zowel bloed als liquor (6%). De zes overige isolaten waren afkomstig uit pleura-punctaat (2), placenta, huidbiopt, urine en weefsel van aortawand. Van al deze patiënten werd het isolaat door het NRLBM geserotypeerd. *L. monocytogenes* serotype 4b werd bij 56% van de patiënten geïsoleerd en was daarmee het meest gevonden serotype, gevolgd door 1/2a (35%) en 1/2b (8%) (zie Figuur 7.4). Serotype 4e werd eenmaal en 1/2c werd in 2021 niet aangetoond.

7.3.2 Voedsel

In Europa is het terugdringen van het aantal listeriose-gevallen een speerpunt. Aangezien de mens voornamelijk door levensmiddelen aan *Listeria* wordt blootgesteld, zijn er op Europees niveau wettelijke normen voor *L. monocytogenes* opgesteld voor kant-en-klare levensmiddelen (inclusief zuigelingenvoeding en voeding voor medisch gebruik). Deze normen zijn vastgelegd in Verordening (EG) nr. 2073/2005. Algemeen geldt een norm van ≤ 100 kolonie vormende eenheden (kve)/gram gedurende de gehele houdbaarheid van het product, en in bijzondere gevallen geldt afwezigheid in 25 gram direct na productie. Voor zuigelingenvoeding en voeding voor medisch gebruik geldt de eis van afwezigheid in 25 gram. De NVWA doet jaarlijks onderzoek naar het vóórkomen van *L. monocytogenes* in levensmiddelen, zowel koelverse, kant en klare producten -zoals gerookte vis, maaltijdsalades en rauw te consumeren vleesbereidingen, bijvoorbeeld filet américain en ossenworst- maar ook rauwe producten waar, na een verhitting door consument en of bedrijf het gevaar van *Listeria* grotendeels zal zijn weggenomen.

In 2021 onderzocht WFSR in opdracht van de NVWA circa 3800 levensmiddelen op de aanwezigheid van *L. monocytogenes* op kwalitatieve wijze (dat wil zeggen aan- of afwezigheid in 25 gram) en 3600 monsters op kwantitatieve wijze (dat wil zeggen telling vanaf 10 kve/g). In ongeveer 2100 gevallen zijn beide methodes op eenzelfde levensmiddel uitgevoerd. Ten gevolge van deze analyses zijn 460 *L. monocytogenes* isolaten gevonden en opgeslagen in de biobank van WFSR; 23 isolaten werden met behulp van de kwantitatieve methode geïsoleerd, veruit de meeste isolaten zijn dientengevolge verkregen met behulp van de kwalitatieve methode.

Producten werden op verschillende plaatsen in de keten bemonsterd, bij import, industriële bedrijven en in de detailhandel. De meeste isolaten werden verkregen uit vers vlees of vlees bereidingen, producten die tijdens processing of door de consument een verhitting zullen ondergaan (zie Tabel 7.2). Onderzoek aan gerookte vis & zoute haring, schaal- en schelpdieren en zeewier leverde 97 isolaten op. Uit rauwe vleesbereidingen bestemd voor directe consumptie, zoals filet américain, ossenworst, carpaccio en biefstukworst werden 61 isolaten verkregen. Uit

een project waarin paddestoelen werden bemonsterd inclusief een monster wokgroente met kastanje champignons, kwamen vier isolaten. Twee van de resterende drie isolaten waren ook afkomstig uit monsters kastanje champignons.

Genoserotypering was mogelijk voor 455 isolaten. Deze typering heeft geresulteerd in 231 stammen met type 1/2a, 3a (51%), 116 stammen met type 1/2c, 3c (26%), 56 stammen met type 1/2b, 3b, 7 (12%), en 52 stammen met type 4b, 4d, 4e (11%). Daarmee is het percentage serotype 4b, 4d, 4e weer op het niveau van 2019, nadat in 2020 18% van de gevonden isolaten tot dit serotype behoorde.

7.3.3 Clustering

Alle humane isolaten en voedselisolaten werden geanalyseerd met behulp van WGS. De gecombineerde WGS-data werden gebruikt voor clusterdetectie met core-genome multi-locus sequence typing (cgMLST) op basis van 1703 allelen [23]. Een cluster werd gedefinieerd als maximaal 7 allelen verschil. In totaal werden 23 clusters met 36 van de 80 humane isolaten uit 2021 geïdentificeerd (zie Figuur 7.5):

- 13 clusters met één humaan isolaat uit 2021:
 - 6 clusterend met 1-7 humane isolaten uit voorgaande jaren;
 - 4 clusterend met 1 voedselisolaat;
 - 3 clusterend met zowel humane isolaten uit voorgaande jaren als met voedselisolaten, waaronder één cluster met vorig jaar 11 zieken dat gerelateerd kon worden aan forefilet en dat in 2021 ook in makreelfilet werd aangetoond;
- 10 clusters met 2 (n=9) of 5 (n=1) humane isolaten uit 2021, waarvan twee clusters alleen uit twee isolaten uit 2021 bestonden en de overige acht clusterend met:
 - 5 humane isolaten uit voorgaande jaren (n=2);
 - 1-6 voedselisolaten (n=2);
 - humane isolaten uit voorgaande jaren en voedselisolaten (n=4):
 - 1 uitbraak in december (5 zieken) met 9 humane isolaten uit eerdere jaren en 16 voedselisolaten, en een microbiologische link naar een Duitse uitbraak. Meest waarschijnlijke bron is zalm, aangezien de stam meerdere malen bij een locatie van een producent in de periode 2017-2021, in zeer lage concentraties, is aangetroffen. Hierop zijn de nodige corrigerende acties in gang gezet.
 - 1 cluster met 2 zieken dat behoort tot het cluster dat in 2020 gelinkt kon worden aan paling (9 patiënten in 2020 en 3 in eerdere jaren);
 - 2 clusters met ieder 2 patiënten met 3-5 humane isolaten uit voorgaande jaren en 3-9 voedselisolaten. Onderzoek binnen één van beide clusters liep in 2022 nog, inclusief nieuwe patiënten in het nieuwe jaar.

7.4 Discussie

Het aantal listeriose-meldingen in 2021 (n=94) is vergelijkbaar met het mediane aantal meldingen in de periode 2012-2021 (n=95). De coronapandemie lijkt geen invloed te hebben gehad op het aantal listeriosegevallen in zowel 2020 als 2021. Dit kan waarschijnlijk verklaard worden

uit het feit dat de surveillance van listeriose vooral is gericht op zeer ernstige infecties (sepsis, meningitis) waarbij weinig zorgmijndend gedrag wordt verwacht (zoals bij een milder ziektebeeld van andere ziekteverwekkers). Ook wordt de infectie met name thuis opgelopen via inname van besmette voedselproducten. Op basis van WGS wordt clusteranalyse uitgevoerd op een gezamenlijke dataset betreffende humane isolaten en voedselisolaten. Geïdentificeerde clusters worden periodiek tussen NVWA, WFSR en RIVM gecommuniceerd en er wordt beoordeeld welke acties mogelijk zijn. Opvallend daarbij is dat in een groot deel van de clusters (vrijwel) identieke stammen aanwezig zijn die over meerdere jaren voorkomen. De clusters die in 2021 werden gezien, waren vrijwel allemaal clusters met één patiënt (13 clusters) of twee patiënten (9 clusters) ziek geworden in 2021. Slechts één cluster omvatte vijf patiënten die allen in december ziek waren geworden, naast negen zieken in eerdere jaren (2012; oktober 2017-januari 2020) en een microbiologische link naar een vergelijkbare uitbraak in Duitsland. In 2021 zijn er zes veiligheidswaarschuwingen uitgegaan, te weten voor kipsalade (2x), sandwich spicy chicken, biologische bietjes, (rund)vleesproducten (2x) (zie <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/veiligheidswaarschuwingen>). Alle recalls met betrekking tot *Listeria monocytogenes* waren uit voorzorg en hebben voor zover bekend geen zieken veroorzaakt. Publiekelijke veiligheidswaarschuwingen en recalls worden alleen gedaan als de mogelijkheid bestaat dat het product nog op de markt is en/of bij mensen thuis aanwezig zou kunnen zijn.

Het aantal en percentage zwangeren varieerde tussen 2009 en 2020 met 1 tot 9 zwangeren en 1 tot 10% van alle meldingen per jaar. In 2021 werden in totaal 12 zwangeren (13%) gemeld. De ziektelast in deze groep was daarbij hoog met vijf baby's met meningitis, waarvan er één is overleden, drie met sepsis, twee doodgeboren kindjes en één miskraam. Het aantal overleden volwassen patiënten (n=11; 12%) was daarentegen in 2021 vergelijkbaar met de 4-19 (4-22%) overledenen per jaar in de periode 2009-2019.

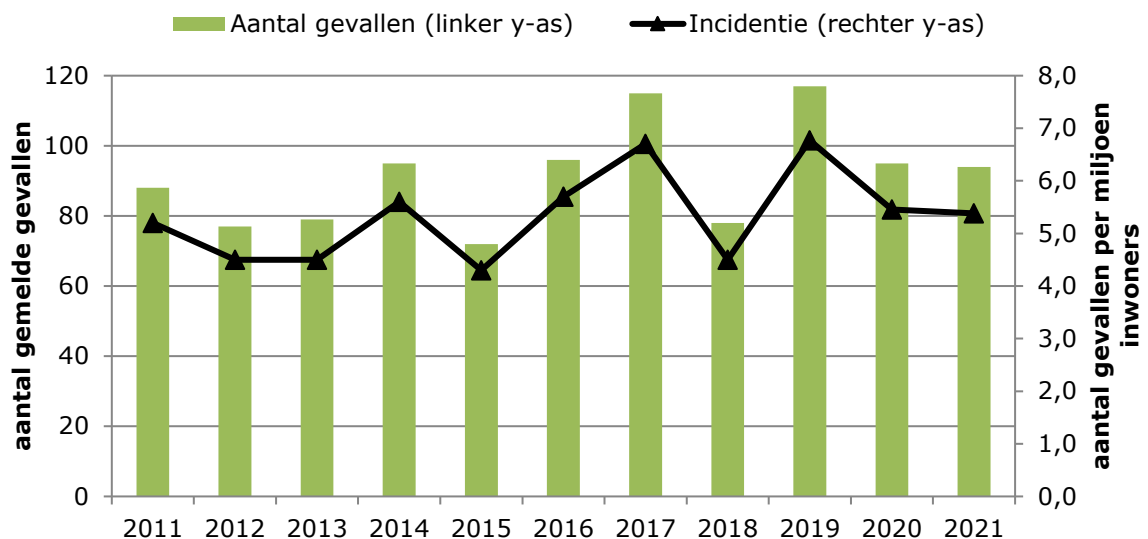
7.5 Tabellen en figuren

Tabel 7.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met listeriose, 2017-2021

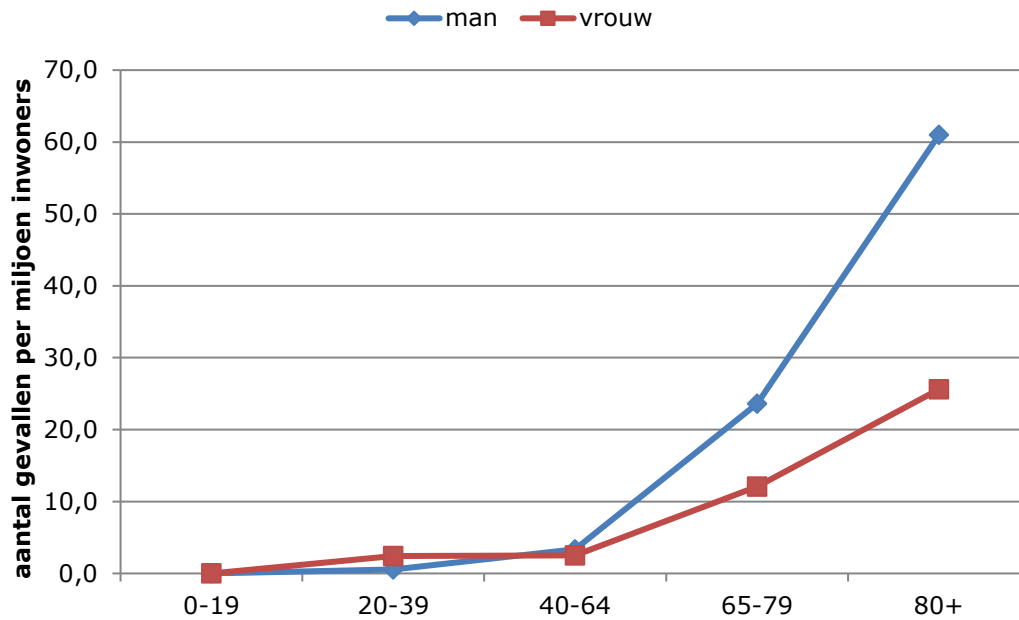
	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	115	78	117	95	94
Osiris-melding + isolaat	101 (88%)	57 (73%)	96 (82%)	81 (85%)	79 (84%)
Alleen Osiris-melding	12 (10%)	16 (21%)	14 (12%)	12 (13%)	14 (15%)
Alleen isolaat	2 (2%)	5 (6%)	7 (6%)	2 (2%)	1 (1%)
Man	69 (60%)	46 (59%)	69 (59%)	59 (62%)	50 (53%)
Zwanger	3 (3%)	7 (9%)	4 (3%)	1 (1%)	12 (13%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	74 (19-94)	71 (24-94)	74 (32-95)	75 (29-98)	75 (27-95)
Overleden	10/113 (9%)	4/71 (6%)	15/109 (14%)	19/91 (21%)	11/94 (12%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	81 (70-93)	74 (67-79)	82 (57-94)	83 (38-98)	81 (56-87)

Tabel 7.2 Bemonstering levensmiddelen NVWA/WFSR naar methode (detectie of telling), 2021

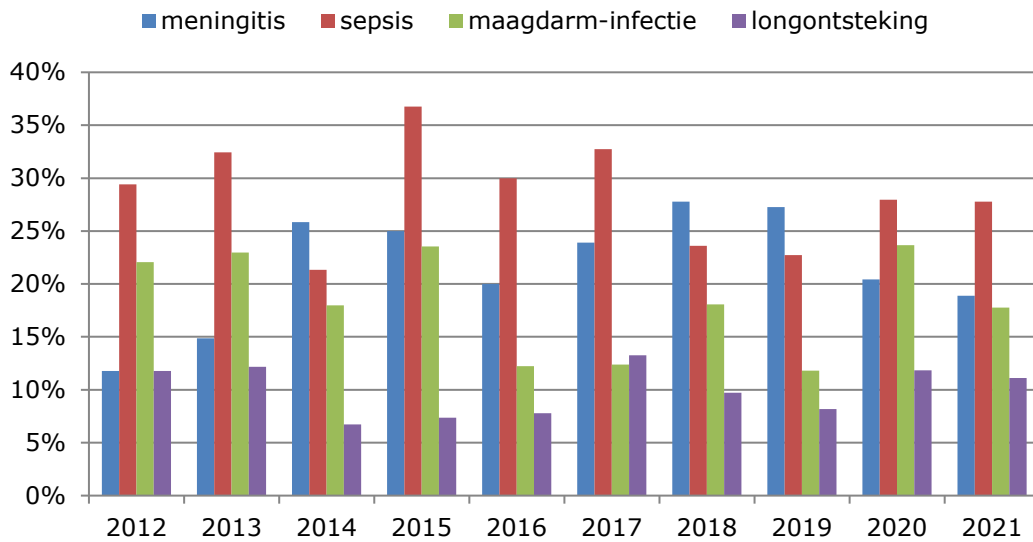
Product(en)	Detectie		Telling		Kant & klaar (K&K) / nog te verhitten
	N pos	%	N pos	%	
Zeewier	264	0,8%			Beide
Paddestoelen	104	2,9%	104	0%	Beide
Wokgroenten			301	0%	nog te verhitten
Maaltijdsalades			299	0%	K&K
Groenten			965	0%	Beide
Mosselen (levend)	72	1,4%			nog te verhitten
Gerookte vis, zoute haring	865	8,4%	864	0,6%	K&K
Garnalen, kreeft en mosslen (gekookt)	106	1,9%	106	0%	K&K
Vers pluimveevlees	330	29,4%	329	0,3%	nog te verhitten
Vlees niet alledaagse diersoorten	51	15,7%	51	0%	nog te verhitten
Filet americain, ossenworst etc. (THT)			304	0%	K&K
Filet americain, ossenworst etc. (direct)	329	18,5%			K&K
Vers vlees rund	317	8,8%			nog te verhitten
Vers vlees varken	320	5,3%			nog te verhitten
Vers vlees kalf	265	10,6%			nog te verhitten
Vers vlees lam, schaap etc.	293	16,4%			nog te verhitten



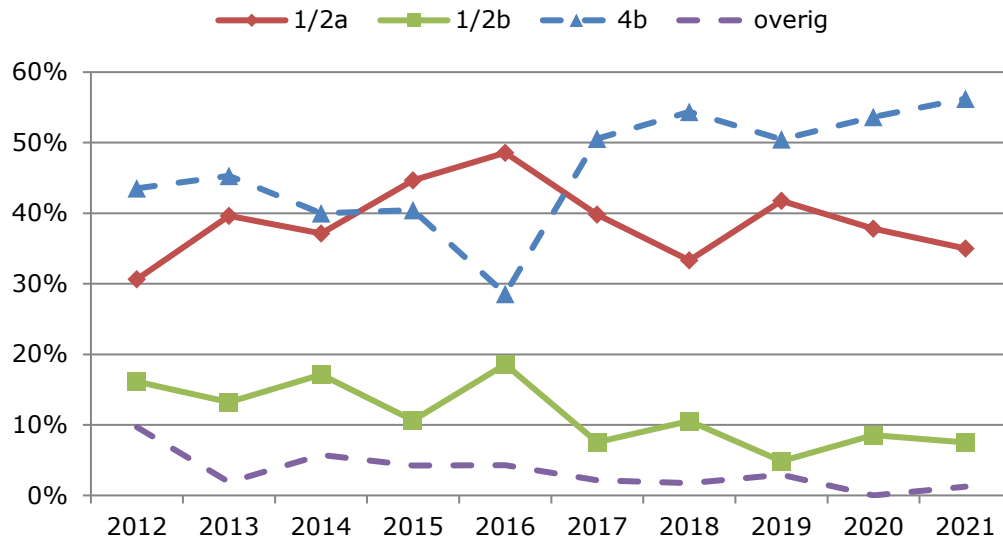
Figuur 7.1 Aantal gerapporteerde patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie met bijbehorende incidentie, 2012-2021



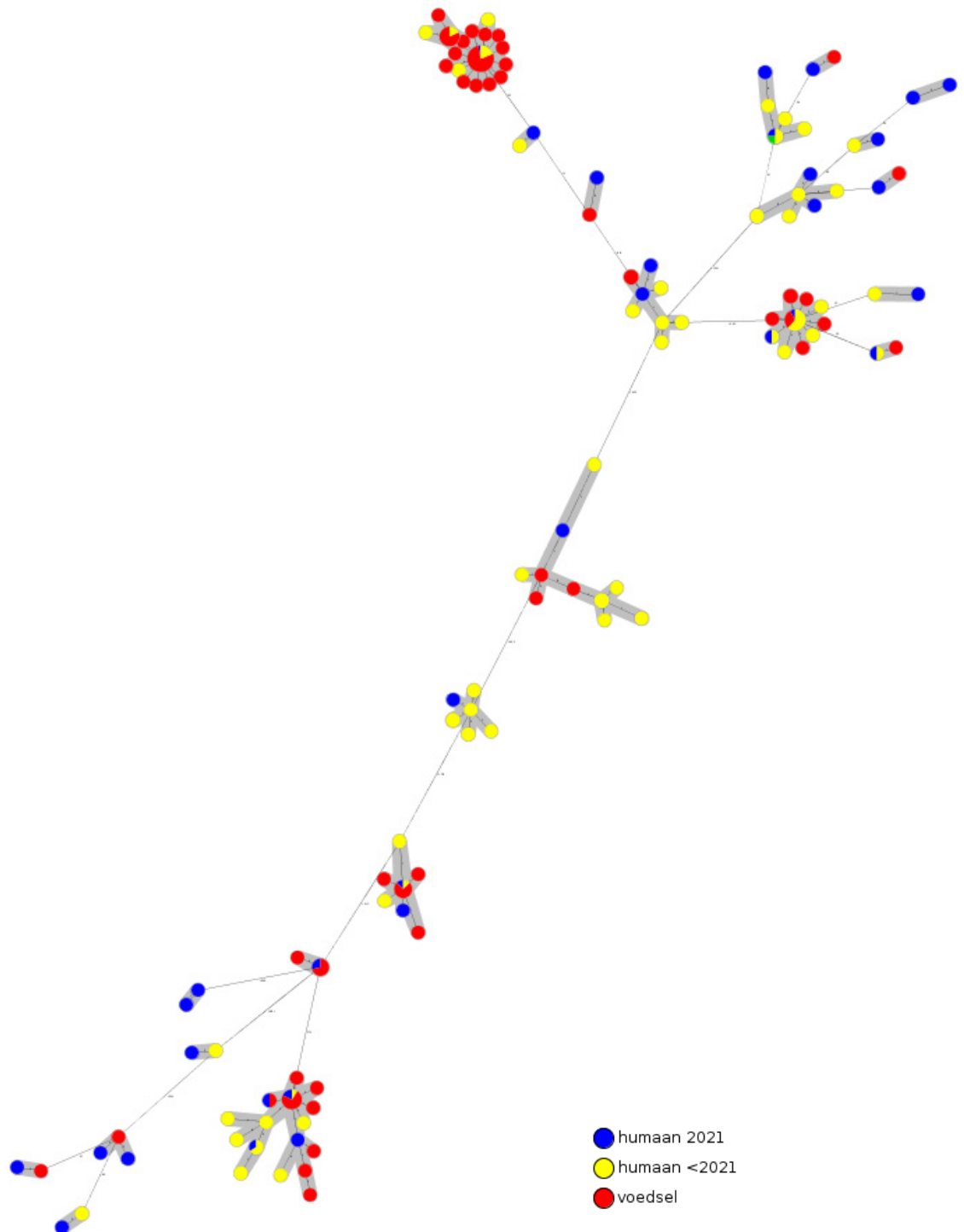
Figuur 7.2 Incidentie van listeriose per miljoen inwoners, per leeftijdsgroep (jaren) en geslacht, 2017-2021



Figuur 7.3 Verdeling van 4 belangrijkste ziektebeelden van listeriose, 2012-2021



Figuur 7.4 Serotypering van de humane isolaten, 2012-2021



Figuur 7.5 Clusters van humane isolaten uit 2021 (36/80 isolaten) met voedselisolaten (101 isolaten), humane isolaten uit voorgaande jaren (72/789 isolaten 2010-2020)

8 Hepatitis A

Auteurs: Ingrid Friesema (RIVM), Harry Vennema (RIVM), Eelco Franz (RIVM)

8.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden 77 personen met hepatitis A gemeld, dit komt neer op 4,4 patiënten per miljoen inwoners. Dit is net als in 2020 zeer laag ten opzichte van voor de corona-pandemie. Van 69 patiënten werd materiaal ingestuurd voor verdere typering. Genotype I.A werd het meest gezien, gevolgd door I.B en III.A.
- Voor zover bekend is geen van de gemelde patiënten aan hepatitis A overleden.
- In 2021 behoorden 44 van 77 patiënten tot een epidemiologisch en/of microbiologisch cluster: acht epidemiologische clusters met in totaal 15 patiënten en zeven microbiologische clusters met in totaal 39 patiënten.

8.2 Achtergrond

Het hepatitis A-virus (HAV) is een RNA-virus uit de familie *Picornaviridae* en wordt fecaal-oraal overgedragen. Het virus is thermostabiel en kan tegen lage pH, uitdroging en schoonmaakmiddelen [24]. De mens vormt het reservoir, waarbij HAV naast direct van mens op mens ook indirect via voedsel of oppervlakken kan worden overgedragen.

Infecties met HAV kunnen asymptomatisch verlopen, waarbij vooral (kleine) kinderen vaak geen symptomen ontwikkelen. In geval van symptomatische hepatitis A is de infectie meestal zelf-limiterend, met geelzucht, koorts, malaise, misselijkheid of braken, buikpijn en donkere urine als meest voorkomende symptomen [24]. In een klein deel van de patiënten ontstaat een levensbedreigende acuut leverfalen.

Hepatitis A is meldingsplichtig in Nederland, aangevuld met een laboratoriumsurveillance voor verdere typering van de stammen.

8.3 Epidemiologische situatie

8.3.1 Mens

In 2021 werden 77 patiënten met hepatitis A gemeld, wat gelijk staat aan een incidentie van 4,4 patiënten per miljoen inwoners (zie Figuur 8.1). Het aantal gemelde patiënten is daarmee ten opzichte van 2020 (50 patiënten) iets gestegen, maar blijft historisch laag. In 2004 lag het aantal meldingen voor het laatst boven de 400 patiënten. Het aantal meldingen bleef gestaag dalen tot 80-81 in 2015-2016. In 2017 steeg het aantal sterk door een internationale uitbraak van hepatitis A onder voornamelijk mannen die seks hebben met mannen (MSM), veroorzaakt door drie verschillende HAV-stammen [25, 26]. Daarna daalde het aantal meldingen weer langzaam (zie Tabel 8.1). Van 90% van de patiënten werd materiaal ingestuurd voor verdere typering (zie Tabel 8.1). Evenals in voorgaande jaren komt genotype I.A het meest voor, maar met een minder groot verschil met I.B dan in

voorgaande jaren; de overige stammen behoorden tot III.A (zie Tabel 8.1 en Figuur 8.1).

In 2021 werden evenveel mannen (n=38) als vrouwen (n=39) gediagnosticeerd met hepatitis A, terwijl in voorgaande jaren over het algemeen iets meer mannen werden gezien (zie Tabel 8.1); het beduidend hoger percentage mannen in 2017 werd door de uitbraak onder MSM veroorzaakt. Van de patiënten werd 30% opgenomen in een ziekenhuis ten opzichte van 23-30% in de jaren 2017-2020. In de afgelopen vijf jaar is voor zover bekend niemand aan hepatitis A overleden. Mediane leeftijd van de gemelde patiënten is 37 jaar, wat hoger is dan de voorgaande jaren; 47% van de patiënten was tussen vijf en 39 jaar oud ten opzichte van 53-70% in de jaren 2017-2020 (zie Figuur 8.2).

Op basis van de beschikbare informatie is bekeken wat per melding de meest waarschijnlijke transmissieroute is geweest. Voedsel was bij 25 infecties de meest waarschijnlijke transmissieroute, en daarmee de belangrijkste bron in 2021 (zie Tabel 8.2). Hierbij veroorzaakten twee stammen 21 van de 25 infecties. Hoewel het aandeel van in het buitenland opgelopen infecties (22%) nog steeds lager ligt dan in de jaren 2018-2019 (32-56%), was het iets hoger dan in 2020 (18%) en 2017 (17%). Zowel in 2020 als in 2021 is dit percentage laag door de reisbeperkingen die waren ingesteld in verband met de COVID-19-pandemie, terwijl dit in 2017 laag lag door de grote groep infecties die kon worden toegewezen aan seksuele contacten / MSM. De meeste reisgerelateerde infecties werden in 2021 opgelopen in Azië, terwijl dat in 2017-2019 voornamelijk Afrika was. De meest genoemde landen waren Afghanistan (n=3), Pakistan (n=3), India (n=2) en Libanon (n=2). Vijf patiënten (6%) waren ziek geworden na contact met een andere hepatitis A-patiënt met een minimum van een week tussen de betreffende eerste ziektedagen. Daarnaast waren er twee patiënten waar er wel een andere zieke was, maar de eerste ziektedagen dichterbij elkaar lagen of dit onbekend was. Ook werden er twee infecties onder MSM gemeld en twee infecties opgelopen tijdens werkzaamheden (gastouder en schoonmaker op een school). Ten slotte was voor 31% van de patiënten de transmissieroute onbekend.

8.3.2 *Voedsel*

In 2021 werd tweemaal een cluster gedetecteerd met voedsel als meest waarschijnlijke transmissieroute voor de meesten binnen beide clusters. Er kon echter geen epidemiologische of microbiologische link tussen patiënten en voedselproducten worden gelegd.

8.3.3 *Clustering*

Clusters kunnen op twee manieren worden gedefinieerd. De patiënten kunnen aan elkaar worden gerelateerd op basis van epidemiologische gegevens, bijvoorbeeld meerdere zieken in één gezin; bij de tweede optie worden (vrijwel) identieke HAV-stammen aangetroffen bij verschillende patiënten.

In 2021 werden acht epidemiologische clusters met in totaal 15 patiënten gemeld en zeven microbiologische clusters gedetecteerd met in totaal 39 patiënten. Tien patiënten uit epidemiologische clusters behoorden ook tot een microbiologisch cluster, waarmee 44 van 77

patiënten in 2021 tot een cluster behoorde. Vijf van de acht epidemiologische clusters speelden zich binnen het huishouden af, twee betroffen infecties die in het buitenland waren opgelopen en bij één was de setting niet duidelijk. Vijf van de zeven microbiologische clusters bestonden uit twee tot vier patiënten en werden elk in een beperkt geografisch gebied gezien. De twee grotere clusters (n=9 en n=16) hadden een bovenregionale verspreiding. Binnen één van beide clusters werd een epidemiologische link met een supermarktketen gevonden, maar een mogelijke link met een voedselproduct werd in geen van beide clusters gevonden. Toch is voor de meerderheid van de patiënten binnen deze clusters voedsel de meest waarschijnlijke bron geweest.

8.4 Discussie

Het aantal hepatitis A-meldingen lag in 2020 historisch laag, met slechts 50 meldingen. Hoewel het aantal in 2021 iets steeg, bleef het laag. De meest voor de hand liggende verklaring is de COVID-19-pandemie met de bijbehorende maatregelen. Een aanzienlijk deel van de infecties wordt normaliter in het buitenland opgelopen, maar door de reisbeperkingen werd deze transmissieroute minder belangrijk. Maar ook de maatregelen om onderlinge contacten te verminderen zal hebben geleid tot minder hepatitis A, al zal dit minder gelden voor verspreiding binnen het gezin. Het relatieve grote aandeel infecties in 2021 dat meest waarschijnlijk aan voedsel kan worden toegeschreven past hierbij, vooral als de besmetting van het voedselproduct in het primaire proces (bijvoorbeeld tijdens het bewateren of plukken van vruchten) is gebeurd en in de privésetting is genuttigd.

8.5 Tabellen en figuren

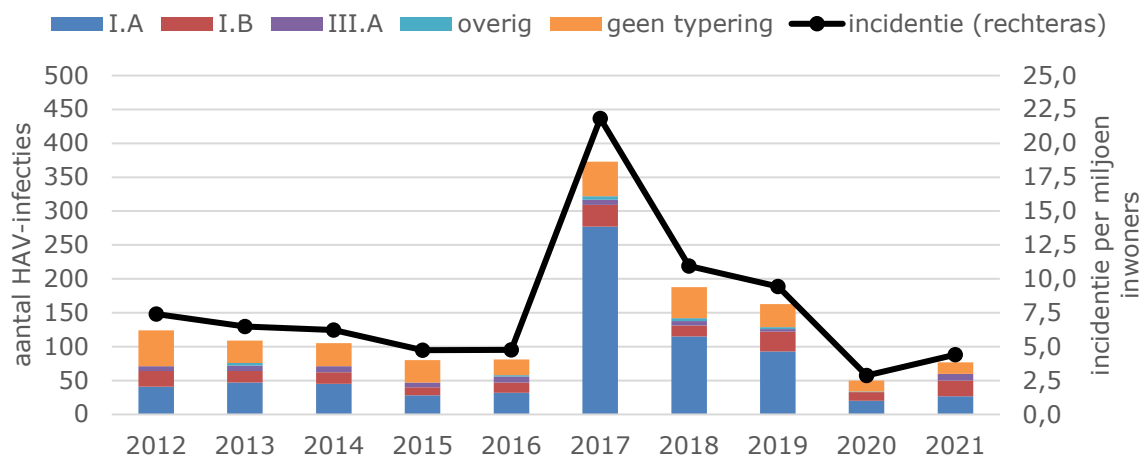
Tabel 8.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met hepatitis A, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	373	188	163	50	77
Met isolaat	323 (87%)	154 (82%)	137 (84%)	37 (74%)	69 (90%)
I.A	277	115	93	20	27
I.B	32	16	29	13	23
II.A	0	0	0	0	0
III.A	8	7	4	0	10
Niet typeerbaar	5	4	6	1	4
Negatief	1	12	5	3	5
Man	293 (79%)	113 (60%)	113 (69%)	31 (62%)	38 (49%)
Leeftijd mediaan (spreiding)	33 (1-78)	31 (1-84)	30 (2-76)	29 (3-87)	37 (0-92)
Ziekenhuis- opname	90/368 (24%)	57/187 (30%)	37/163 (23%)	12/47 (26%)	23/77 (30%)
Overleden	0	0	0	0	0

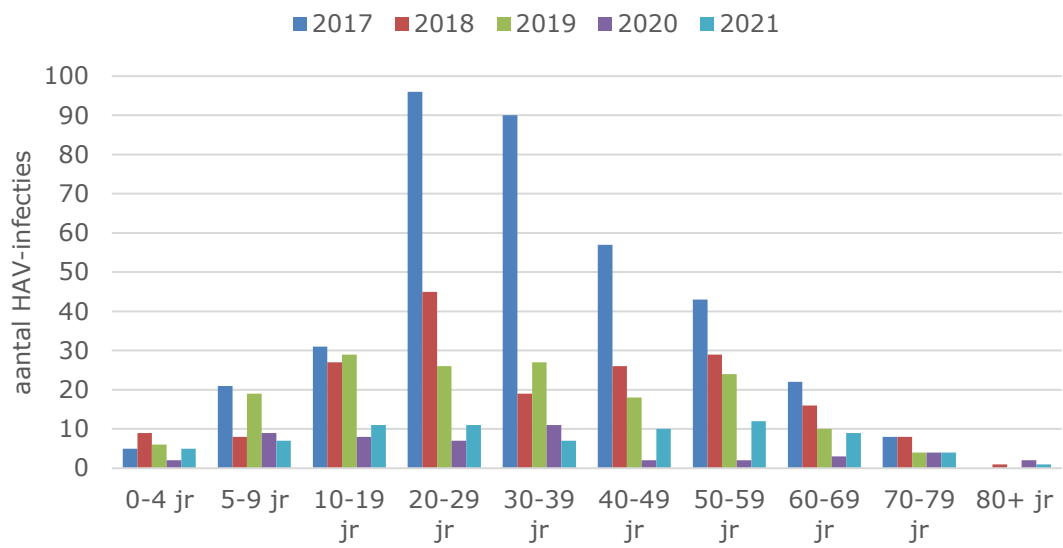
Tabel 8.2 Aantal patiënten met hepatitis A naar meest waarschijnlijke bron, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Sekscontact/MSM	175 (47%)	40 (21%)	31 (19%)	0	2 (3%)
Buitenland	64 (17%)	60 (32%)	65 (40%)	9 (18%)	17 (22%)
Europa	17 (27%)	9 (15%)	11 (17%)	2 (22%)	1 (6%)
Afrika	28 (44%)	32 (53%)	39 (60%)	6 (67%)	3 (18%)
Azië	17 (27%)	13 (22%)	14 (22%)	0	13 (76%)
Noord-Amerika	2 (3%)	2 (3%)	0	1 (11%)	0
Zuid-Amerika	0	4 (7%)	1 (2%)	0	0
Secundaire case*	29 (8%)	4 (2%)	22 (14%)	15 (30%)	5 (6%)
Voedsel	25 (7%)	23 (12%)	5 (3%)	3 (6%)	25 (32%)
Toilet/riool	3 (1%)	4 (2%)	1 (1%)	2 (4%)	0
Epilink*	10 (3%)	0	2 (1%)	0	2 (3%)
Onbekend	67 (18%)	57 (30%)	37 (23%)	21 (42%)	24 (31%)

*Secundaire case: ziek geworden na contact met een hepatitis A-patiënt met een minimum van 1 week tussen de eerste ziektedagen; Epilink: vermelding van een andere zieke, maar met minder dan 1 week tussen de eerste ziektedagen of onbekend hoe lang deze tussenperiode was.



Figuur 8.1 Aantal gerapporteerde patiënten met hepatitis A naar typering (linker as) en incidentie per miljoen inwoners (rechter as), 2012-2021



Figuur 8.2 Leeftijdsverdeling van patiënten met hepatitis A, 2017-2021

9 Andere zoönotische infecties

9.1 Botulisme

Auteurs: Ingrid Friesema (RIVM), Jolianne Rijks (UU), Miriam Koene (WBVR)

9.1.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen tien jaar zijn slechts twee gevallen van infantiel botulisme (2012) en twee gevallen van voedsel-gerelateerd botulisme (2016) gemeld.

9.1.2 Achtergrond

Botulisme is een intoxicatie veroorzaakt door botulinum neurotoxines (BoNT), geproduceerd door *Clostridium botulinum* of in sporadische gevallen door bepaalde stammen van *C. butyricum*, *C. baratii* of *C. argentinensis*. De sporen van deze bacteriën komen voor in de omgeving en kunnen onder de juiste condities (o.a. anaeroob milieu, voldoende hoge temperatuur en eiwitrijk substraat) uitgroeien tot BoNT producerende bacteriën. BoNT wordt beschouwd als het meest potente, natuurlijk voorkomende toxine, waarvan verschillende typen zijn beschreven. De mens is gevoelig voor BoNT-typen A, B en E (en zeer zelden type F). Bij andere zoogdieren wordt over het algemeen BoNT type C of D gevonden of mosaïc varianten daarvan, bij vogels meestal het BoNT C of mosaïc type C/D en bij vissen BoNT type E.

9.1.3 Epidemiologische situatie

9.1.3.1 Mens

Botulisme geeft een acuut, koortsvrij beeld. De symmetrische, afdalende, slappe verlamming begint altijd met een dubbelzijdige uitval van de aangezichts- en keelmusculatuur. Meestal betreft botulisme bij mensen een voedselvergiftiging waarbij neurotoxines zijn gevormd in slecht geconserveerde levensmiddelen (bekend zijn zelf ingemaakte producten). Andere vormen van botulisme zijn wondbotulisme en infantiel botulisme. De laatstgenoemde vorm komt voor bij zuigelingen, waarbij uitgroei mogelijk is van sporen van *C. botulinum* in de darm door onvoldoende ontwikkeling van competitieve darmflora. Aangezien honing bacteriesporen kan bevatten van *C. botulinum*, wordt afgeraden honing te geven aan kinderen jonger dan een jaar [27].

In Nederland komt botulisme bij mensen slechts zeer incidenteel voor. In de periode 2006-2021 zijn er in totaal 13 patiënten gemeld, waarvan 10 voedsel-gerelateerd en 3 gevallen van infantiel botulisme. Van de 10 voedsel-gerelateerde botulisme was één patiënt gerelateerd aan Servië (2007), 7 patiënten aan een cruise in Turkije (2008) [28, 29] en 2 patiënten waren in Nederland (2016), waarbij één van beiden uit Polen kwam [30]. De drie baby's (< 6 maanden) met laboratorium bevestigd infantiel botulisme (eenmaal in 2006 en twee in 2012) waren alle drie gerelateerd aan Nederland.

In 2021 zijn er geen humane gevallen van botulisme in Nederland gemeld. Door WBVR is materiaal onderzocht afkomstig van vijf

patiënten, ter uitsluiting van botulisme. In geen van de materialen werd de bacterie en/of botulinum neurotoxine aangetoond.

9.1.3.2 Dier

Botulisme is vooral bekend van uitbraken bij watervogels. *C. botulinum* komt algemeen in Nederland voor in (water)bodems en daarmee ook in het darmkanaal van vissen en (water)vogels. In een gezonde darmflora is de bacterie in het algemeen niet in staat uit te groeien en daarbij toxines te produceren. Echter, na sterfte van het dier, zorgt het kadaver voor ideale anaerobe en eiwitrijke condities die kunnen leiden tot de groei van toxineproducerende vegetatieve vormen. In combinatie met hoge omgevingstemperaturen (boven de 20°C) kan de vermenigvuldiging en daarmee de toxineproductie van *C. botulinum* enorm toenemen. Dergelijke kadavers kunnen zeer grote hoeveelheden toxinen bevatten en op die manier een bron van besmetting vormen voor de directe omgeving. Maar mogelijk nog belangrijker is de besmettingsroute via de karkas-maden cyclus. Insectenlarven of andere ongewervelden die op een besmet kadaver parasiteren kunnen hoge concentraties toxine opnemen zonder dat ze daar zelf last van hebben. Wanneer deze maden vervolgens door vogels of vissen worden gegeten zullen die door de werking van het via de larve opgenomen botulinumtoxine sterven, waarmee een zichzelf versterkend mechanisme op gang is gekomen, wat kan leiden tot massale sterfte onder watervogels.

In 2021 was het aantal ingestuurde dieren en de resultaten van wilde fauna (watervogels en vissen) in verband met verdenkingen van botulisme redelijk vergelijkbaar met dat van voorgaande jaren. In alle gevallen betrof dit BoNT/C. Opvallend in 2021 was de met botulisme geassocieerde sterfte onder watervogels in Zeeland. Er werden in de 2^e week van augustus meer dan 200 dode en zieke bergeenden gevonden langs de zuidkust van Walcheren. De aangespoelde dieren waren vermoedelijk afkomstig van een populatie van ongeveer 20.000 bergeenden op de Hooge Platen in de Westerschelde bij Breskens. Het Zeeuws landschap, dat de Hooge Platen een aantal keren bezocht, vond daar ook dode en zieke vogels, niet alleen bergeenden maar ook andere soorten zoals kokmeeuwen (*Chroicocephalus ridibundus*), brandganzen (*Branta leucopsis*) en scholeksters (*Haematopus ostralegus*). Nadat het WBVR in opdracht van de NVWA vogelgriep had uitgesloten, is met hulp van Vogel- en Zoogdieropvang de Mikke en Dierenkliniek de Ark bloed afgenomen bij een stervende bergeend, en zijn een aantal vogels naar DWHC gebracht voor onderzoek naar de doodsoorzaak. Het bloed van de stervende bergeend testte positief voor Botulisme type C, en bij een van de pathologisch onderzochte bergeenden werd de *C. botulinum* bacterie en het toxine aangetoond. Hiermee werd bevestigd dat botulisme een rol heeft gespeeld bij de sterfte van bergeenden in Zeeland.

Gedurende het jaar werd ook weer regelmatig botulisme diagnostiek aangevraagd bij WBVR voor (landbouw)huisdieren. De meeste gevallen betroffen verdenkingen van botulisme bij rundvee (31), waarbij het in twee van de bevestigde gevallen ging om botulisme type D, en eenmaal werd type C gevonden. Daarnaast is materiaal onderzocht afkomstig van pluimvee (6) en paarden (4). Bij een van de paarden werd botulisme

type B aangetoond, in de andere gevallen kon met laboratoriumdiagnostiek de diagnose botulisme niet worden bevestigd.

Van de door WBVR geteste monsters bestaat het merendeel uit (materiaal voor) diervoeders bestemd voor nertsen, landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren. Deze monsters worden getest uit kwaliteitsoogpunt (uitsluiten van aanwezigheid *C. botulinum*-sporen of botulinum neurotoxines) of in het kader van bronopsporing in geval van een uitbraak. In 2021 werd in negen van de 100 aangeboden voermonsters *C. botulinum* neurotoxines aangetroffen; zevenmaal betrof het BoNT/C en tweemaal BoNT/D.

9.2 Brucellose

Auteurs: Lola Tulen (RIVM), Marcel Spierenburg (NVWA), Vanessa Visser (NVWA), Harry Rozendaal (NVWA)

9.2.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden twee patiënten met brucellose gemeld, waarvan één de infectie had opgelopen in Ethiopië en één in Nederland. Bij de patiënt die die infectie in Nederland had opgelopen betrof het een infectie met *B. canis*, dit type werd nog niet eerder vastgesteld bij mensen in Nederland.
- In de afgelopen vijf jaar zijn in totaal 19 patiënten (2-7 per jaar) gemeld.
- In 2021 werden twee honden positief getest op *Brucella canis*. De aankoop van honden uit risicolanden geeft een risico op transmissie.

9.2.2 Achtergrond

Brucellose komt wereldwijd voor; slechts enkele landen hebben brucellose in de landbouwhuisdierenpopulatie effectief bestreden. Nederland is volgens de OIE en andere officiële instanties sinds 1999 officieel vrij van brucellose. Brucellose wordt veroorzaakt door een bacterie van het geslacht *Brucella*. *Brucella abortus* veroorzaakt brucellose bij herkauwers, voornamelijk runderen, en wordt ook wel Abortus Bang genoemd. *B. melitensis* en *B. ovis* veroorzaken brucellose bij geiten en schapen, terwijl *Brucella suis* en *Brucella canis* brucellose veroorzaken bij respectievelijk varkens en honden. Brucellose bij dieren leidt voornamelijk tot reproductiestoornissen en abortus. Bij varkens wordt ook arthritis gezien en bij paarden kan brucellose tot een heel ander ziektebeeld leiden (fistels en builen aan nek en schoft). *Brucella*-soorten zijn echter niet strikt soort specifiek. Mensen zijn gevoelig voor met name *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* biovars 1 en 3, *B. canis* en in mindere mate voor *B. pinnipedialis* en *B. ceti*. Besmette dieren scheiden de bacterie uit in melk, urine, ontlasting, sperma, vaginale excreta en placentamateriaal. Infecties bij mensen kunnen subklinisch, acuut of chronisch verlopen. Verschijnselen zijn koorts, hoofdpijn, malaise, moeheid, zweten en gewrichtsklachten (vooral door sacro-iliitis en spondylitis). Bij chronische brucellose treden daarnaast gebrek aan eetlust en gewichtsverlies op. Complicaties die kunnen optreden zijn endocarditis, nefritis, meningo-encefalitis, osteomyelitis en orchitis [31].

9.2.3 *Epidemiologische situatie*

9.2.3.1 Mens

Humane besmetting vindt voornamelijk plaats door contact met besmette dieren, het drinken van rauwe melk of andere ongepasteuriseerde zuivelproducten. In Nederland worden sporadisch gevallen van menselijke besmettingen met *Brucella* gemeld, meestal na bezoek aan het buitenland of door consumptie van rauwmelkse zuivelproducten afkomstig uit het buitenland. In totaal zijn twee patiënten (twee vrouwen van 47 en 55 jaar oud) met brucellose gemeld in Osiris met een eerste ziektedag in 2021 (Tabel 9.2.1). Het betrof bij één patiënt een infectie met *B. melitensis*, zij had de infectie mogelijk opgelopen via consumptie van rauwe kamelenmelk in Ethiopië. Deze patiënt werd ten gevolge van de infectie opgenomen in het ziekenhuis. Bij de andere patiënt betrof het een infectie met *B. canis*. Deze patiënt was hondenfokker van beroep en had de infectie in Nederland opgelopen via contact met honden die positief testten voor *B. canis*. De klachten bij de honden zijn gestart bij een hond die uit Rusland was geïmporteerd. Transmissie naar de patiënt vond mogelijk plaats via het toepassen van mond op bek beademing bij de geboorte van een nieuw nest pups. Dit is het eerste humane, gediagnostiseerde geval van *B. canis* in Nederland.

9.2.3.2 Dier

In 2021 registreerde de NVWA in totaal 113 meldingen van verdenking van brucellose bij landbouwdieren (Tabel 9.2.2) en twee besmettingen met *B. canis* (positieve kweek) bij honden (Tabel 9.2.3).

Runderen

Sinds 1997 zijn er geen besmette runderen in Nederland gevonden en vanaf 1 augustus 1999 is Nederland officieel vrij van bovine brucellose. Ter bewaking van de vrij-status wordt een aantal controles uitgevoerd. Alle runderen aangeboden ter slachting worden individueel voor en na de slacht gecontroleerd. Tevens zijn veehouders verplicht bloedonderzoek uit te laten voeren door de GD bij elk rund dat verwerpt tussen dag 100 en 260 van de dracht. Dierenartsen, veehouders en laboratoria moeten een (klinische) verdenking verplicht melden aan de NVWA, die vervolgens de dieren onderzoekt. Runderen die aangeboden worden voor de export of worden ingezet voor reproductie worden vaak ook klinisch en serologisch onderzocht op brucellose. In 2021 zijn 44 verdenkingsmeldingen (alle *B. abortus*) bij rundvee afgehandeld. Alle meldingen waren negatief.

Schapen en geiten

Brucellose bij schapen of geiten is in Nederland nog nooit vastgesteld. Ter bewaking van de vrij-status wordt er een aantal controles uitgevoerd die vergelijkbaar zijn met die van bovine brucellose. De controles bij schapen en geiten zijn echter minder uitgebreid dan bij runderen. In 2021 werden 25 verdenkingen van *B. melitensis* en geen verdenkingen van *B. ovis* bij schapen en geiten afgehandeld. Ook bij deze meldingen werd bij nader onderzoek geen brucellose vastgesteld.

Varkens

Ter bewaking van de vrij-status vindt er ook bij varkens een monitoring plaats. In het kader van monitoring bij varkens door de GD worden uitgevoerd worden de positieve initiële uitslagen bij de NVWA gemeld.

Deze *B. suis*-meldingen worden voornamelijk gedaan door Kunstmatige Inseminatie (KI)-varkensverenigingen en varkensfokkers. De inzet van reproductiemateriaal wordt standaard onderzocht en moet vrij zijn van brucellose voordat de dieren worden ingezet voor reproductie. Beren worden gescreend voor spermawinning, zeugen wanneer er afwijkingen zijn bij de geboorte (verwerpers). Bij een verdenking wordt eerst een confirmatie van de bloed- monsters uitgevoerd door WBVR. Als deze ook verdacht is, wordt door de NVWA nogmaals bloed afgenomen van het betreffende dier en (eventueel) koppelgenoten. In 2021 waren er in totaal 44 *B. suis*-meldingen, maar werd bij nader onderzoek de bacterie niet aangetroffen.

Honden

In 2021 zijn er op 16 locaties verdenkingen van *Brucella canis* gemeld, in deze meldingen zijn op twee locaties honden positief getest in de kweek. De honden die serologisch of met kweek positief reageerden waren niet allemaal afkomstig uit Oost Europa, bij één locatie waren 12 honden met een Nederlands paspoort positief gekweekt. De besmetting op deze locatie is waarschijnlijk binnengekomen via de import van een dekru. Uit de tracersing van honden uit die fokkerij zijn tot nu toe geen positieve honden gevonden.

Veel honden hadden dusdanige klinische verschijnselen dat ze na de diagnose snel werden geëuthanaseerd. Steeds meer honden worden aangekocht uit risicolanden om mee te fokken, wat een groter risico geeft op transmissie.

9.2.4

Tabellen en figuren

Tabel 9.2.1 Aantal gemelde humane patiënten geïnfecteerd met *Brucella* spp. (Bron: Osiris)

	2017	2018	2019	2020	2021
Aantal meldingen	2	5	7	3	2
Opgelopen in Turkije/Irak	0/0	1/1	0/2	2/0	0/0

Tabel 9.2.2 Aantal bedrijven met verdenkingen van brucellose (aantal positief) (Bron: NVWA)

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	175	157	124	105	113
<i>B. abortus</i>	49 (0)	39 (0)	35 (0)	51(0)	44 (0)
<i>B. suis</i>	81 (0)	54 (0)	62 (0)	34 (0)	44 (0)
<i>B. melitensis</i>	41 (0)	40(0)	24 (0)	20(0)	25 (0)
<i>B. ovis</i>	4 (0)	3 (0)	3 (0)	0(0)	0 (0)

Tabel 9.2.3 Aantal honden met *Brucella* antistoffen (aantal kweek positief) (Bron: WBVR)

	2017	2018	2019	2020	2021
<i>B. canis</i>	13 (6)	4 (3)	3 (2)	10 (6)	16 (2)
<i>B. suis</i> biovar 1	0	0	0	0	

9.3 Leptospirose

Auteurs: Miriam Maas (RIVM), Roan Pijnacker (RIVM), Marga Goris (AMC), Ingmar Janse (RIVM), Marloes van Dijk (UU), Els Broens (UU)

9.3.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden 58 leptospirose gevallen gemeld, waarvan 49 de infectie hadden opgelopen in Nederland. Het aantal patiënten dat de infectie opliep in Nederland is lager dan in 2019 en 2020 (respectievelijk 56 en 57 patiënten), maar hoger dan in 2017 en 2018 (respectievelijk 31 en 20 patiënten).
- Het aantal reisgerelateerde gevallen was net als in 2020 laag door de COVID-19 reisrestricties.

9.3.2 Achtergrond

Leptospiren kunnen worden onderverdeeld in pathogene en niet-pathogene leptospiren. De niet-pathogene leptospiren (*Leptospira biflexa sensu lato*) komen van nature voor in water en modder. De pathogene leptospiren behoren tot het species *L. interrogans sensu lato* en kunnen leptospirose veroorzaken bij mensen en dieren. Vooral knaagdieren, koeien en honden kunnen reservoir zijn voor deze pathogene leptospiren. Leptospiren dringen via wondjes in de huid of door de slijmvliezen van oog, neus en mond actief het lichaam binnen. Een besmetting kan overgebracht worden door direct of indirect contact met leptospiren door bijvoorbeeld besmette urine, gecontamineerd (oppervlakte)water of modder, maar kan ook ontstaan via consumptie van besmet voedsel en drank, bijvoorbeeld rauwe melk, of door inademing van besmette aerosolen. Met rattenurine besmet oppervlaktewater en de omgeving hiervan is de grootste risicobron voor honden en de mens. De verschijnselen van leptospirose bij mensen kunnen variëren van milde griepachtige verschijnselen tot een dodelijke vorm met verschijnselen zoals geelzucht, nierfalen en bloedingen. De meest gesignaleerde symptomen in Nederland zijn koorts, spierpijn, hoofdpijn, koude rillingen, diarree, braken en verminderde urineproductie. Een ernstige vorm van leptospirose is ook bekend als de Ziekte van Weil.

9.3.3 Epidemiologische situatie

9.3.3.1 Mens

Na een sterke toename van het aantal leptospirosegevallen in 2014 (n=97), voornamelijk toe te schrijven aan autochtone infecties (n=60), nam het aantal gevallen geleidelijk af (tweintig autochtone gevallen in 2018), hoewel het boven het aantal bleef van vóór 2014. In 2019 werd echter weer een hoog aantal leptospirosegevallen gemeld, namelijk 124, waarvan 57 de infectie hadden opgelopen in Nederland (Figuur 2.12.1, Tabel 2.12.1). Hoewel het aantal leptospirose patiënten in 2020 lager was (n=64), was het aantal dat de infectie opliep in Nederland vergelijkbaar (n=56). Dit was het gevolg van reisrestricties tijdens de COVID-19 pandemie.

In 2021 werden 58 leptospirose patiënten gemeld, waarvan 49 (84%) de infectie opliep in Nederland en 9 (16%) in het buitenland. Zoals gebruikelijk voor leptospirose was het merendeel man (n=46, 79%). De mediane leeftijd was 43 jaar (spreiding 11-83 jaar). In totaal werden 43

(88%) van de autochtone en 7 (78%) van de reis-gerelateerde gevallen opgenomen in het ziekenhuis, waarvan respectievelijk 13 (30%) en één op de intensive care. Geen van de patiënten overleed als gevolg van de ziekte.

De meeste patiënten die de infectie opliepen in Nederland werden besmet via oppervlaktewater en/of modder, voornamelijk door zwemmen in oppervlaktewater (n=28, 57%). Bij de minderheid vond de besmetting plaats door direct diercontact (n=6, 12%). Reisgerelateerde gevallen liepen de infectie op via modder en/of oppervlaktewater. Dit gebeurde in Europa (n=6) of Centraal Amerika (n=2). Bij één patiënt die de infectie had opgelopen in het buitenland was het land van besmetting onbekend.

Van de autochtone gevallen kon in 23 gevallen de vermoedelijk infecterende serogroep worden bepaald: Icterohaemorrhagiae (n=18), Australis/Icterohaemorrhagiae (n=1), Icterohaemorrhagiae/Javanica (n=1), Pomona (n=2), Sejroe (n=1). Bij zeventien autochtone patiënten waar geen serogroep van bepaald kon worden, was het wel mogelijk om op basis van een positieve PCR een uitspraak te doen over het *Leptospira*-species bij 13/17 patiënten: 11/13 behoorden tot *Leptospira interrogans* sensu stricto, en 2/13 tot *Leptospira kirschneri* sensu stricto. In Nederland opgelopen infecties met *L. interrogans* s.s wijzen meestal naar serogroep Icterohaemorrhagiae (bron ratten) en met *L. kirschneri* s.s. naar serogroep Grippotyphosa (bron muizen). Van de geïmporteerde gevallen kon voor zes patiënten de vermoedelijk infecterende serogroep worden bepaald: Australis (n=1), Grippotyphosa (n=2), Grippotyphosa/Pomona (n=1), Icterohaemorrhagiae (n=2).

9.3.3.2 Dier

Er komen in Nederland bij verschillende diersoorten *Leptospira* spp. voor. De meest pathogene *Leptospira* voor mensen zijn *Leptospira* van de serogroep Icterohaemorrhagiae, die in ratten voorkomen en die de ziekte van Weil kunnen veroorzaken. Van de serogroep Icterohaemorrhagiae worden zowel serovar Icterohaemorrhagiae en serovar Copenhageni gevonden in Nederland. Naast ratten vormen ook muizen een reservoir voor *Leptospira* spp., vooral van de serogroepen Grippotyphosa en Ballum. In het thema-hoofdstuk van de Staat van Zoönosen 2016 is meer informatie te vinden over leptospirose in knaagdieren [32].

In 2020 en 2021 zijn bij het RIVM 413 wilde ratten (vooral bruine ratten en enkele zwarte ratten) en 262 muizen (diverse soorten, voornamelijk bosmuizen) onderzocht op leptospirose. Deze kwamen uit drie steden: Eindhoven, Rotterdam en Amsterdam. Hiervan waren 83 ratten (20%) en 20 muizen (8%) positief voor *Leptospira* spp.

In 2021 zijn 18 bevers onderzocht bij het RIVM, waarvan 16 uit de provincie Limburg, één uit Noord-Brabant en één uit Gelderland. Deze bevers waren geschoten in het kader van beheer of verkeersslachtoffers. Eén vrouwelijke bever uit Limburg was positief voor *Leptospira* spp.

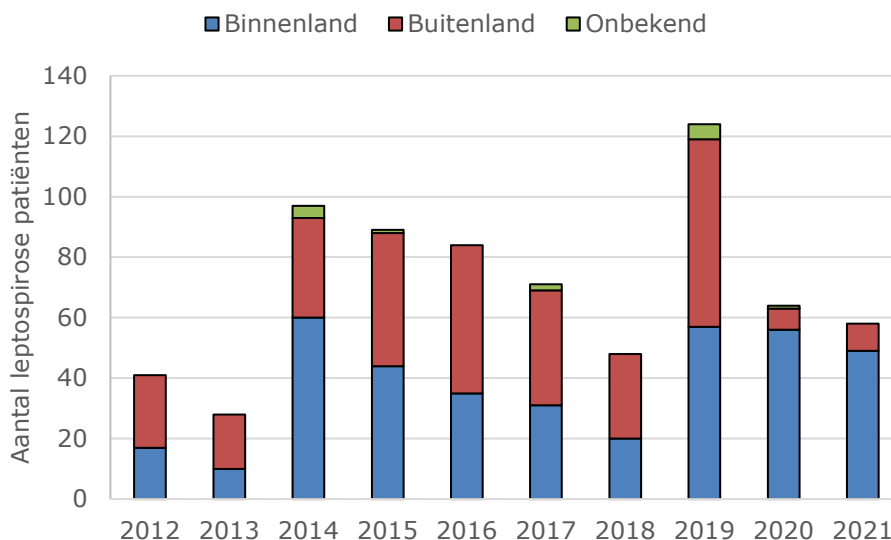
In 2021 betrof het percentage positief geteste honden 16%. Dit wijkt niet significant ($p > 0.05$) af van de jaren 2018-2020. Er is geen duidelijke trend zichtbaar in het percentage positief geteste honden in

de tijdsperiode 2010-2021. Het vóórkomen van leptospirose bij honden lijkt daarmee stabiel. Het is belangrijk om in ogenschouw te nemen dat het gaat om kleine aantallen positieve honden, dat niet bij iedere verdachte patiënt diagnostiek wordt ingezet door dierenartsen en dat het VMDC niet het enige laboratorium is dat leptospirosediagnostiek uitvoert bij honden. Conclusies over de exacte prevalentie in de Nederlandse hondenpopulatie zijn dan ook lastig te trekken.

9.3.3.3 Water

Er is een verkennend onderzoek uitgevoerd naar de haalbaarheid van testen op het voorkomen van pathogene leptospiren in oppervlaktewater. Eerst is in experimenten aangetoond dat leptospiren gedetecteerd kunnen worden in monsters die met standaard filtratietechnieken verkregen werden. Vervolgens werd oppervlaktewater onderzocht op de aanwezigheid van DNA van de pathogene *L. interrogans* bacteriën middels qPCR analyse. Hiervoor werden 49 watermonsters gebruikt die genomen waren op 17 locaties waar mudruns gehouden waren in 2017. Deze locaties waren geselecteerd vanwege het contact van recreanten met oppervlaktewater, maar er waren geen verdenkingen van verhoogde aanwezigheid van leptospiren. In geen van deze monsters werd DNA van *L. interrogans* aangetroffen. Wel werden niet-pathogene (saprofytische) leptospiren in deze monsters gedetecteerd, wat laat zien dat het in principe wel mogelijk is om bacteriën van het geslacht *Leptospira* aan te tonen. Deze resultaten suggereren dat testen niet zinvol is als er geen aanwijzingen zijn voor een verhoogde aanwezigheid van pathogene leptospiren.

9.3.4 Tabellen en figuren



Figuur 9.3.1 Aantal gemelde patiënten met leptospirose naar land van besmetting, 2012-2021

9.4 Miltvuur/Anthrax

Auteurs: Marloes Heijne (WBVR), Marcel Spierenburg (NVWA), Ingrid Friesema (RIVM)

9.4.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen tien jaar zijn slechts twee gevallen van huidantrax gemeld, beide in 2018 en beide in het buitenland opgelopen.

9.4.2 Achtergrond

Antrax, veroorzaakt door de bacterie *Bacillus anthracis*, komt wereldwijd voor. Hoewel in principe alle zoogdieren besmet kunnen worden, is het vooral een (per)acute, vaak fatale infectieziekte bij wilde en gedomesticeerde herkauwers. Een belangrijke eigenschap van deze bacterie is de vorming van sporen die uitzonderlijk resistent zijn tegen hitte en indroging en daardoor decennialang in de bodem kunnen overleven. Bij opname door een gastheer zullen de sporen ontkiemen, zich vermenigvuldigen en daarbij toxinen vormen met oedeemvorming, necrose van endotheelcellen en bloedingen tot gevolg. De cutane vorm, waarbij besmetting via de huid heeft plaatsgevonden, komt bij mensen het meeste voor. Er ontstaat dan een pijnloos, jeukend bultje wat na een paar dagen overgaat in een blaartje. Daarna ontstaat een zweer die is bedekt met een zwarte korst, met eromheen zwelling en blaasjes. Op de plek van de zweer blijft een permanent litteken achter. Onbehandeld kan de ziekte in 10 tot 20% van de gevallen fataal zijn. Na inhalatie van aerosolen kan respiratoire antrax ontstaan en na ingestie van met *B. anthracis* besmet voedsel gastro-intestinale antrax. Beide vormen hebben een hogere *case fatality rate* dan cutane antrax [33].

De naam antrax is afgeleid van de antracietkleurige zweer ter plaatse van de *porte d'entrée* bij de cutane vorm van antrax bij mensen. Het synoniem miltvuur is afgeleid van de zeer sterk vergrote milt die veel gezien wordt bij geïnfecteerde runderen en schapen, maar ook bij humane patiënten kan optreden.

9.4.3 Epidemiologische situatie

9.4.3.1 Mens

Miltvuur is conform de Wpg een meldingsplichtige ziekte groep C. Het staat hoog op de lijst van potentiële biologische wapens, ondanks dat mensen relatief ongevoelig zijn voor miltvuur. Dit heeft te maken met de grote hoeveelheid infectieus materiaal waaraan mensen bij moedwillige besmetting kunnen worden blootgesteld. De poederbrieven die in 2001 in de Verenigde Staten zijn verstuurd laten dit zien. De miltvuursporen die bij het openmaken vrij kwamen leidden tot 22 besmettingen en eisten uiteindelijk vijf slachtoffers [34]. Het ging hier ook om *weaponized* materiaal; door het toevoegen van een statische lading gedroegen antrax sporen zich als een aerosol waardoor de verspreiding gemakkelijk verliep. Ook in Nederland zijn sindsdien poederbrieven verzonden die door het RIVM op miltvuurbacteriën worden onderzocht. In Nederland is overigens nooit *B. anthracis* in de poederbrieven aangetroffen.

In Europa is de incidentie van miltvuur bij mensen in de loop van de twintigste eeuw drastisch gedaald. Tegenwoordig komt het slechts sporadisch voor en treft dan meestal boeren of medewerkers in textiel- of wolfabrieken, die in contact komen met besmette dieren of dierproducten. In Nederland is miltvuur bij mensen uiterst zeldzaam. In totaal zijn sinds 1976 (het jaar waarin de ziekte meldingsplichtig is

gemaakt) negen gevallen van humane antrax beschreven. De twee meest recente werden in 2018 gemeld met huidantrax opgelopen in Tanzania en Turkije. In 2021 zijn geen nieuwe patiënten gemeld.

9.4.3.2 Dier

In Zuid- en Zuidoost-Europa komt miltvuur bij dieren nog steeds regelmatig voor. In de overige Europese landen komt de ziekte slechts sporadisch voor. In 2021 werd bij de OIE en EU ADNS melding gemaakt van miltvuur in o.a. Duitsland (rundvee), Frankrijk (rundvee) en Spanje (rundvee, paarden en varkens) [35]. Gevallen bij vee betreffen vrijwel altijd weidende dieren die in gebieden met een geschiedenis van miltvuur sporen via grazen opnemen.

De laatste Nederlandse uitbraken van antrax bij rundvee dateren uit de beginjaren negentig van de vorige eeuw. In het verleden werden dieren die gestorven waren door miltvuur bij het begraven bestrooid met ongebluste kalk in een poging de kiem onschadelijk te maken. Dergelijke 'witte kuilen' kunnen nog steeds worden aangetroffen bij graafwerkzaamheden. Bij verdenkingen van miltvuur bij dieren of bij het aantreffen van witte kuilen wordt materiaal door WBVR onderzocht op de aanwezigheid van *B. anthracis* sporen. In 2021 is eenmaal een inzending ontvangen van een witte kuil. In dit geval werd hierin geen *B. anthracis* aangetoond.

9.5 Orthohantavirus

Auteurs: Miriam Maas (RIVM), Roan Pijnacker (RIVM), Marieke Hoogerwerf (RIVM), Harry Rozendaal (NVA)

9.5.1 Hoofdpunten

- In 2021 waren 37 meldingen van patiënten met een orthohantavirusinfectie. Dit is vergelijkbaar met het gemiddelde van 37 in 2017-2020 (spreiding: 19-51 meldingen).

9.5.2 Achtergrond

Orthohantavirussen (voormalige naam: hantavirussen) circuleren in specifieke knaagdier- en insectivoorgastheren. In Nederland is de circulatie van drie typen orthohantavirussen aangetoond in wilde knaagdieren: in rosse woelmuizen (*Myodes glareolus*) is puumala-virus (PUUV) gevonden, in veldmuizen (*Microtus arvalis*) tulavirus (TULV) en in bruine ratten (*Rattus norvegicus*) is seoulvirus (SEOV) beschreven. In gehouden ratten, zowel voederratten als tamme ratten, is SEOV ook aangetoond. In andere Europese landen circuleren nog andere orthohantavirussen, zoals in onder meer Oost-Duitsland het Dobrava-Belgradevirus (DOBV, vier verschillende genotypen met allemaal hun eigen specifieke gastheer). De meerderheid van de humane gevallen in Europa wordt veroorzaakt door PUUV. Geïnfecteerde gastheren scheiden het virus uit via feces, urine en speeksel. Uitscheiding van PUUV is mogelijk tot minimaal acht maanden na besmetting. Mensen kunnen besmet raken door het inademen van virusdeeltjes in opwarrelend stof met excreta van besmette dieren.

Orthohantavirussen kunnen twee verschillende ziektebeelden veroorzaken bij de mens: hemorragische koorts met renaal syndroom

(HKRS) in Europa en Azië en orthohantavirus (cardio) pulmonaal syndroom (HPS) in Amerika. Het belangrijkste klinische syndroom in Nederland is nefropathia epidemica (NE), een milde vorm van HKRS die wordt veroorzaakt door PUUV. Een belangrijk punt bij de diagnostiek voor PUUV en andere milde orthohantavirus-infecties is dat de viremische fase erg kort is en de titer van het virus vaak laag. Hierdoor kan het virus of zijn RNA gemist worden, en men is daarom aangewezen op serologie. Orthohantavirus-diagnostiek kan bij het RIVM, LabMicTA en Erasmus MC worden uitgevoerd. Orthohantavirus-infecties zijn meldingsplichtig in Nederland sinds december 2008.

9.5.3 *Epidemiologische situatie*

9.5.3.1 Mens

In 2021 werden 37 patiënten met orthohantavirus-infecties gemeld, wat vergelijkbaar is met het gemiddelde aantal meldingen in 2017-2020 (gemiddeld 37 met een spreiding van 19-61 meldingen) (Figuur 2.14.1). Het betrof in alle gevallen een infectie met het puumalavirus. In 2021 waren meldingen afkomstig uit acht verschillende GGD-regio's. Het merendeel werd gemeld door GGD-regio Brabant Zuid-Oost (n=15) en GGD-regio Twente (n=8). Dit zijn bekende endemische gebieden voor orthohantavirus. Dit is opvallend omdat in voorgaande jaren, met uitzondering van 2020, het aantal meldingen uit deze regio's gelijk was of hoger in GGD regio Twente. De meesten werden ziek in de periode mei t/m juni (n=21, 57%). Het betrof 27 mannen en 10 vrouwen met een mediane leeftijd van 37 jaar (spreiding: 19-80 jaar). Net als voorgaande jaren was het merendeel opgenomen in het ziekenhuis (n=31, 84%). Zoals gebruikelijk hadden vrijwel alle patiënten (n=35, 95%) de infectie opgelopen in Nederland. Eén patiënt had de infectie waarschijnlijk opgelopen in Kroatië. Patiënten die de infectie opliepen in Nederland hadden als waarschijnlijke bron van besmetting het (schoonvegen van) een ruimte die lange tijd leegstond, zoals een schuur, kelder, zolder of stal, het opruimen van muizenuitwerpselen, of hanteren van stookhout waar muizenuitwerpselen waren gezien.

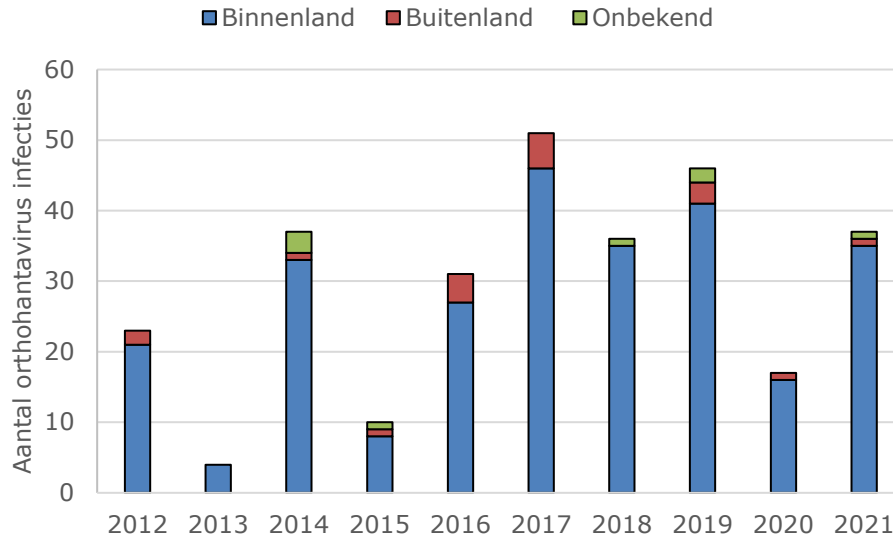
9.5.3.2 Dier

In 2020 en 2021 zijn door het RIVM 410 wilde ratten (vooral bruine ratten, enkele zwarte ratten) en 254 muizen (diverse soorten, voornamelijk bosmuizen) verzameld. Deze kwamen uit drie steden: Eindhoven, Rotterdam en Amsterdam. Alle ratten en muizen testten negatief voor Orthohantavirus.

In 2021 zijn 18 bevers onderzocht bij het RIVM, waarvan 16 uit de provincie Limburg, één uit Noord-Brabant en één uit Gelderland. Deze bevers waren allemaal geschoten in het kader van beheer. Geen van deze bevers was positief voor Orthohantavirus.

Er heeft in 2021 geen bronopsporing plaatsgevonden in het kader van Orthohantavirus.

9.5.4 Tabellen en figuren



Figuur 9.5.1 Aantal gemelde patiënten met een orthohantavirusinfectie naar land van besmetting, 2012-2021

9.6 Trichinellose

Auteurs: Joke van der Giessen (RIVM), Frits Franssen (RIVM), Titia Kortbeek (RIVM), Lola Tulen (RIVM), Ingrid Friesema (RIVM)

9.6.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen tien jaar is slechts één geval van trichinose gemeld, in 2011 en in het buitenland opgelopen.

9.6.2 Achtergrond

Trichinella komt wereldwijd voor in wilde en gedomesticeerde dieren. Er zijn meerdere soorten *Trichinella*, waarvan *T. spiralis* wereldwijd voorkomt en de voor de mens meest belangrijke soort is, hoewel alle *Trichinella*-soorten tot ziekte kunnen leiden bij de mens. Andere soorten, zoals *T. britovi* in Europa en West-Afrika, T8 in Zuid-Afrika, T9 in Japan, *T. nativa* (inclusief een apart genotype, T6) in Arctische gebieden, *T. nelsoni* in Afrika, *T. murelli* in Noord-Amerika en *T. patagoniensis* in Zuid-Amerika, komen voornamelijk in wilde dieren voor [36, 37]. Na opname van de larven door consumptie van besmet vlees, komen de larven in de dunne darm vrij. Ze dringen de darmwand in en ontwikkelen zich daar tot volwassen mannetjes en vrouwtjes. Na bevruchting produceren de vrouwtjes levende larven in de darm. Deze larven gaan door de darmwand heen en kapselen zich in, in spiercellen van hun gastheer. Langs deze weg kan *Trichinella* opgenomen en verspreid worden in spiercellen van de gastheer, waar ze jarenlang kunnen overleven en zich niet verder ontwikkelen. Pas als die gastheer wordt opgegeten door een vlees- of alleseter kan de ontwikkeling van *Trichinella* doorgaan. Als de gastheer sterft, kunnen *Trichinella*-spierlarven in het afstervende spierweefsel nog lange tijd in leven blijven. In de spieren van dode dieren overleven trichinen weken tot maanden in gematigde gebieden [38] en tot maanden of een jaar in koude gebieden (*T. nativa*) [39]. Overigens zijn er ook soorten die geen kapsel vormen in de spieren (*T. pseudospiralis*, *T. papuae* en *T.*

zimbabwensis). Deze soorten kunnen ook vogels (*T. pseudospiralis*) of koudbloedige dieren (*T. papuae* en *T. zimbabwensis*) infecteren [40]. Van de ongekapselde *Trichinella*-soorten, kent *T. pseudospiralis* een wereldwijde verspreiding en is ook in Nederland aangetoond in een wild zwijn. Mensen kunnen geïnfecteerd raken met *Trichinella*-parasieten door het eten van rauw of onvoldoende verhit vlees (meestal varkensvlees, paardenvlees of vlees van wilde zwijnen). De verschijnselen zijn afhankelijk van de *Trichinella*-soort, de hoeveelheid opgenomen larven en waar de larven zich bevinden (darm, rondtrekkend of in de spieren).[41]. Trichinellose kan zeer heftig en letaal verlopen. De ernst hangt samen met de hoeveelheid larven die iemand binnenkrijgt en met de *Trichinella*-soort, en of de larven in hersenen of hart zijn binnengedrongen. In 2014 is er een uitbraak geweest van trichinellose onder gasten van een aantal restaurants in België waar geïmporteerd wild zwijn werd geserveerd [42]. Ook nadien zijn nog diverse uitbraken gerapporteerd in Europa [43-46].

9.6.3 *Epidemiologische situatie*

9.6.3.1 Mens

De diagnostiek van *Trichinella* berust vooral op serologie. De serologie wordt in Nederland alleen uitgevoerd door het RIVM in Bilthoven. De sera worden gescreend met een ELISA en bij een positief resultaat bevestigd door een immunoblot. Bij bijzondere resultaten wordt overlegd met het referentiecentrum in Rome (EU Reference Laboratory for Parasites, ISS, Dr. S. Caccio). Bij een aantal patiënten werd in 2021 een laagpositieve reactie gevonden in de ELISA, die echter niet kon worden bevestigd in de specifieke immunoblot. Het aantal inzendingen met vraagstelling trichinellose is de laatste jaren gestaag gedaald.

9.6.3.2 Dier

Consumptiedieren, die gevoelig zijn voor *Trichinella* spp., moeten volgens EU-wetgeving (Uitvoeringsverordening (EU) 2015/1375) worden onderzocht door middel van de kunstmatige verteringsmethode (Tabel 9.6.1). Het risico is echter marginaal wanneer varkens binnen worden gehouden en daarom is in 2015 de EU-wetgeving dusdanig aangepast dat in principe slachtvarkens, die onder gecontroleerde biosecurity-condities (controlled housing) gehouden worden, niet meer getest hoeven te worden in Europa [41]. In Nederland vindt controle van alle varkens, paarden en wilde zwijnen voor *Trichinella* nog wel steeds plaats tijdens de slachtfase en wordt gedaan door één (vleesvarken) tot vijf gram (paard en wild zwijn) spiervlees van een predilectieplaats van elk karkas te onderzoeken op het voorkomen van *Trichinella*. Hoewel het risico op een infectie bij ongeveer 95% van de Nederlandse varkens minimaal is omdat deze onder controlled housing-systemen worden gehouden, bestaat er een risico voor de buitengehouden varkens en wild, omdat *Trichinella* endemisch voorkomt in gevoelige wilde omnivore en carnivore dieren (wildcyclus).

Het RIVM-Cib is referentielaboratorium voor voedseloverdraagbare en zoönotische parasieten en borgt de kwaliteit op het routinematige onderzoek van *Trichinella* bij slachtdieren. Het RIVM verricht onderzoek naar het voorkomen en de dynamiek van *Trichinella* bij wild en de volksgezondheidsrisico's van de wildcyclus voor de veehouderij en de mens. In 2021 zijn 16.349.297 slachtvarkens, 1777 slachtpaarden en

4231 wilde zwijnen routinematig onderzocht op *Trichinella*. Geen van de dieren is positief bevonden. Monitoring van *Trichinella* vindt alleen nog plaats door de slachthuiscontroles. Sinds 2016 is de serologische monitoring van wilde zwijnen stopgezet, zodat er geen inzicht meer is in laaggradige infecties in de wildcyclus.

9.6.4 Tabellen en figuren

Tabel 9.6.1 *Trichinella* in dieren (Bron: NVWA, RIVM).

Diersoort	Positief/getest				
	2017	2018	2019	2020	2021
Varken slachthuis ^a	0/ 15.241.457	0/ 15.782.576	0/ 15.791.062	0/ 15.790.021	0/ 16.349.297
Paarden/pony's ^a	0/2.753	0/2.453	0/2.020	0/1790	0/1777
<i>Wilde zwijnen</i>					
Wild ^a	0/5.169	0/4.570	0/5.012	0/4921	0/4231
Wild ^b					
Knaagdieren (wild) ^b					
Wasbeer-honden ^a	0/14				
Bevers ^a		0/7	0/14		
Vossen ^a					

^a Digestie; ^b Serologie

9.7 Tularemie

Auteurs: Miriam Maas (RIVM), Miriam Koene (WBVR), Lola Tulen (RIVM), Jolianne Rijks (UU), Daan Notermans (RIVM), Marloes Heijne, Ingmar Janse (RIVM), Maaïke de Vries (RIVM), Frans Reubsæet (RIVM)

9.7.1 Hoofdpunten

- Vanaf 2011 zijn na decennia van afwezigheid in totaal 29 gevallen (0-9 per jaar) van tularemie bij mensen vastgesteld.
- In 2021 werden vijf patiënten met tularemie gemeld, waarvan vier de infectie in Nederland hadden opgelopen.
- In 2021 is *Francisella tularensis*-infectie aangetoond bij zes hazen (*Lepus europæus*) en één bever (*Castor fiber*).

9.7.2 Achtergrond

Tularemie (hazenpest) wordt veroorzaakt door de bacterie *Francisella tularensis*. In Europa komt vrijwel alleen subspecies holarctica voor. Besmettingen kunnen voorkomen bij zeer veel diersoorten, waaronder zoogdieren, vogels en invertebraten. Vooral haasachtigen en knaagdieren zijn gevoelig voor infecties en spelen een belangrijke rol bij humane besmettingen. Verschillende transmissieroutes van *F. tularensis* naar de mens zijn bekend: via steken of bijten door arthropoden (onder andere teken, dazen, muggen), via contact met besmette dieren bij een beschadigde huid, via ingestie van besmet (oppervlakte)water of voedsel, of door inhalatie van gecontamineerd stof of aerosolen. Voor zover bekend gaat de ziekte niet over van mens op mens. De infectieroute bepaalt mede hoe de ziekte zich uit. Bij besmettingen via huidlesies worden vaak ulcera en regionale lymfadenopathie gezien. Bij besmetting via inademing kan een longontsteking optreden. Orale besmetting kan resulteren in buikklachten/diarree en in orofaryngeale

tularemie. Andere mogelijke verschijnselen zijn koorts, hoofdpijn, spierpijn en keelpijn. Tularemie is sinds november 2016 een humane meldingsplichtige ziekte.

Na decennia van afwezigheid in Nederland wordt vanaf 2011 bij patiënten weer incidenteel tularemie vastgesteld. In de periode 2011-2021 betrof dit in totaal 29 gevallen van tularemie bij mensen, waarvan drie patiënten mogelijk de besmetting in het buitenland hebben opgelopen. De infecties komen verspreid over Nederland voor, waarbij het tot nu toe steeds om individuele, op zichzelf staande gevallen gaat, met uitzondering van één casus uit 2014 waarbij twee patiënten werden besmet door het hanteren/villen van eenzelfde haas. Bij de meerderheid van de Nederlandse gevallen kon de waarschijnlijke besmettingsroute worden achterhaald. Dat waren een insecten- of dazenbeet, contact met (of consumptie van) een dode haas, een muizenbeet, inhalatie van besmette aerosolen tijdens hovenierswerkzaamheden, en contact met besmet water of modder, zoals tijdens deelname aan een modderrace [47].

9.7.3 *Epidemiologische situatie*

9.7.3.1 Mens

De diagnose tularemie is gesteld in vijf patiënten met een eerste ziektedag in 2021. Eén van de patiënten had onlangs in Zweden gekampeerd en was daar veelvuldig gestoken door muggen. Daarnaast had zij water uit een meer gedronken, wat gezien de symptomen zoals faryngitis, tonsillitis en overgeven een mogelijke route van infectie is geweest. Deze patiënt is opgenomen geweest in het ziekenhuis. De andere vier patiënten zijn besmet in verschillende regio's in Nederland. Bij een vrouw in Friesland waren er meerdere besmettingsroutes mogelijk geweest: het eten van een in 2019 gevangen zieke haas, via de jachthond of via een mugge- of tekenbeet. Het eten van de zieke haas wordt gezien als de meest waarschijnlijke optie van de vier genoemde transmissieroutes. In Drenthe is een man ziek geworden (huidulcer, algehele malaise) nadat hij in zijn weiland met koeien was gestoken door dazen. In Flevoland is een man gebeten door een muis, die hij probeerde te bevrijden uit de bek van zijn hond. Hij is in het ziekenhuis opgenomen geweest. Als laatste heeft een patiënt in Brabant tularemie opgelopen tijdens een visexpeditie in een lokaal kanaal. Of transmissie heeft plaatsgevonden via steken van vliegen of via water is onduidelijk. Bij vier gevallen werd *F. tularensis* subspecies *holarctica* vastgesteld op basis van kweek en in één geval alleen met moleculaire technieken (16S/18S sequencing).

9.7.3.2 Dier

In 2021 is *Francisella tularensis*-infectie in de generieke surveillance door het DWHC aangetoond bij zes hazen (*Lepus europaeus*) en een bever (*Castor fiber*). De hazen waren afkomstig uit de vier provincies Friesland (januari), Limburg (januari), Utrecht (januari, maart, april) en Zuid-Holland (maart). De hazen uit Friesland en Zuid-Holland lagen in gemeenten waar nog niet eerder gevallen waren vastgesteld. De infectie werd bij alle zes hazen bevestigd d.m.v. een PCR-test bij het Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum (VMDC); in twee gevallen zijn deze aanvullend ook met PCR getest en bevestigd door Wageningen Bioveterinary Research (WBVR). De bever was afkomstig uit Gelderland

(januari) en was overleden aan chronische ontsteking met weefselversterf in lever, milt, darm en lymfeknopen t.g.v. *F. tularensis* infectie. Het sectiebeeld komt dus overeen met een relatief chronisch verloop van infectie, net als bij de eerste bever met tularemie die in 2020 in Limburg werd gevonden. Deze bever testte (laag) positief bij het VMDC, maar kon niet door WBVR worden bevestigd. Het VMDC heeft de PCR producten laten sequensen en daarmee is bevestigd dat het inderdaad om tularemie ging.

Bij het RIVM zijn in 2021 18 bevers op tularemie gescreend, waarvan 16 uit de provincie Limburg, één uit Noord-Brabant en één uit Gelderland. Deze bevers waren allemaal geschoten in het kader van beheer of waren verkeersslachtoffers. Geen van deze bevers had *F. tularensis*. In 2021 zijn bij het RIVM 119 wilde ratten (vooral bruine ratten en enkele zwarte ratten) en 156 muizen (diverse soorten, voornamelijk bosmuizen) getest die in 2020 waren gevangen. Deze kwamen uit Amsterdam en Eindhoven. Ze waren allemaal negatief voor *F. tularensis*. Twee muskusratten die in 2021 zijn verzameld in de Noordoostpolder testten ook negatief voor *F. tularensis*.

Behalve detectie van *F. tularensis* middels PCR zijn in 2021 ook serologische testen uitgevoerd (agglutinatietesten) bij WBVR. Naast konijnensera voor het vaststellen van hun SPF-status, betroffen dit vooral sera van Scandinavische honden. Materiaal van een veertigtal dieren uit Noorwegen en Zweden werd getest, waarbij in de meerderheid van de gevallen (74%) inderdaad een titer werd gevonden.

9.7.3.3 *F. tularensis* in water

In 2021 werden geen watermonsters geanalyseerd.

9.7.3.4 Clades van *F. tularensis*

In Europa wordt tularemie vrijwel uitsluitend veroorzaakt door *F. tularensis* subspecies *holarctica*, waarvan op basis van fylogenetisch onderzoek een aantal basale clades kunnen worden onderscheiden, met een duidelijke geografische verspreiding. De belangrijkste clades zijn de zogenoemde B.6, die voornamelijk wordt gevonden in westelijke en centrale delen van Europa, terwijl clade B.12 in Centraal- en Oost-Europa voorkomt. Beide typen komen ook in Nederland voor [48]. Met behulp van Whole Genome Sequencing is in de humane gevallen uit 2021 uit Flevoland en Drenthe *F. tularensis* subspecies *holarctica* type B6 geïdentificeerd. Op de dierlijke samples is geen genotypering uitgevoerd in 2021.

9.8 Rabiës

Auteurs: Ingrid Keur (NVWA), Phaedra Eble (WBVR), Hans van den Kerkhof (RIVM), Lola Tulen (RIVM)

9.8.1 Hoofdpunten

- In de afgelopen tien jaar zijn slechts twee patiënten (in 2013 en 2014) met een rabiësinfectie gemeld. Beide infecties waren het gevolg van een hondenbeet in het buitenland (Haïti en India).

9.8.2 *Achtergrond*

Rabiës (hondsdolheid) is een zoönotische infectieziekte overgedragen door zoogdieren, voornamelijk via een beet, krab of kras van een besmet dier of via een lik op beschadigde huid of slijmvliezen. De ziekte heeft een mortaliteit van ongeveer 60.000 personen per jaar wereldwijd, van wie het merendeel in Azië en Afrika [49]. Het rabiësvirus behoort tot de groep lyssavirussen, waarvan zeventien verschillende typen door de ICTV zijn erkend, waaronder het klassiek rabiësvirus, met name voorkomend bij honden wereldwijd, en het European bat lyssavirus (EBLV), wat voorkomt bij vleermuizen in Europa [50]. Naar verwachting hebben alle lyssavirussen één of meerdere vleermuissoorten als gastheer.

9.8.3 *Epidemiologische situatie*

9.8.3.1 Mens

Op het moment dat er bij de mens symptomen worden waargenomen, heeft de ziekte bijna altijd een dodelijke afloop. De incidentie van humane rabiësinfectie in Nederland is erg laag. Sinds 1962 zijn slechts acht patiënten met rabiësinfectie beschreven [51]. Alle acht personen waren in het buitenland met het virus besmet. Het laatste geval was in 2014. Een Nederlandse vrouw werd in India door een hond gebeten. De vrouw had geen pre-expositieprofylaxe (PrEP) gekregen en na de hondenbeet niet de volledige post-expositieprofylaxe (PEP) gehad, waarna zij vervolgens in Nederland aan de infectie overleed [51].

9.8.3.2 Dier

In Nederland is het klassieke rabiësvirus geëlimineerd in wilde en gedomesticeerde dieren. Specifieke vleermuis-gerelateerde rabiësvirussen, European Bat Lyssa Virus (EBLV) 1 en 2, komen wel endemisch voor. In Nederland is besmetting met EBLV alleen aangetoond bij twee van de zeventien hier voorkomende vleermuissoorten, namelijk de laatvlieger (*Eptesicus serotinus*) en de meervleermuis (*Myotis dasycneme*) [52, 53]. Het risico voor de mens op infectie met EBLV is erg klein; er zijn in de literatuur slechts zes gevallen in Europa beschreven. Desalniettemin wordt direct contact met vleermuizen ontraden. Bij een verwonding (krab, beet) door een vleermuis dient advies bij de GGD of huisarts ingewonnen te worden voor een eventuele post-expositiebehandeling [52].

Sinds 1987 onderzoekt het WBVR uit Nederland ingestuurde vleermuizen. De prevalentie van EBLV-1 onder de Nederlandse onderzochte laatvliegerpopulatie (data van 1987-2017) is 23,6%. De onderzochte populatie betreft een selectie van zieke of dode dieren. De daadwerkelijke prevalentie van EBLV-1 in de laatvliegerpopulatie is hoogstwaarschijnlijk veel lager. De NVWA laat, door het Nationaal Referentielaboratorium (WBVR), sinds 2013 enkel vleermuizen onderzoeken die (vermoedelijk) in direct contact zijn gekomen met mensen. In 2021 betrof dit dertien vleermuizen, waarvan er geen EBLV-1 bij zich droegen. Daarnaast onderzoekt het Nationaal Referentielaboratorium WBVR in het kader van surveillance meer vleermuizen op jaarbasis door middel van PCR. Dit zijn bijvoorbeeld zieke of dode gevonden vleermuizen, meestal ingezonden door een vleermuisopvangcentrum, waarbij er geen direct contact (intra/transdermaal) is geweest met mensen. In 2021 betrof dit in totaal

36 vleermuizen; bij geen van deze vleermuizen werd EBLV-1 aangetoond.

Naast vleermuizen worden ieder jaar door de NVWA ook enkele andere zoogdieren voor rabiësonderzoek naar het WBVR-Referentielaboratorium ingezonden. Dit betreft meestal een klinische verdenking bij een recent geïmporteerd gezelschapsdier uit een rabiës-endemisch land waarbij soms sprake is van een bijtincident met een persoon. Er zijn in 2021 drie vossen getest met neurologische verschijnselen. Bij deze dieren kon geen rabiës virus worden aangetoond, maar wel het H5N1 vogelgriepvirus.

Tabel 9.8.1 geeft het aantal rabiës-positieve dieren weer, getest door middel van een directe immunofluorescentietest (IFT), ten opzichte van het totaal aantal onderzochte dieren naar aanleiding van verdenkingen gemeld bij de NVWA. De NVWA is verantwoordelijk voor het internationaal rapporteren van dieren die onderzocht zijn door middel van de IFT. De directe IFT is op dit moment de 'gouden standaard'-test en deze wordt aangeraden door zowel de WHO als de OIE. In mei 2018 heeft de OIE de PCR-test benoemd als een goed alternatief voor de directe IFT. Vanaf het jaar 2019 rapporteert de NVWA ook vleermuizen die enkel door middel van PCR getest zijn [54, 55]. In 2021 zijn er geen vleermuizen positief bevonden op het EBLV-1 virus.

9.8.4 Tabellen en figuren

Tabel 9.8.1 Rabiës: aantal positieve bevindingen (directe IFT) en onderzochte dieren naar aanleiding van een verdenking bij de NVWA^a

	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019 ^c	2020	2021
Vleermuizen	14/205	4/36	3/21	5/28	9/26	9/24	2/20	5/55	5/38	0/49
Vossen	0/4	0/1	0/0	0/2	0/4	0/2	0/0	0/0	0/1	0/3
Honden	1 ^b /8	0/6	0/3	0/8	0/7	0/6	0/6	0/2	0/5	0/7
Katten	0/14	0/4	0/4	0/6	0/10	0/3	0/4	0/7	0/3	0/2
Andere diersoorten	0/2	0/1	0/0	0/5	0/0	0/1	0/1	0/0	0/0	0/0

^a WHO gegevens (<http://www.who-rabies-bulletin.org>). Discrepancies in andere rapportages kunnen ontstaan door de manier van rapporteren van de verschillende instanties (uitgangspunten, rapportagemoment, etc.).

^b Geïmporteerde pup uit Marokko.

^c Vanaf het jaar 2019 rapporteert de NVWA ook vleermuizen die enkel door middel van PCR getest zijn

10 Andere meldingsplichtige ziekten

Auteurs: Ingrid Friesema (RIVM), Lola Tulen (RIVM)

10.1 Buiktyfus en paratyfus A / B / C

10.1.1 Hoofdpunten

- In 2021 werden 14 personen met buiktyfus gemeld en waren er respectievelijk drie, 14 en twee meldingen van paratyfus A, B en C. Dit is iets hoger dan in 2020 maar nog beduidend lager dan de jaren daarvoor.
- De meerderheid van met name de personen met buiktyfus werd in het ziekenhuis opgenomen, maar niemand overleed aan de gevolgen van de infectie.
- De meeste infecties (21/33) werden in het buitenland, met name Azië (n=12), opgelopen.

10.1.2 Achtergrond

Buiktyfus en paratyfus worden veroorzaakt door respectievelijk *Salmonella Typhi* en *Salmonella Paratyphi* en vallen samen onder de typhoidale *Salmonellae*. Tyfeuze ziekte kenmerkt zich voornamelijk door een algemene infectie met bacteriëmie, terwijl non-tyfeuze salmonellose meestal bestaat uit gastro-enteritis. De mens is het belangrijkste reservoir van *S. Typhi* en *S. Paratyphi*, waarbij mensen ook drager kunnen zijn. Besmetting gebeurt voornamelijk via voedsel of water. Symptomen van tyfeuze ziekte zijn onder andere koorts, hoofdpijn en spierpijn, daarnaast komt zowel diarree als obstipatie voor [56]. Later in de episode kunnen relatieve bradycardie en miltvergroting voorkomen. De meest voorkomende complicaties zijn darmbloedingen en darmperforaties. Buiktyfus wordt over het algemeen als ernstiger beschouwd dan paratyfus, maar dit geldt vooral voor paratyfus B en C [56]. Er bestaan vaccins tegen buiktyfus, hoewel deze niet 100% beschermen en maximaal drie jaar bescherming bieden [57]. Reizigers kunnen hiervoor terecht bij de GGD reizigersvaccinatie. In Nederland worden tegenwoordig zowel buiktyfus als paratyfus A, B en C vooral gezien bij reizigers die in met name Azië of Afrika zijn geweest [56, 57].

10.1.3 Epidemiologische situatie

Na een zeer laag aantal meldingen in 2020 met 1-6 meldingen van elk van de vier ziekten, is het aantal buiktyfus en paratyfus B in 2021 weer iets hoger, maar nog steeds beduidend lager lag dan in de voorgaande jaren (zie Tabellen 10.1.1-10.1.4 en Figuur 10.1.1). De belangrijkste reden lijkt nog steeds dat deze infectieziekten voor het overgrote deel buiten Europa worden opgelopen. Door de COVID-19-pandemie was de mogelijkheid tot het maken van verre reizen ook in 2021 nog beperkt.

Buiktyfus

In 2021 werden 14 personen met buiktyfus gemeld ten opzichte van 6-28 meldingen per jaar in de periode 2017-2020. In de afgelopen vijf jaar (2017-2021) werden iets meer mannen dan vrouwen gemeld en waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar. Per jaar wordt 71%-100% met de infectie in het ziekenhuis opgenomen, maar er zijn geen

overlijdens gemeld. Tussen 83% en 93% van de infecties is in het buitenland opgelopen, waarbij dit in 42-80% van de gevallen om familiebezoek ging (gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder). De meeste personen worden in Azië geïnfecteerd, maar besmettingen in Afrika (0-40%), en Midden- (0-42%) en Zuid-Amerika (0-6%) komen ook voor. Op landenniveau worden India (21/79) en Pakistan (15/79) en Mexico (14/79) het meest genoemd. De buitenlandse besmettingen in 2021 waren opgelopen in Mexico (5), India (3), Pakistan (2), Irak en Turkije.

Paratyfus A

In 2021 werden, evenals in 2020, drie personen met paratyfus A gemeld ten opzichte van 7-18 meldingen per jaar in de periode 2017-2019. In de afgelopen vijf jaar (2017-2021) werden meer mannen dan vrouwen gemeld en waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar. Per jaar belandde 50%-67% met de infectie in het ziekenhuis en er zijn geen overlijdens gemeld. Tussen 67% en 100% van de infecties is in het buitenland opgelopen, waarbij dit in 0-57% van de gevallen om familiebezoek ging (gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder). De twee besmettingen in Afrika zijn opgelopen in Ghana (2017) en Senegal (2021). De overige besmettingen in het buitenland werden alle in Azië opgelopen. Het belangrijkste land is daarbij India (14/39). De twee buitenlandse besmettingen in Azië in 2021 waren opgelopen in Indonesië en Pakistan.

Paratyfus B

In 2021 werden 14 personen met paratyfus B gemeld ten opzichte van drie in 2020 en 28-32 meldingen per jaar in de periode 2017-2019. In de afgelopen vijf jaar (2017-2021) werden ongeveer evenveel mannen (n=54) als vrouwen (n=52) gemeld en waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar (51%), gevolgd door de kinderen (0-18 jaar; 28%). Per jaar belandde 14%-33% met de infectie in het ziekenhuis en er zijn geen overlijdens gemeld. Tussen 33% en 96% van de infecties is in het buitenland opgelopen, waarbij 2020 (33%) en 2021 (43%) beduidend lager zijn dan de drie jaar ervoor (81%-96%). Het percentage van de besmettingen die tijdens familiebezoeken in het buitenland (gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder) is opgelopen, ligt voor paratyfus B tussen 0-50% van de gevallen. Azië is het meest genoemde continent met 50%-100% van de infecties, maar ook Zuid-Amerika (0-31%) en Afrika (0-17%) worden genoemd; in 2021 wordt ook eenmaal (17%) Europa, zijnde Portugal, genoemd. Indonesië (39/86) lijkt daarbij het belangrijkste land van besmetting, op afstand gevolgd door Turkije (12/86). De buitenlandse besmettingen gemeld in 2021 waren, naast Portugal, opgelopen in Bangladesh, Irak, Peru, Senegal en Turkije.

Paratyfus C

Paratyfus C komt van de vier hier beschreven infectieziekten het minst voor. In 2021 werden twee personen, vermoedelijk uit één gezin, gemeld ten opzichte van 0-5 meldingen per jaar in de periode 2017-2020. In de afgelopen vijf jaar (2017-2021) waren de patiënten voornamelijk in de leeftijd 18-39 jaar en werden vijf van de elf patiënten in het ziekenhuis opgenomen. Zes van de elf personen hadden de infectie in het buitenland opgelopen, waarvan één tijdens familiebezoek

(gebaseerd op geboorteland van de patiënt en/of zijn/haar vader of moeder). De genoemde landen waren Indonesië, Thailand, Marokko, Zuid-Afrika en de Dominicaanse republiek. Het land van besmetting was onbekend bij de melding van 2020 en geen van de besmettingen in 2021 was in het buitenland opgelopen.

10.1.4 Tabellen en figuren

Tabel 10.1.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met buiktyfus, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	20	20	28	6	14
Man	13 (65%)	8 (40%)	19 (68%)	4 (67%)	11 (79%)
Leeftijd, mediaan (spreiding)	27 (6-76)	32 (3-58)	25 (9-83)	28 (9-85)	33 (9-57)
Ziekenhuisopname	15 (75%)	14 (74%)*	21 (75%)	6	10 (71%)
Overleden	0	0	0	0	0
Buitenland	18 (90%)	18 (90%)	26 (93%)	5 (83%)	12‡ (86%)
Familiebezoek†	8 (44%)	10 (56%)	16 (62%)	4 (80%)	5 (42%)
Afrika	1 (6%)	4 (22%)	2 (8%)	2 (40%)	0
Azië	12 (67%)	12 (67%)	18 (69%)	3 (60%)	7 (58%)
Midden-Amerika	2 (11%)	2 (11%)	5 (19%)	0	5 (42%)
Zuid-Amerika	2 (6%)	0	0	0	0
Onbekend	1 (6%)	0	1 (4%)	0	0

* Bij 1 melding was ziekenhuisopname onbekend.

† Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

‡ Van de overige 2 meldingen was 1 mogelijk in Nederland/mogelijk in buitenland.

Tabel 10.1.2 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met paratyfus A, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	11	18	7	3	3
Man	10 (91%)	11 (61%)	3 (43%)	2 (67%)	2 (67%)
Leeftijd, mediaan (spreiding)	35 (15-71)	33 (4-70)	33 (16-39)	31 (26-39)	34 (11-40)
Ziekenhuisopname	6 (55%)	9 (50%)	4 (67%)*	2 (67%)	2 (67%)
Overleden	0	0	0	0	0
Buitenland	10 (91%)	17 (94%)	7	2 (67%)	3
Familiebezoek†	4 (40%)	9 (53%)	4 (57%)	0	0
Afrika	1	0	0	0	1
Azië	9	17	7	2	2

* Bij 1 melding was ziekenhuisopname onbekend.

† Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

Tabel 10.1.2 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met paratyfus B, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	32	28	29	3	14
Man	14 (44%)	15 (54%)	12 (41%)	1 (33%)	12 (86%)
Leeftijd, mediaan (spreiding)	22 (5-79)	24 (1-52)	28 (2-85)	46 (20-60)	26 (4-89)
Ziekenhuisopname	10 (31%)	8 (30%)*	4 (14%)*	1 (33%)	4 (29%)
Overleden	0	0	0	0	0
Buitenland	26 (81%)	27 (96%)	26 (90%)	1 (33%)	6 (43%)
Familiebezoek†	5 (19%)	6 (22%)	3 (12%)	0	3 (50%)
Afrika	0	2 (7%)	0	0	1 (17%)
Azië	23 (88%)	24 (89%)	18 (69%)	1	3 (50%)
Europa	0	0	0	0	1 (17%)
Zuid-Amerika	3 (12%)	1 (4%)	0	0	1 (17%)
			8 (31%)		

* Bij 1 melding was ziekenhuisopname onbekend.

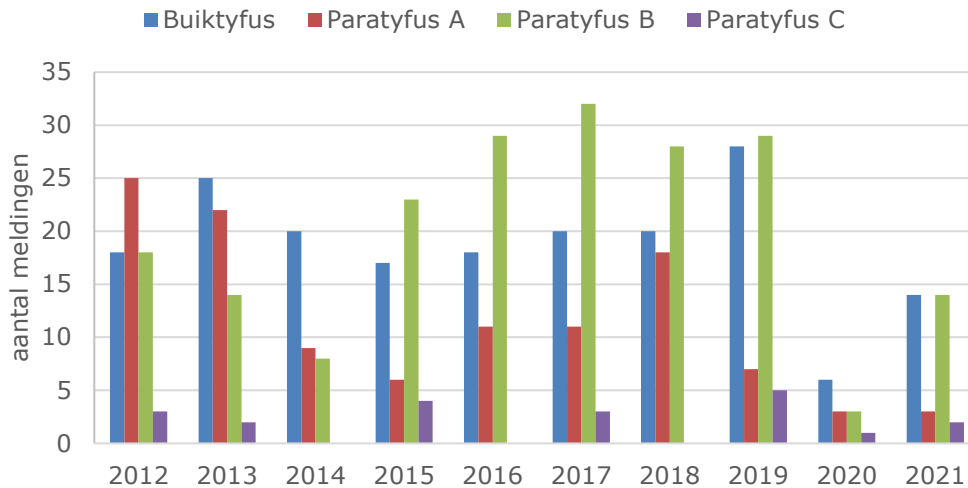
† Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

Tabel 10.1.2 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met paratyfus C, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	3	0	5	1	2†
Man	2		2	0	1
Leeftijd:					
0-17 jr	1		0	0	1
18-39 jr	1		4	1	1
40-64 jr	0		0	0	0
65+	1		1	0	0
Ziekenhuisopname	2		2	1	0
Overleden	0		0	0	0
Buitenland	3		2	1	0
Familiebezoek*	1		0	0	
Afrika	2		0	0	
Azië	0		2	0	
Midden-Amerika	1		0	0	
Onbekend	0		0	1	

* Bezochte land is gelijk aan geboorteland van patiënt/moeder/vader, voor zover bekend.

† Betrof vermoedelijk 1 huishouden.



Figuur 10.1.1 Aantal gerapporteerde patiënten met buiktyfus, paratyfus A, paratyfus B en paratyfus C, 2012-2021

10.2 Cholera

10.2.1 Hoofdpunten

- In 2021 zijn er geen gevallen van cholera gemeld.
- In de afgelopen tien jaar zijn in totaal 13 patiënten (0-3 per jaar) gemeld. De infecties waren opgelopen in Azië (n=7), Afrika (n=5) of Midden-Amerika (n=1).

10.2.2 Achtergrond

Vibrio cholerae, de verwekker van cholera, komt wereldwijd in oppervlaktewater, met name brak water, voor [58]. De bacterie hecht zich aan plankton waarin het kan overleven en zich kan vermenigvuldigen. Schaaldieren en plankton vormen het reservoir van *V. cholerae*. Bij mensen vormt maagzuur een barrière. Bereiken de bacteriën levend de darm, dan vindt sterke vermeerdering van het aantal cholera-bacteriën plaats, inclusief productie van choleratoxine. Besmetting vindt voornamelijk plaats via consumptie van besmet water of voedsel of via de feco-orale route.

De meeste mensen die door *Vibrio cholerae* zijn geïnfecteerd hebben geen symptomen of slechts milde diarree. In geval van symptomen, start dit in het algemeen abrupt met braken en diarree [58]. Het meest kenmerkende van cholera zijn de grote hoeveelheden ontlasting, die het meeste weg heeft van 'rijstwater', met als gevolg ernstige dehydratie. Tegenwoordig is cholera in Nederland een importziekte. In het verleden heeft cholera echter verschillende pandemieën veroorzaakt en was het tot begin van de 20^{ste} eeuw nog endemisch in Nederland [59].

10.2.3 Epidemiologische situatie

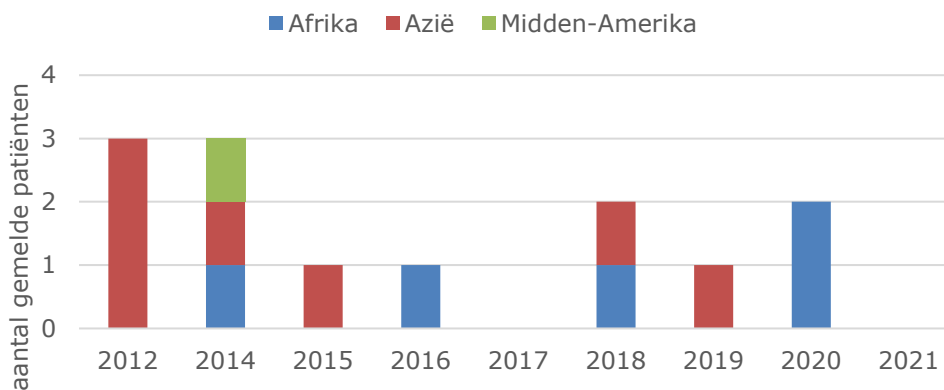
In 2021 zijn er geen meldingen van cholera geweest. In de afgelopen tien jaar (2012-2021) zijn er in totaal 13 personen met cholera gemeld. De infectie was in alle gevallen in het buitenland opgelopen, voornamelijk Azië (n=7) en Afrika (n=5), en eenmaal in Midden-Amerika (zie Figuur 10.2.1).

10.2.4 Tabellen en figuren

Tabel 10.2.1 Aantal meldingen en karakteristieken van patiënten met cholera, 2017-2021

	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	0	2	1	2	0
Man		1	1	1	
0-17 jaar		0	0	0	
18-39 jaar		0	0	2	
40-64 jaar		2	0	0	
65+		0	1	0	
Ziekenhuisopname		0	1	2	
Overleden		0	0	0	
Buitenland		2	1	2	
Afrika		1	0	2*	
Azië		1	1	0	

* Betrof 1 huishouden.



Figuur 10.2.1 Aantal gerapporteerde patiënten met cholera en de regio van infectie, 2012-2021

11 Andere virussen gemeld in de Virologische Weekstaten

Auteurs: Roan Pijnacker (RIVM), Harry Vennema (RIVM), Eelco Franz (RIVM)

11.1 Hoofdpunten

- Er werd een sterke toename gezien van het aantal rotavirus detecties aan het einde van 2021, wat duidde op een vroege start van het rotavirusseizoen van 2022. Deze start normaliter in januari of februari. In totaal werden 870 rotavirus detecties gemeld. Er werd geschat dat er 3,343 ziekenhuisopnames door rotavirus waren, waarvan 1,672 (67%) onder kinderen jonger dan 5 jaar. Dit is vergelijkbaar met het gemiddelde aantal opnames door rotavirus in 2016-2019 (n=3,555) en bijna 3 keer zo hoog als het aantal opnames in 2020 (n=1,203).
- In epidemiologisch jaar juni 2020 t/m juli 2021 (juni t/m juli) werden 658 norovirus detecties gemeld, wat 76% minder is dan het gemiddelde van 2,709 in voorgaande drie jaren.
- HEV was met 134 detecties in 2021 lager dan in 2020, toen 167 detecties werden gemeld, en nóg lager dan in 2017-2019, met jaarlijks rond de 200 detecties.

11.2 Rotavirus

Rotavirus is een ziekteverwekker die diarree en overgeven veroorzaakt. Vooral jonge kinderen zijn gevoelig voor een rotavirus-infectie en kunnen met uitdrogingsverschijnselen in het ziekenhuis belanden. Overlijden door rotavirus is zeldzaam. Rotavirus heeft een incubatieperiode van 1 tot 3 dagen en verspreid zich voornamelijk feco-oraal, maar ook indirect via bijvoorbeeld oppervlakken. Tegen rotavirus wordt in Nederland niet gevaccineerd. Mogelijk veranderd dit in de komende jaren, want de Gezondheidsraad bracht begin 2021 het advies uit om rotavirus deel uit te laten maken van het Rijksvaccinatieprogramma [60].

In 2020 werd het laagst aantal rotavirus detecties gemeld sinds het begin van de Virologische Weekstaten in 2005. Er werden 352 rotavirus detecties gemeld, ten opzichte van gemiddeld 981 (spreiding 682-1,054 rotavirus detecties) in 2016-2019. Hoewel het aantal rotavirus detecties in 2021 weer hoger was, met in totaal 870 rotavirus detecties, had het een ongebruikelijk seizoenspatroon. Normaliter neemt het aantal rotavirus detecties toe in januari en piekt in februari/maart. In 2021 bleef een duidelijke piek uit, maar nam het aantal rotavirus detecties sterk toe in oktober/november 2021 (Figuur 11.1). Dit duidde op een vroeg start van het rotavirusseizoen. Dit was waarschijnlijk het gevolg van een toename van het aantal kinderen dat gevoelig is voor rotavirusinfectie door uit blijven een rotavirusseizoen in 2020.

Het aantal ziekenhuisopnames voor rotavirus wordt elk jaar geschat op basis van specifieke diagnosecodes (ICD-10 codes A0, A09, K52 en K529) uit ziekenhuisdata. Omdat hier ook opnames onder vallen die niet veroorzaakt zijn door rotavirus, wordt hier een correctie op uitgevoerd.

Dit wordt gedaan door een lineaire regressieanalyse tussen de ziekenhuisopnames met eerder genoemde diagnosecodes als uitkomstvariabele en het aantal rotavirus detecties en leeftijd als onafhankelijke variabelen (ook wel predictors genoemd). Resulterende coëfficiënten worden vervolgens gebruikt om het aantal rotavirus ziekenhuisopnames te schatten op basis van het aantal rotavirus detecties in de Virologische Weekstaten. Data over ziekenhuisopnames door rotavirus zijn geschat op basis van ziekenhuisdata t/m 2020, omdat recentere data nog niet beschikbaar was. In 2021 werden er 3.343 ziekenhuisopnames door rotavirus geschat, waarvan het merendeel onder kinderen jonger dan 5 jaar ($n=1.672$, 68%). Dit is vergelijkbaar met het aantal opnames in 2017-2019, toen gemiddeld 3.555 ziekenhuisopnames door rotavirus (spreiding: 3.319 – 3.744) werden geregistreerd. Het is bijna drie keer zo hoog als het aantal ziekenhuisopnames in 2020 ($n=1.203$).

11.3 Norovirus

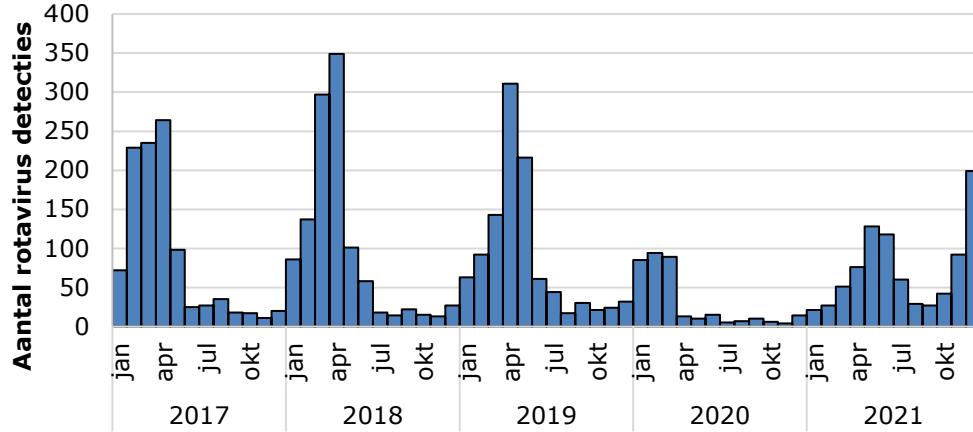
De meest voorkomende klachten van norovirus zijn misselijkheid, braken, hoofdpijn, buikpijn, diarree en milde koorts. Klachten beginnen meestal acuut na 12 tot 48 uur en verdwijnen vaak na twee tot drie dagen bij volwassenen en na ongeveer een week bij kinderen. Omdat het norovirus seizoen zich voornamelijk afspeelt in de winter, wordt voor norovirus een epidemiologisch jaar gehanteerd dat is gedefinieerd als juli 2020 t/m juni 2021. In epidemiologisch jaar 2020/2021 werden 658 norovirus detecties gemeld, wat 76% minder is dan de voorgaande 3 jaren, met gemiddeld 2,709 norovirus detecties (spreiding: 2,533-2,654). Net als andere jaren was het aantal norovirus detecties het hoogste in december/januari (Figuur 11.2), maar zonder duidelijke seizoenspiek ($n=176$, 27%). Deze afname is hoogst waarschijnlijk voornamelijk het gevolg van de COVID-19 lockdown-maatregelen die werden ingevoerd in maart 2020.

11.4 Hepatitis E virus

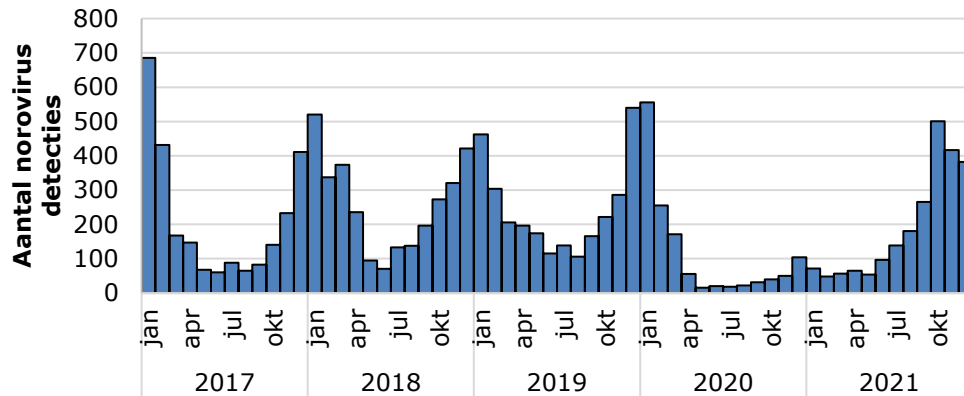
De meerderheid van de HEV-infecties in de algemene populatie verdwijnt zonder symptomen of gaat over als zelfbeperkende hepatitis. De meeste klinische HEV-infecties en ernstige ziekten worden waargenomen bij mannen van middelbare en oudere leeftijd, vaak gekarakteriseerd met onderliggend lijden. Immuun gecompromitteerde patiënten, zoals transplantatiepatiënten, hebben een risico op het ontwikkelen van een chronische hepatitis en levercirrose.

Het aantal Hepatitis E virus (HEV) detecties was met 134 detecties in 2021 lager dan in 2017-2019 (gemiddeld 205, spreiding: 192-213; Figuur 11.3). Na een sterke toename van het aantal HEV detecties in 2014, van 67 detecties in 2013 naar 205 in 2014, werden twee "piekjaren" 2015 en 2016 gezien, met rond de 300 detecties. De drie jaren erna, 2017-2019, werden rond de 200 HEV detecties gemeld. Dat het aantal HEV detecties in 2020 en 2021 lager is zou te maken kunnen hebben met de COVID-19 lockdown, maar welke rol dit heeft gespeeld is lastig te bepalen. Naar aanleiding van de toename van het aantal HEV detecties in 2014, wat ook gezien werd in bloeddonoren [61], is in 2017 screening van bloeddonoren op HEV ingevoerd door Sanquin.

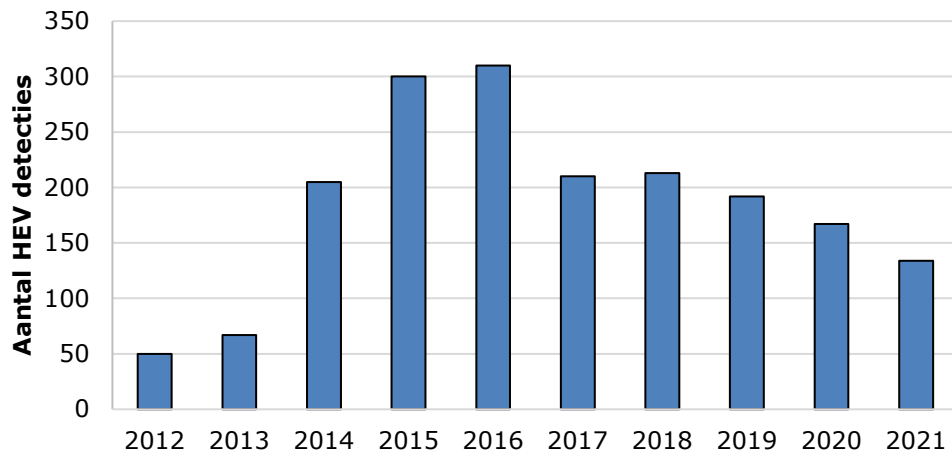
11.5 Tabellen en figuren



Figuur 11.1 Aantal gemelde rotavirus detecties in de Virologische Weekstaten naar jaar en maand, 2017-2021.



Figuur 11.2 Aantal gemelde norovirus detecties in de Virologische Weekstaten naar jaar en maand, 2017-2021.



Figuur 11.3 Aantal gemelde hepatitis E (HEV) detecties in de Virologische Weekstaten, 2012-2021.

12 Ziektelast

Auteurs: Eelco Franz (RIVM), Elisa Benincà (RIVM), Roan Pijnacker (RIVM), Lapo Mughini Gras (RIVM)

12.1 Hoofdpunten

- De geschatte ziektelast van 14 geselecteerde enterale, met name voedsel-overdraagbare, ziekteverwekkers bedroeg in 2021 9.100 DALYs. Dit is beduidend meer dan in 2020 (7.300 DALYs), maar nog niet op het niveau van voor 2020 (ongeveer 11.000 DALYs). Het relatieve belang van voedsel als transmissieroute is nog steeds hoog (net als in 2020).
- Opvallend was de stijging in ziektelast voor listeriose (510 DALYs in 2021, 180 DALYs in 2020) bij gelijkblijvende incidentie. Dit komt door het relatief grote aandeel zwangerschap-gerelateerde infecties in 2021 t.o.v. voorgaande jaren. Andere opvallende stijgingen in de ziektelast betrof norovirus en met name rotavirus, welke een reflectie zijn van de toegekomen incidentie (zie H11).

12.2 Epidemiologische situatie

Jaarlijks wordt geanalyseerd hoeveel jaren er gemiddeld verloren gaan door een slechte gezondheid of door overlijden (ziektelast) als gevolg van 14 geselecteerde pathogenen die maag-darminfecties veroorzaken en die voornamelijk via voedsel worden overgedragen (ongeveer voor 60%, rest in milieu, direct contact met dieren, enzovoort). Ook kunnen mensen via de omgeving in aanraking komen met deze ziekteverwekkers, bijvoorbeeld via oppervlaktewater, dieren of andere mensen. Voor het kwantificeren van de ziektelast wordt een internationale meeteenheid gebruikt, namelijk Disability Adjusted Life Years (DALY's).

De totaal geschatte ziektelast (van de 14 geselecteerde pathogenen) bedroeg 9.100 DALYs in 2021 (tegenover 7.300 DALYs in 2020, en 11.000 DALYs in 2019). De absolute bijdrage van transmissie via voedsel bedroeg in 4200 DALYs in 2021 (tegenover 3600 DALYs in 2020 en 4200 DALYs in 2019). Echter, het relatieve belang van voedsel als transmissieroute nam toe tijdens de corona-pandemie (2021: 46%, 2020: 49%, 2019: 38%), wat hoogstwaarschijnlijk een effect is van de COVID-19-pandemie, aangezien tijdens de pandemie het internationale reizen aanzienlijk is afgenomen, waardoor het relatieve belang van de andere routes is toegenomen.

De totale kosten van deze ziektelast bedroeg in 2021 naar schatting 363 miljoen euro. Dit is meer dan in 2020 (282 miljoen euro), maar nog wel lager dan in 2019 (423 miljoen euro). De geschatte kosten omvatten de directe medische kosten, bijvoorbeeld in ziekenhuizen, maar ook de kosten van de patiënt en familie, zoals reiskosten. Hieronder vallen ook de kosten die in andere sectoren worden gemaakt, bijvoorbeeld als gevolg van arbeidsverzuim.

Een meer uitgebreide versie is de lezen in het rapport 'Disease burden of food related pathogens in The Netherlands, 2021' [2].

12.3 Tabellen en figuren

Tabel 12.1 Geschatte ziektelast van een geselecteerd aantal voedsel-overdraagbare pathogenen in Nederland voor de jaren 2016- 2021, totaal en per pathogeen

	2016	2017	2018	2019	2020	2021
<i>Campylobacter</i> spp.	3.600	3.100	3.200	3.300	2.100	2300
STEC O157	150	150	150	150	150	150
<i>Salmonella</i> spp.	1.400	1.200	1.100	1.100	800	900
<i>Listeria monocytogenes</i>	450	280	260	180	180	510
<i>B. cereus</i> toxine	32	32	32	33	33	33
<i>C. perfringens</i> toxine	200	200	200	200	200	200
<i>S. aureus</i> toxine	220	220	220	220	220	220
Norovirus	2.200	1.600	1.900	1.800	800	1400
Rotavirus	670	1.100	1.200	1.100	390	920
Hepatitis A-virus	44	200	100	90	28	42
Hepatitis E-virus	740	510	510	460	390	310
<i>Cryptosporidium</i> spp.	190	120	160	120	30	56
<i>Giardia</i> spp.	220	220	220	220	60	100
<i>Toxoplasma gondii</i>	1.900	1.900	1.900	1.900	1.900	1900
Totaal	12.000	11.000	11.000	11.000	7.300	9.100

Tabel 12.2 Bijdrage (absoluut en relatief) van verschillende transmissieroutes aan het totaal aantal cases van 14 geselecteerde voedsel-overdraagbare ziekteverwekkers voor 201, 2020 en 2021.

	Jaar	Voedsel	Milieu	Humaan	Dier	Reizen	Totaal
Aantal cases	2019	647.000 (41%)	193.000 (12%)	516.000 (33%)	82.000 (5%)	133.000 (9%)	1.570.000
	2020	553.000 (57%)	86.000 (9%)	222.000 (24%)	40.000 (4%)	61.000 (6%)	963.000
	2021	606.000 (47%)	139.000 (11%)	394.000 (31%)	57.000 (4%)	91.000 (7%)	1.287.000
Ziektelast (DALY's)	2019	4.200 (38%)	2.200 (20%)	2.200 (21%)	1.000 (9%)	1.300 (12%)	11.000
	2020	3.600 (49%)	1.500 (21%)	1.100 (15%)	600 (8%)	500 (7%)	7.300
	2021	4.200 (46%)	1.800 (20%)	1.800 (20%)	710 (8%)	610 (7%)	9.100

13 Voedselgerelateerde uitbraken

Auteurs: Ingrid Friesema (RIVM), Ife Slegers-Fitz-James (NVWA), Ingeborg Boxman (WFSR), Ben Wit (NVWA), Eelco Franz (RIVM)

13.1 Achtergrond

Het aantal geregistreerde voedselgerelateerde uitbraken in Nederland is gebaseerd op meldingen die bij het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het RIVM werden geregistreerd door de GGD'en, in het kader van de wettelijke meldingsplicht van uitbraken door de behandelend artsen en laboratoria, en meldingen die geregistreerd werden door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) waarbij voedsel- en omgevingsmonsters werden onderzocht door Wageningen Food Safety Research (WFSR) in opdracht van de NVWA. De meldingen worden vervolgens samengevoegd en waar een uitbraak via beide routes is gemeld, gekoppeld tot één melding.

Sinds 2015 worden alle meldingen van uitbraken (d.w.z. twee of meer zieken) bij de NVWA ingevoerd in Osiris, ongeacht of naar aanleiding van deze meldingen een inspectie en/of monsternamen heeft plaatsgevonden. Meldingen betreffende enkele ziektegevallen en anonieme meldingen, uitgezonderd meldingen van grote uitbraken, worden sindsdien niet meer ingevoerd. Het aantal geregistreerde voedselgerelateerde uitbraken wordt jaarlijks gerapporteerd door het RIVM-CIb; onderstaande cijfers zijn uit dit rapport afkomstig.

13.2 Epidemiologische situatie

De NVWA registreerde in 2021 829 meldingen van voedselgerelateerde uitbraken waarbij 3.389 mensen ziek werden (Figuur 13.1). Daarnaast kwamen via de meldingsplicht/GGD'en 28 meldingen van voedselgerelateerde uitbraken bij het RIVM-CIb binnen met in totaal 894 gerelateerde zieken (Figuur 13.2). Door beide instanties samen werden 838 voedselgerelateerde uitbraken met 3.517 ziektegevallen geregistreerd (Figuur 13.3), waarbij 19 uitbraken bij beide instanties zijn gemeld. Deze getallen zijn een onderschatting, omdat niet iedere zieke de NVWA informeert of naar de huisarts gaat, waarbij deze laatste in veel gevallen geen meldingsplicht heeft. Dit is een sterke stijging ten opzichte van 2020 (559 uitbraken met 1.907 zieken) en hoger dan in de periode 2015-2019 waarin het aantal geregistreerde uitbraken van 406 naar 735 steeg en het aantal gemelde zieken van 1.851 naar 3.058 zieken ging.

De meerderheid van de uitbraken bestond uit twee tot en met vier zieken (86%) gevolgd door vijf tot en met negen zieken (10%). In 2021 waren er 6 uitbraken met 35 of meer zieken, variërend van 37 tot en met 402 zieken. Bij 3% (28 uitbraken) van de uitbraken werd melding gemaakt van een gedetecteerde ziekteverwekker (Tabel 13.1). Bij 18 uitbraken werd een ziekteverwekker alleen bij één of meer patiënten aangetroffen (2% van de uitbraken), in 0,4% van de uitbraken werd een ziekteverwekker aangetoond in voedsel- en/of

omgevingsmonsters (4 uitbraken) en in 0,7% van de uitbraken werd de ziekteverwekker in één of meer patiënten en voedsel- en/of omgevingsmonsters aangetoond (6 uitbraken).

De meest aangetroffen ziekteverwekkers bij voedselgerelateerde uitbraken zijn sinds 2006 norovirus, *Salmonella* en *Campylobacter*, met sinds 2013 norovirus telkens als de meest gerapporteerde ziekteverwekker. In 2021 vormde *Salmonella* echter met 11 uitbraken de belangrijkste ziekteverwekker. Vooral het aantal norovirus-uitbraken lijkt sterk beïnvloed te worden door de maatregelen vanwege de coronapandemie, met drie uitbraken in 2020 en zes uitbraken in 2021 ten opzichte van 14 tot 25 uitbraken in de periode 2015-2019. In 2021 werden slechts vijf *Campylobacter*-uitbraken gemeld. Verder waren er uitbraken veroorzaakt door hepatitis A virus (n=2), *Listeria monocytogenes* (n=2), shiga-toxine producerende *Escherichia coli* (STEC) en *Yersinia enterocolitica*. De grootste uitbraak in 2021 telde 402 zieken. Een groep van 900 medewerkers verspreid over 30 locaties consumeerden een lunchpakket van één bedrijf. Cohortonderzoek, met 562 respondenten, leidde tot een broodje vegan kip als zeer waarschijnlijke bron. Echter, welke ziekteverwekker de klachten veroorzaakte is onbekend gebleven.

Met behulp van de gezamenlijke RIVM/WFSR-sequentiedatabase werden in 2021 twee *Listeria*-uitbraken met in totaal negen zieken gedetecteerd die gelinkt konden worden aan monitoringsisolaten uit visverwerkingsbedrijven, waarna acties konden worden ondernomen bij de betreffende bedrijven om verdere besmetting tegen te gaan. Ook werd bij twee *Salmonella*-uitbraken een link gevonden met monitoringsisolaten uit leghennenbedrijven. Epidemiologisch kon in beide gevallen de link niet bevestigd worden, maar is het aannemelijk dat beide uitbraken veroorzaakt werden door besmette eieren. Een meer uitgebreide versie is te lezen in het rapport "*Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2021*" [1].

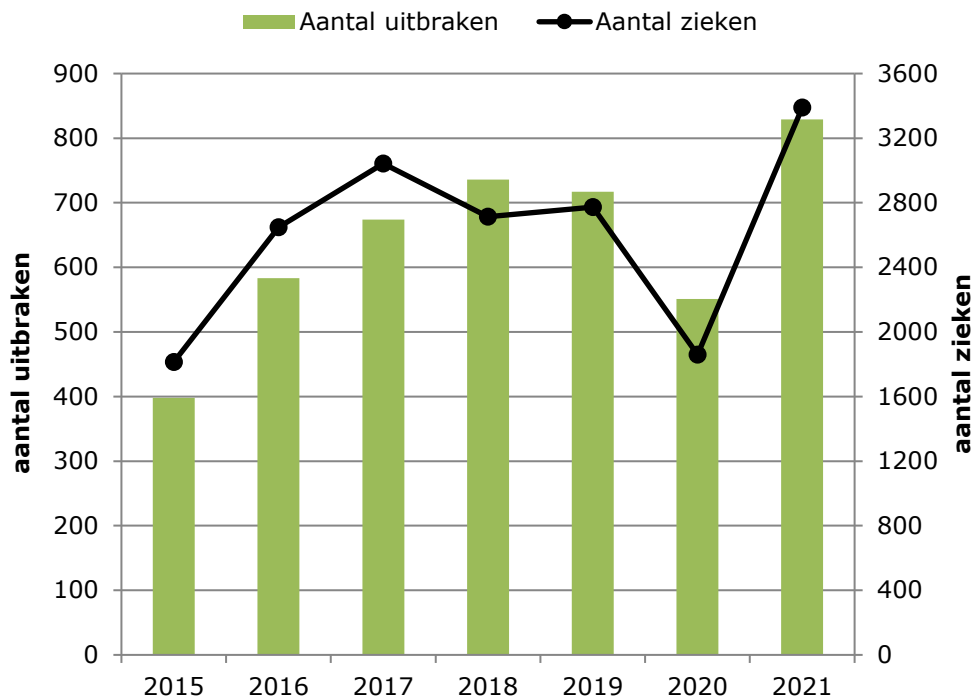
13.3 Tabellen en figuren

Tabel 13.1 Aantal uitbraken, geregistreerd door de NVWA en/of de GGD'en bij het RIVM-CIb, naar ziekteverwekker in voedsel-/omgevingsmonsters en/of patiënten, 2015-2021.

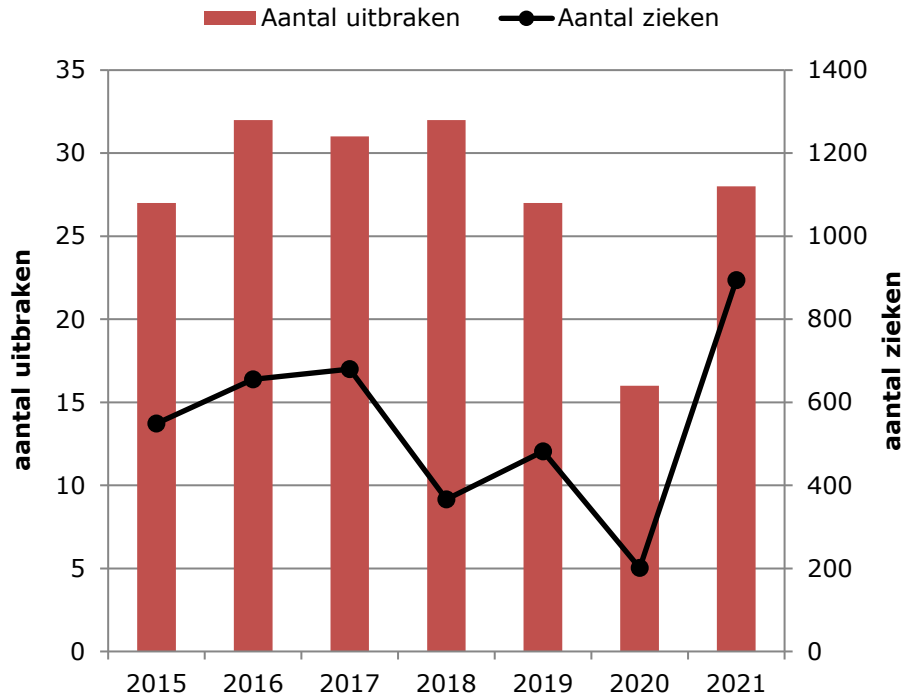
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	406	594	669	756	735	559	838
<i>B. cereus</i> *	0	0	2	0	0	1	0
<i>S. aureus</i> *	1	0	0	1	0	0	0
<i>C. perfringens</i> *	0	0	0	0	0	0	0
<i>Campylobacter</i> spp	9	9	5	13	7	8	5
<i>L. monocytogenes</i>	1	0	1	0	2	3	2
<i>Salmonella</i> spp	10	9	15	7	13	5	11
<i>Shigella</i> spp	1	1	1	0	0	1	0
STEC/EHEC	1	1	0	2	0	0	1
<i>Yersinia</i> spp	0	1	0	0	0	0	1
Hepatitis A-virus	0	1	1	2	0	0	2
Norovirus	14	25	18	16	17	3	6
Histamine-intoxicatie	2	3	4	2	1	0	0
Ciguateratoxine	0	0	0	0	0	1	0

	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Totaal	406	594	669	756	735	559	838
Lintworm	0	0	1	0	0	0	0
<i>Giardia</i>	0	0	0	1	1	0	0
<i>D. fragilis, B. hominis</i>	0	0	0	0	1	0	0
Totaal bekend	39	50	48	44	42	22	28
% bekend	9,6%	8,4%	7,2%	5,8%	5,7%	3,9%	3,3%
Onbekend	367	544	621	712	693	537	810

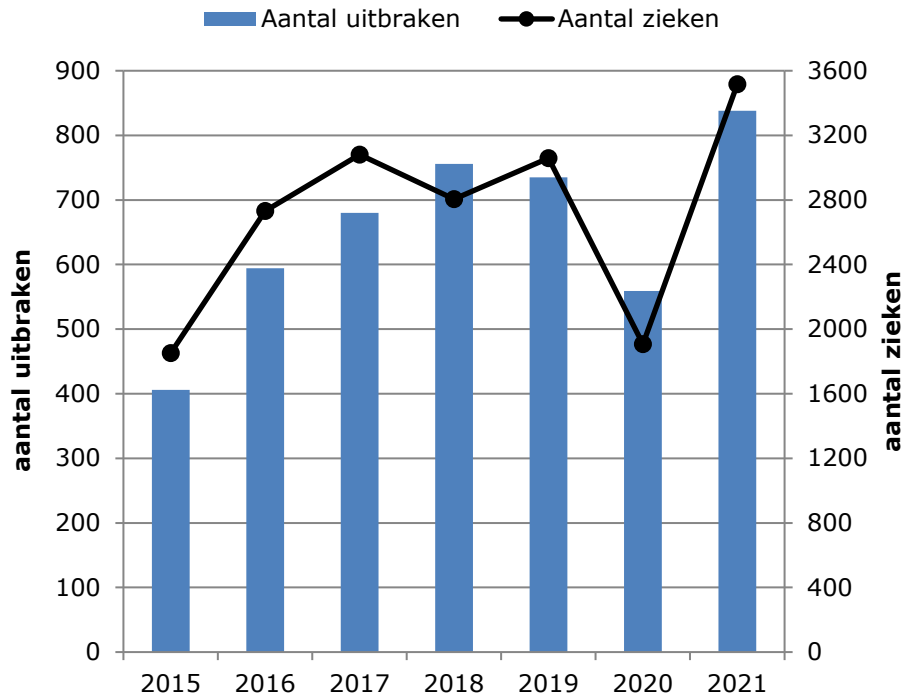
* *B. cereus*, *S. aureus* en *C. perfringens* zijn alleen meegenomen als er meer dan 100.000 kve/g werd aangetroffen.



Figuur 13.1 Aantal meldingen van voedselgerelateerde uitbraken (kolommen) en aantal zieken (lijn) per jaar, geregistreerd door de NVWA bij het RIVM-CIb, 2015-2021.



Figuur 13.2 Aantal meldingen van voedselgerelateerde uitbraken (kolommen) en aantal zieken (lijn) per jaar, geregistreerd door de GGD'en bij het RIVM-CIb, 2015-2021.



Figuur 13.3 Aantal meldingen van voedselgerelateerde uitbraken (kolommen) en aantal zieken (lijn) per jaar, geregistreerd door de NVWA **en/of** de GGD'en bij het RIVM-CIb, 2015-2021.

14 Algemene discussie en conclusies

Dit rapport geeft een overzicht van de epidemiologische situatie van enterale en zoönotische infecties in Nederland gedurende 2021. Dit omvat een divers scala aan ziekteverwekkers die voornamelijk via verschillende transmissieroutes (voedsel, milieu, dier, mens) door ingestie ziekte bij de mens kunnen veroorzaken. Dit rapport is exclusief respiratoire zoönotische infecties en vector-overdraagbare infecties.

Over het algemeen was de incidentie en ziektelast van enterale infecties die voornamelijk via voedsel worden overgedragen in 2021 hoger dan in 2020, maar nog niet op het niveau van voor de COVID-19 pandemie. In 2021 waren er nog steeds restricties door niet-farmaceutische interventies om de verspreiding van het coronavirus in te perken. Echter, deze waren over het algemeen minder stringent en minder lang. Het verschilde echter sterk per ziekteverwekker hoe de incidentie "reageerde" op de COVID19-pandemie en bijbehorende maatregelen. Zo leken de incidentie van salmonellose, campylobacteriose, en norovirus een verband te laten zien met de mate van COVID19 maatregelen, terwijl dit niet zichtbaar was voor listeriose en STEC. De laatste had in 2021 zelfs meer in Nederland opgelopen infecties dan vóór de pandemie. Hepatitis A en shigellose waren daarentegen in 2021 nog steeds op een zeer laag niveau zoals in 2020. De verschillen tussen de ziekteverwekkers zijn voor een belangrijk deel te wijten aan de mate waarin infecties normaliter in het buitenland worden opgedaan. Dit was sterk zichtbaar bij leptospirose (milieu-transmissie), waarbij het aantal reis-gerelateerde infecties beduidend lager was in 2020 en 2021 ten opzicht van de jaren ervoor. Het aantal in Nederland opgelopen infecties was zelfs aan de hoge kant.

Het aantal rotavirus detecties was na een zeer sterke daling in 2020, in 2021 weer bijna op het zelfde niveau als voor de COVID-19 pandemie. Dit was voornamelijk door een opvallend vroege start van het rotavirusseizoen van 2022, dat startte in oktober 2021 in plaats van het gebruikelijke februari. Dit was waarschijnlijk het gevolg van een toename van het aantal kinderen dat gevoelig was voor rotavirusinfectie door uitblijven van een rotavirusseizoen in 2020.

Cluster- en uitbraakdetectie van surveillance van bacteriële voedselinfecties is sinds begin 2021 vrijwel geheel gebaseerd op whole-genome sequencing (WGS), al dan niet aangevuld met informatie uit de meldplicht. WGS-gebaseerde surveillance leidt, door het hoge onderscheidend vermogen, tot een hoger aantal geïdentificeerde clusters dan met de oude typeringstechnieken (42 cluster van *S. Enteritidis*, 50 clusters van *S. Typhimurium*, 72 clusters van overige *Salmonella* serotypen, 23 *Listeria* clusters (waarvan 11 clusters die zowel humane als voedsel isolaten bevatte), en 17 STEC clusters. Niet naar alle clusters wordt uitbraakonderzoek gedaan. Dit hangt af van het aantal cases, het potentieel succes van vragenlijstonderzoek, en de timing van de cases waarbij er alleen actie wordt ondernomen bij een actief cluster. Het meest opvallend in 2021 waren de (internationale) *S.*

Braenderup uitbraak (n=38 in Nederland, 350 internationaal) geassocieerd met Galia meloenen uit Honduras, een langlopend cluster van *S. Enteritidis* gelinkt (n=26) aan een Nederlands leghennenbedrijf, en een *Listeria* cluster (n=14) met een microbiologische link naar een Duits cluster waar zalm de meest waarschijnlijke bron was. De daadwerkelijke omvang van clusters en uitbraken is meestal vele malen hoger dan het aantal gerapporteerde gevallen door verschillende vormen van onderrapportage (bv. voor *Salmonella* ligt het daadwerkelijke aantal naar schatting een factor 20-25 hoger). In 2021 is een sentinel WGS surveillance opgezet voor *Campylobacter*, hiervan zal voor het jaar 2022 gerapporteerd worden. Tevens is in 2022 de landelijke WGS-gebaseerde surveillance verder uitgebreid met *Shigella* en *Yersinia*, welke in het rapport over 2023 worden gerapporteerd. Het RIVM-CIb per 2023 aangewezen als nationaal referentielaboratorium bacteriële voedselinfecties waarmee het RIVM-CIb fungeert als diagnostisch, epidemiologisch en wetenschappelijk expertisecentrum op dit gebied.

De afgelopen jaren is sterk ingezet op het breed implementeren van WGS als standaard typeringsmethode. Bij *Listeria*, *Salmonella* en STEC trekt het RIVM op met WFSR/NVWA door de WGS-data zo real-time mogelijk met elkaar te delen in een gedeelde database. Met name bij *Listeria*, en af toe bij *Salmonella*, leidt dit tot de een sterke toename in identificatie van bronnen van clusters. De uitdaging voor de komende jaren is om de landelijke surveillance nog meer in een One Health geïntegreerde context uit te voeren met partners uit het voedsel- en veterinaire domein. Hier wordt o.a. werk van gemaakt binnen het Nationaal Actieplan Zoonosen en de EU-gefinancierde Joint Action Integrated Surveillance ("United4Surveillance").

Referenties

1. Friesema IHM, Slegers-Fitz-James IA, Wit B, Boxman ILA, Franz E. Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2021. Bilthoven: RIVM; 2022.
2. Benincà E, Pijnacker R, Friesema IHM, Kretschmar M, Franz E, Mughini Gras L. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2021. Bilthoven: RIVM; 2022.
3. Mughini-Gras L, Pijnacker R, Coipan C, Mulder AC, Fernandes Veludo A, de Rijk S, et al. Sources and transmission routes of campylobacteriosis: A combined analysis of genome and exposure data. *J Infect.* 2021;82(2):216-26.
4. Bouwknecht M, van Pelt W, Kubbinga ME, Weda M, Havelaar AH. Potential association between the recent increase in campylobacteriosis incidence in the Netherlands and proton-pump inhibitor use - an ecological study. *Euro Surveill.* 2014;19(32).
5. Pijnacker R, Friesema IHM, Franz E, W. VP. Trends van shigellosemeldingen in Nederland, 1988-2015. *Infectieziekten bulletin.* 2017;28(4):8.
6. Kotloff KL, Riddle MS, Platts-Mills JA, Pavlinac P, Zaidi AKM. Shigellosis. *Lancet (London, England).* 2018;391(10122):801-12.
7. DuPont HL, Levine MM, Hornick RB, Formal SB. Inoculum size in shigellosis and implications for expected mode of transmission. *J Infect Dis.* 1989;159(6):1126-8.
8. Pijnacker R, van den Beld M, van Dam A, Bovée L, Kwa D, Linde I, et al. Rapportage pilot surveillance Shigella spp. op basis van whole genome sequencing. Bilthoven: RIVM; 2022. <https://www.rivm.nl/publicaties/rapportage-pilot-surveillance-shigella-spp-op-basis-van-whole-genome-sequencing>
9. Simms I, Field N, Jenkins C, Childs T, Gilbert VL, Dallman TJ, et al. Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men--Shigella flexneri and S. sonnei in England, 2004 to end of February 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(15).
10. Chiou CS, Izumiya H, Kawamura M, Liao YS, Su YS, Wu HH, et al. The worldwide spread of ciprofloxacin-resistant Shigella sonnei among HIV-infected men who have sex with men, Taiwan. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22(4):383.e11-.e16.
11. Ingle DJ, Easton M, Valcanis M, Seemann T, Kwong JC, Stephens N, et al. Co-circulation of Multidrug-resistant Shigella Among Men Who Have Sex With Men in Australia. *Clin Infect Dis.* 2019;69(9):1535-44.
12. van den Beld MJC, Warmelink E, Friedrich AW, Reubsat FAG, Schipper M, de Boer RF, et al. Incidence, clinical implications and impact on public health of infections with Shigella spp. and entero-invasive Escherichia coli (EIEC): results of a multicenter cross-sectional study in the Netherlands during 2016-2017. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):1037.

13. Mughini-Gras L, van Pelt W, van der Voort M, Heck M, Friesema I, Franz E. Attribution of human infections with Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) to livestock sources and identification of source-specific risk factors, The Netherlands (2010-2014). *Zoonoses Public Health*. 2018;65(1):e8-e22.
14. Friesema IH, Van De Kasstele J, De Jager CM, Heuvelink AE, Van Pelt W. Geographical association between livestock density and human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infections. *Epidemiology and Infection*. 2011;139(7):1081-7.
15. Smith JL, Fratamico PM, Gunther NW. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Advances in Applied Microbiology*. 2014;86:145-97.
16. Friesema IHM, Kuiling S, van der Voort M, in 't Veld PH, Heck MEOC, Franz E. Surveillance van Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland, 2016. *Infectieziekten Bulletin*. 2017;28(7):228-35.
17. de Greeff S, Schoffelen A, Verduin C. NethMap 2021. Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands in 2020 / MARAN 2021. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2020. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu RIVM; 2021. <http://hdl.handle.net/10029/625006>
<https://rivm.openrepository.com/bitstream/10029/625006/1/2021-0062.pdf>
18. Ranasinghe RASS, Satharasinghe DA, Tang JYH, Rukayadi Y, Radu KR, New CY, et al. Persistence of *Listeria monocytogenes* in food commodities: foodborne pathogenesis, virulence factors, and implications for public health. *Food Research*. 2021;5(1):1-19.
19. Filipello V, Mughini-Gras L, Gallina S, Vitale N, Mannelli A, Pontello M, et al. Attribution of *Listeria monocytogenes* human infections to food and animal sources in Northern Italy. *Food Microbiol*. 2020;89:103433.
20. Schlech WF. Epidemiology and Clinical Manifestations of *Listeria monocytogenes* Infection. *Microbiol Spectr*. 2019;7(3).
21. Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, et al. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2014;14(11):1073-82.
22. Chlebicz A, Slizewska K. Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(5).
23. Ruppitsch W, Pietzka A, Prior K, Bletz S, Fernandez HL, Allerberger F, et al. Defining and Evaluating a Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for Whole-Genome Sequence-Based Typing of *Listeria monocytogenes*. *J Clin Microbiol*. 2015;53(9):2869-76.
24. Shin EC, Jeong SH. Natural History, Clinical Manifestations, and Pathogenesis of Hepatitis A. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2018;8(9).

25. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: hepatitis A outbreak in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2018 [cited 1 May 2019]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex-men-2>.
26. Friesema IHM, Sonder GJ, Petrignani MWF, Meiberg AE, Van Rijckevorsel GG, Ruijs WL, et al. Spillover of a hepatitis A outbreak among men who have sex with men (MSM) to the general population, the Netherlands, 2017. *Euro Surveill.* 2018;23(23):pii=1800265.
27. LCI-RIVM. Richtlijn Botulisme. 2019 [cited. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/botulisme>.
28. de Boer MG, van Thiel SW, Lambert J, Richter C, Ridwan BU, van Rijn MA, et al. [Disease outbreak of botulism food poisoning on a mini cruise]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009;153(16):760-4.
29. Swaan CM, van Ouwerkerk IM, Roest HJ. Cluster of botulism among Dutch tourists in Turkey, June 2008. *Euro Surveill.* 2010;15(14).
30. Hintaran AD, Pruissen DMO, Stam AJ, Engelsma ME, Janse LE, Fanoy E, et al. Botulisme bij een Poolse arbeider in Zeist. *Tijdschr Infectieziekten.* 2017;12(3):84-7.
31. LCI-RIVM. Richtlijn Brucellose 2007. [cited. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/brucellose>.
32. Uiterwijk M, De Rosa M, Friesema I, Valkenburgh S, Roest HJ, Van Pelt W, et al. Staat van Zoönosen 2016. Bilthoven: RIVM; 2017.
33. LCI-RIVM. Richtlijn Antrax. 2002 [cited. Available from.
34. CDC. History of Anthrax. 2020 [cited. Available from: <http://www.cdc.gov/anthrax/history/index.html>.
35. EU Animal Disease Notification System ADNS. 2022 [cited. Available from: https://food.ec.europa.eu/system/files/2022-01/ad_adns_overview_2021.pdf.
36. Krivokapich SJ, Pozio E, Gatti GM, Prous CL, Ribicich M, Marucci G, et al. *Trichinella patagoniensis* n. sp. (Nematoda), a new encapsulated species infecting carnivorous mammals in South America. *Int J Parasitol.* 2012;42(10):903-10.
37. Pozio E. World distribution of *Trichinella* spp. infections in animals and humans. *Vet Parasitol.* 2007;149(1-2):3-21.
38. Jovic S, Djordjevic M, Kulisic Z, Pavlovic S, Radenkovic B. Infectivity of *Trichinella spiralis* larvae in pork buried in the ground. *Parasite.* 2001;8(2 Suppl):S213-5.
39. Lacour SA, Heckmann A, Mace P, Grasset-Chevillot A, Zanella G, Vallee I, et al. Freeze-tolerance of *Trichinella* muscle larvae in experimentally infected wild boars. *Vet Parasitol.* 2013;194(2-4):175-8.
40. Pozio E. The broad spectrum of *Trichinella* hosts: from cold- to warm-blooded animals. *Vet Parasitol.* 2005;132(1-2):3-11.
41. LCI-RIVM. Richtlijn Trichinellose. 2010 [cited. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/trichinellose>.

42. Messiaen P, Forier A, Vanderschueren S, Theunissen C, Nijs J, Van Esbroeck M, et al. Outbreak of trichinellosis related to eating imported wild boar meat, Belgium, 2014. *Euro Surveill.* 2016;21(37).
43. Barruet R, Devez A, Dupouy-Camet J, Karadjian G, Plavsa D, Chyderiotis G, et al. A common source for a trichinellosis outbreak reported in France and Serbia in 2017. *Euro Surveill.* 2020;25(24).
44. Gomez-Morales MA, Mazzarello G, Bondi E, Arenare L, Bisso MC, Ludovisi A, et al. Second outbreak of *Trichinella pseudospiralis* in Europe: clinical patterns, epidemiological investigation and identification of the etiological agent based on the western blot patterns of the patients' serum. *Zoonoses Public Health.* 2021;68(1):29-37.
45. Pavic S, Andric A, Sofronic-Milosavljevic LJ, Gnjatovic M, Mitic I, Vasilev S, et al. *Trichinella britovi* outbreak: Epidemiological, clinical, and biological features. *Med Mal Infect.* 2020;50(6):520-4.
46. Stroffolini G, Rossi L, Lupia T, Faraoni S, Paltrinieri G, Lipani F, et al. *Trichinella britovi* outbreak in Piedmont, North-West Italy, 2019-2020: Clinical and epidemiological insights in the one health perspective. *Travel Med Infect Dis.* 2022;47:102308.
47. Rijks JM, Tulen AD, Notermans DW, Reubsaet FAG, de Vries MC, Koene MGJ, et al. Tularemia Transmission to Humans, the Netherlands, 2011-2021. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(4):883-5.
48. Koene M, Rijks J, Maas M, Ruuls R, Engelsma M, van Tulden P, et al. Phylogeographic Distribution of Human and Hare *Francisella tularensis* Subsp. *Holarctica* Strains in the Netherlands and Its Pathology in European Brown Hares (*Lepus europaeus*). *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:11.
49. Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, et al. Estimating the global burden of endemic canine rabies. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9(4):e0003709.
50. Bourhy H, Kissi B, Tordo N. Molecular diversity of the Lyssavirus genus. *Virology.* 1993;194(1):70-81.
51. Dimmendaal M, van den Kerkhof JHTC, Schreijer A, Kockelmans A, van Thiel PPAM, van Kessel R. Een patiënt met rabiës in public health perspectief. *Infectieziekten Bulletin.* 2019;30(2).
52. LCI-RIVM. Richtlijn Rabiës. 2016 [cited. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/rabies>.
53. . [cited. Available from: <https://www.vleermuis.net/>.
54. World Organisation for Animal Health. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2022. 2022 [cited. Available from: <https://www.woah.org/en/what-we-do/standards/codes-and-manuals/terrestrial-manual-online-access/>.
55. World Health Organization (WHO). Rabies vaccines: WHO position paper - April 2018. *Weekly epidemiological record.* 2018;93(16):201-20.
56. Manesh A, Meltzer E, Jin C, Britto C, Deodhar D, Radha S, et al. Typhoid and paratyphoid fever: a clinical seminar. *J Travel Med.* 2021;28(3).
57. Masuet-Aumatell C, Atouguia J. Typhoid fever infection - Antibiotic resistance and vaccination strategies: A narrative review. *Travel Med Infect Dis.* 2021;40:101946.

58. Sack DA, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. Lancet (London, England). 2004;363(9404):223-33.
59. LCI-RIVM. Richtlijn Cholera. 2019 [cited. Available from: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/cholera>].
60. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen rotavirus 2021. Den Haag: Gezondheidsraad 2021; publicatienr. 2021/31.; 2021.
61. Zaijjer HL. No artifact, hepatitis E is emerging. Hepatology. 2015;62(2):654.

Dankwoord

Dit rapport is grotendeels tot stand gekomen door analyse van surveillancedata waaraan vele organisaties, laboratoria en individuen een bijdrage hebben geleverd.

- De **Medisch Microbiologische Laboratoria** (MMLs) die participeren in nationale surveillance-activiteiten betreffende enterale intestinale infecties, inclusief de virologische laboratoriums surveillance (virologische weekstaten) i.s.m. de Nederlandse **Werkgroep Klinische Virologie (NVMM)**
- **Artsen en GGD'en** die de OSIRIS meldingen hebben verzorgd
- **GGD Amsterdam** (Alje van Dam, Lian Bovee)
- **Diergeneeskunde-Universiteit Utrecht** (Els Broens, Jolianne Rijks, Marloes van Dijk)
- **Leptospirose referentie laboratorium- Amsterdam UMC** (Marga Goris)
- **Nationaal Referentie Laboratorium Bacteriële Meningitis (NRLBM)-Amsterdam UMC** (Nina M. van Sorge, Wieke Freudenburg-de Graaf)
- **Nederlandse Voedsel- en Waren Autoriteit (NVWA)** (Ben Wit, Harry Rozendaal, Ife Slegers-Fitz-James, Ingrid Keur, Marcel Spierenburg, Paul in 't Veld, Vanessa Visser)
- **Onze Lieve Vrouwe Gasthuis (OLVG)** (David Kwa)
- **Wageningen Bioveterinary Research (WBVR)** (Kees Veldman, Marloes Heijne, Miriam Koene, Phaedra Eble)
- **Wageningen Food Safety Research (WFSR)** (Bart Wullings, Greetje Castelijin, Ingeborg Boxman, Menno van der Voort, Tijs van den Bosch)
- **RIVM:** Anjo Verbruggen, Daan Notermans, Elisa Benincà, Frans Reubsaet, Frits Franssen, Hans van den Kerkhof, Harry Vennema, Ingmar Janse, Johan Reimerink, Joke van der Giessen, Kim van der Zwaluw, Maaïke de Vries, Marieke Hoogerwerf, Miriam Maas, Oda van den Berg, Titia Kortbeek

Bijlage Publicaties 2021

Onderstaande is een lijst wetenschappelijke publicaties en rapporten van RIVM-CIb afdelingen GEZ (Epidemiologie en surveillance gastro-enterale infecties en zoönosen) en BPD (Bacteriologische en parasitaire diagnostiek) in 2021.

Rapporten

- MARAN - Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands in 2021. Dr. K.T. Veldman, Ing. B. Wit, Dr. E. Franz, Prof. Dr. D. Heederik. 2022. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2021-0062.pdf>
- Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2021. Benincà E, Pijnacker R, Friesema IHM, Kretschmar M, Franz E, Mughini Gras L. 2022. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0037.pdf>
- Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2021. Friesema IHM, Slegers-Fitz-James IA, Wit B, Boxman ILA, Franz E. 2022. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2022-0096.pdf>
- Staat van Zoönosen 2021. Vlaanderen F, Cuperus T, Keur I, De Rosa M, Rozendaal H, Friesema I, van der Poel W, Franz E, Maassen K. 2022.

Artikelen

- Linda Chanamé Pinedo, Eelco Franz, Maaïke van den Beld, Nina Van Goethem, Wesley Mattheus, Kees Veldman, Thijs Bosch, Lapo Mughini-Gras, Roan Pijnacker. Changing epidemiology of Salmonella Enteritidis human infections in the Netherlands and Belgium, 2006 to 2019: a registry-based population study. Euro Surveill. 2022 Sep;27(38). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36148675/>
- Roan Pijnacker, Maaïke van den Beld, Kim van der Zwaluw, Anjo Verbruggen, Claudia Coipan, Alejandra Segura, Lapo Mughini-Gras, Eelco Franz, and Thijs Bosch. Comparing multiple locus variable-number tandem repeat analyses with whole genome sequencing as typing method for Salmonella Enteritidis surveillance in the Netherlands, January 2019 to March 2020 (2022). Microbiology Spectrum Sep 19;e0137522. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36121225/>
- Friesema, I.H.M., Slegers-Fitz-James, I.A., Wit, B., Franz, E. Surveillance and characteristics of food-borne outbreaks in the Netherlands, 2006 to 2019 (2022) Eurosurveillance, 27 (3), art. no. 2100071. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35057901/>
- Duijster, J.W., Franz, E., Neefjes, J., Mughini-Gras, L. Bacterial and Parasitic Pathogens as Risk Factors for Cancers in the Gastrointestinal Tract: A Review of Current Epidemiological Knowledge (2021) Frontiers in Microbiology, 12, art. no. 790256. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34956157/>

- Chanamé Pinedo, L., Mughini-Gras, L., Franz, E., Hald, T., Pires, S.M. Sources and trends of human salmonellosis in Europe, 2015–2019: An analysis of outbreak data (2022). *International Journal of Food Microbiology*, 2022, 379, 109850. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35961158/>
- Claudia E. Coipan, Ingrid H. Friesema, Maaïke J.C. van den Beld, Thijs Bosch, Sabine Schlager, Menno van der Voort, Christina Frank, Christina Lang, Angelika Fruth, and Eelco Franz. Sporadic Occurrence of Enteroaggregative Shiga Toxin–Producing *Escherichia coli* O104:H4 Similar to 2011 Outbreak Strain (2022). *Emerg Infect Dis.* 2022 Sep; 28(9): 1890–1894. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35997633/>
- Solveig Jore, Uffe Christian Braae, Frederik Trier Møller, Ingrid Friesema, Karthik Paranthaman, Katri Jalava, Nathalie Jourdan-DaSilva, Emma Löf, Moa Rehn, and Steen Ethelberg. A common framework for using and reporting consumer purchase data (CPD) in foodborne outbreak investigations in Europe. *Infect Ecol Epidemiol.* 2022; 12(1): 2007828. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34880966/>
- Lesley Larkin, Maria Pardos de la Gandara, Ann Hoban, Caisey Pulford, Nathalie Jourdan-Da Silva, Henriette de Valk, Lynda Browning, Gerhard Falkenhorst, Sandra Simon, Raskit Lachmann, Rikard Dryselius, Nadja Karamehmedovic, Stefan Börjesson, Dieter van Cauteren, Valeska Laisnez, Wesley Mattheus, Roan Pijnacker, Maaïke van den Beld, Joël Mossong, Catherine Ragimbeau, Anne Vergison, Lin Thorstensen Brandal, Heidi Lange, Patricia Garvey, Charlotte Salgaard Nielsen, Silvia Herrera León, Carmen Varela, Marie Chattaway, François-Xavier Weill, Derek Brown, Paul McKeown Investigation of an international outbreak of multidrug-resistant monophasic *Salmonella* Typhimurium associated with chocolate products, EU/EEA and United Kingdom, February to April 2022. *Eurosurveillance* Open Access Volume 27, Issue 1514 April 2022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35426359/>

RIVM

De zorg voor morgen begint vandaag