



Briefrapport 210221001/2009

W.van.Pelt | I.Friesema | Y.Doorduyn | C.de.Jager | Y.van.Duynhoven

Trends in Gastro-enteritis in Nederland notitie met betrekking tot 2007

Inleiding	3
Materiaal.....	3
Geraadpleegde bronnen:.....	3
Opgenomen korte samenvattingen van rapportages:.....	3
Andere relevante recente publicaties of rapportages:.....	3
Resultaten.....	4
Huisartsenpeilstations NIVEL (Continue Morbiditeits Registratie) ¹⁵	4
Gastro-enteritis mortaliteit	5
Laboratorium Surveillance Infectieziekten (“LSI-project”).....	5
Aantal geteste feces als proxy voor het aantal GE gevallen bij huisartsen en specialisten	6
Salmonellose	7
Campylobacteriose.....	9
Shigellose	11
Listeriose.....	13
Shiga toxine-producerende Escherichia coli (STEC) O157.....	14
Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (ISIS), figuur 12.....	16
Clostridium difficile	16
Giardia.....	16
Cryptosporidium.....	16
Amoebe	17
Yersinia	17
Aangiftes van Hepatitis A in OSIRIS in relatie tot voedsel	18
Rotavirus gerapporteerd in de virologische weekstaten en uitbraken gemeld bij RIVM/LIS.....	18
Norovirus explosies onderzocht door LIS/RIVM.	20
Ziekenhuisontslagdiagnoses (PRISMANT-gegevens).....	21
Aantallen ziekenhuisopnames per jaar	21
Leeftijdistributie en seizoen van ziekenhuisopnames.....	24
Verpleegduur.....	25
Registratie van voedselinfecties en -vergiftigingen bij IGZ en VWA ^{13 14}	25
Conclusies en aanbevelingen.....	26
Conclusies	26
Aanbevelingen voor de toekomst.....	27
Dankbetuiging	29
Bijlages.....	33
Bijlage I. Typeringsresultaten van in LSI door de streeklaboratoria gerapporteerde en van naar het RIVM ingestuurde isolaten Shigella spp. door het RIVM	33
Bijlage II. Top 20 van meest frequent gemelde reisbestemmingen gerelateerd aan een Shigella infectie in de aangifte, 2004 – 2007.	34
Bijlage IIIB. De meest frequent geïsoleerde faagtypes van Salmonella Enteritidis in Nederland, 1997-2007 uit 16 streeklaboratoria (Pt: Phagetype volgens Colindale schema). Opmerkelijke waarden in de diverse jaren zijn grijs gearceerd (natte vinger).	36
Bijlage IIIC. De meest frequent geïsoleerde faagtypes van Salmonella Typhimurium in Nederland, 1995-2007 uit 16 streeklaboratoria.....	36
Bijlage IIID. Attributie-analyse humane salmonellose.	37
Bijlage IV. Typeringsresultaten van naar het RIVM ingestuurde isolaten Listeria spp. vanuit diverse laboratoria.....	38
Bijlage IV. Typeringsresultaten van naar het RIVM ingestuurde isolaten Listeria spp. vanuit diverse laboratoria.....	38
Bijlage VA. Trends in Shigella spp. (landelijk dekkend, uit de aangifte), Salmonella spp. en Campylobacter spp.,.....	39
Bijlage VB. Trends in Salmonella serotypes Enteritidis, Typhimurium en S. Typhimurium DT104 ft506+ft401)	40
Bijlage VC. Verloop voor Salmonella van de tijdreeksen van de laboratoriumbevestigde salmonellose geattribueerd aan pluimvee, varken, rund en eieren	41

Trends in Gastro-enteritis in Nederland; notitie met betrekking tot 2007

Inleiding

In deze notitie worden, zoals gebruikelijk sinds 2002, de surveillance bronnen voor gastro-enteritis (GE) of van verwekkers die GE kunnen veroorzaken, nagelopen (conform de strategienota gastro-enteritis onderzoek, pag. 9, 14 juni 2005).^{1 2 3 4 5 6} Het accent ligt daarbij op 2007 t.o.v. de voorafgaande jaren. Opmerkingen uit de voorgaande notities welke ook in 2007 nog relevant gevonden worden staan met een kleiner lettertype vermeld.

Materiaal

Geraadpleegde bronnen:

1. de wettelijk verplichte meldingen aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ: OSIRIS-database) voor de tyfeuze ziektes, bacillaire dysenterie, hepatitis A, Shiga toxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) en voedselinfecties.
2. de door de voormalige streeklaboratoria binnen het LSI-project gerapporteerde isolaties van *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp.; en de door het RIVM getypeerde, door diverse laboratoria ingestuurde, isolaten van *Salmonella* spp. en STEC.
3. uit ISIS de, 31 december 2007 aflopende, laboratorium gegevens over patiënten met rotavirus, *Yersinia* spp., toxine producerende *Cryptosporidium parvum* en *Clostridium difficile*, *Giardia lamblia* en *Entamoeba histolytica*.
4. de virologische weekstaten voor rotavirus en de bij het RIVM/LIS gemelde en onderzochte explosies van rotavirus en norovirus.
5. de ziekenhuisontslagdiagnoses met als hoofd- of nevendiagnose infectieuze (ICD9-codes 20 t/m 93) of niet-infectieuze (ICD9-code 5589) gastro-enteritis, enteritis of colitis, geleverd door de stichting PRISMANT.
6. dito op basis van de ICD10-codes uit de mortaliteitsregistratie van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS).

Opgenomen korte samenvattingen van rapportages:

7. “Intensieve surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2007.”⁷
8. “Intensieve surveillance van Shiga toxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) (non-)O157 in Nederland, 2007”^{8 9 10 11 12}
9. “Registratie van voedselinfecties en -vergiftigingen bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg en Voedsel en Waren Autoriteit, 2007”^{13 14}
10. gegevens over GE-consulten uit “Huisartsenpeilstations NIVEL (Continue Morbiditeits Registratie)”¹⁵

Andere relevante recente publicaties of rapportages:

11. Voor rotavirus, norovirus, *Salmonella*, *Campylobacter*, STEC, *Listeria*, *Giardia* en *Cryptosporidium* zijn ziekte last en gerelateerde kosten ge-update en in kaart gebracht voor 2006 in het Nationaal Kompas Volksgezondheid.¹⁶
12. Uitgekomen publicaties voor *Campylobacter*: over de epidemiologie^{17 18 19}, erythromycine resistentie²⁰ en sero-epidemiologie^{21 22}. De procedures voor de bepaling van *Campylobacter* van de laboratoria in het LSI-project (de voormalige streeklaboratoria) zijn recent beschreven.²³ Voorts is gepubliceerd over genetische gevoeligheid van patiënten met een *Salmonella* of *Campylobacter* infectie in relatie tot controles uit het CaSa onderzoek²⁴ en zijn in samenwerking met internationale partners reviews gepubliceerd over host-pathogen interacties van *Campylobacter*²⁵ en de rol van immuniteit in de epidemiologie van *Campylobacter*.²⁶
13. De meeste cijfers over bovenstaande ziekteverwekkers worden jaarlijks gerapporteerd aan de European Center for Disease Control (ECDC) en samen met de gegevens uit de veterinaire surveillance, gerapporteerd aan de European Food Safety Authority (EFSA) in het kader van de Europese Zoönoserapportage, door de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA). Voorts worden deze ook nationaal elke drie jaren humaan, voedsel en dier, in samenhang, gerapporteerd in een Engelstalige zoönoserapportage.²⁷
14. Een recente publicatie betreft de diagnostiek van Shiga toxineproducerende *E. coli* in Nederland.²⁸

15. Een “decision tool” is ontwikkeld om aannemelijk te maken dat een explosie van norovirus voedselgerelateerd is of niet.²⁹ Niet alle norovirus uitbraken kunnen worden onderzocht maar m.n. bij voedselgerelateerde explosies met een diffuus karakter lijkt het de moeite waard middelen beschikbaar te maken om de bron te vinden om zo de explosie vroegtijdig te kunnen couperen.
16. Laboratorium uitslagen over Salmonella, STEC en sinds 2005 Campylobacter, worden 3-maandelijks opgestuurd naar het Europese surveillance netwerk ENTERNET nu georganiseerd binnen de ECDC onder Food and Waterborne Infections Surveillance Network.³⁰
17. Gegevens over de ontwikkeling van resistentie bij Campylobacter, Salmonella en STEC worden sinds 2001, voor zover mogelijk, jaarlijks gerapporteerd, m.n. in het MARAN rapport^{31 32 33 34 35} (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands).
18. Gegevens over voedselinfecties worden jaarlijks gestuurd naar de WHO, voor het WHO surveillance programme for control of foodborne infections and intoxications in Europe.

Resultaten

Huisartsenpeilstations NIVEL (Continue Morbiditeits Registratie)¹⁵

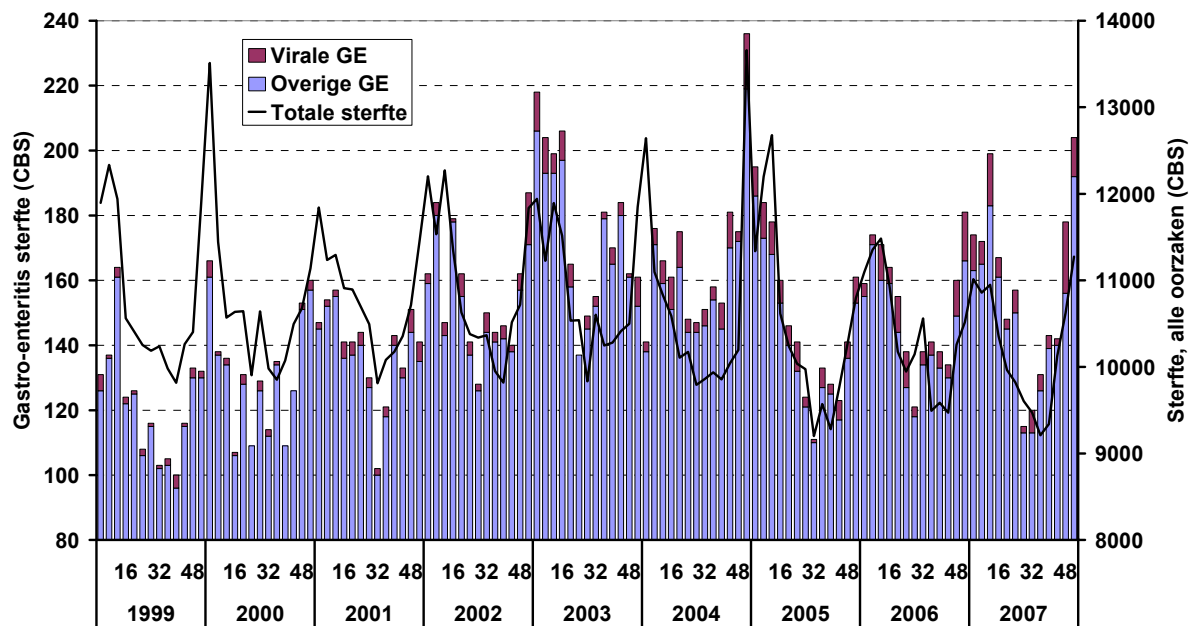
19. Door het huisartsenpeilstationnetwerk van het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL) worden jaarlijks op de zogenaamde weekstaat een beperkt aantal rubrieken geregistreerd (ziektebeelden, verwijzingen etc.). Consulten voor gastro-enteritis (GE) werden geregistreerd voor de periode 1992/1993 en 1996 tot heden.¹⁵
20. Het aantal GE-consulten was in 2007 met 92 per 10.000 beduidend lager dan de afgelopen jaren. (tabel 1).
21. Het grootste aantal meldingen vond plaats in de regio Zuid (139 per 10.000) en het laagst in regio Oost (36 per 10.000). Een duidelijke toename van het aantal meldingen werd nog wel gevonden in de praktijken op het platteland (135 per 10.000).
22. De meeste consulten voor GE betreffen nog steeds nuljarigen, 590 per 10.000 in 2007, maar neemt bij deze groep gestaag af sinds 2004 (toen nog 765 per 10.000). Een gestage stijging van consulten wordt gezien voor personen ouder dan 70 jaar.
23. Tussen 2003-2007 werd voor een groter deel van de GE patiënten diagnostiek aangevraagd dan in 2001 en 2002 (van 14% naar jaarlijks 25% van de consulten). Reden voor de aanvraag was meestal langdurige of ernstige klachten of een reis naar een hoog risico land.³⁶
24. Tussen 2003-2007 werd bij de allerjongsten (0-4 jaar) en de alleroudsten (80+) maar bijna half zo vaak feces diagnostiek ingezet als bij de leeftijdsgroepen daartussen.

Tabel 1. Aantal consulten voor gastro-enteritis gemeld via de Continue Morbiditeits Registratie van het NIVEL, 1996-2007.

Consulten per 10.000	Mannen	Vrouwen	Totaal
1996	51	69	60
1997	52	57	54
1998	64	65	65
1999	67	74	71
2000	90	92	91
2001	93	109	101
2002	104	98	101
2003	109	112	110
2004	103	94	98
2005	96	93	94
2006	121	117	119
2007	88	97	92

Gastro-enteritis mortaliteit

25. *Campylobacter* zou op basis van het toepassen van Deense schattingen voor oversterfte³⁷ in 2007 verantwoordelijk zijn voor ongeveer 47 (CI₉₅:40-60) extra sterfgevallen; *Salmonella* voor 35 (CI₉₅:33-39) extra sterfgevallen, en *Shigella* voor ongeveer 2 (CI₉₅:1-4), zie tabel 3.
26. Gegevens zijn beschikbaar voor 1999-2007 over sterfte met als hoofd- of nevensdiagnose gastro-enteritis en voor sterfte door respiratoire aandoeningen en totaal.
27. In tabel 2 staat de sterfte voor 2007 in vergelijking met de periode daarvoor, met als doodsoorzaak GE, een respiratoire infectie en totale sterfte. Ondanks dat m.n. een doodsoorzaak door een respiratoire infectie en in mindere mate ook door GE (figuur 1), goed de seizoensfluctuaties verklaren, verklaren zij slechts een klein deel van de totale sterfte, respectievelijk 5% en 1,5%.



Figuur 1. Totale sterfte en sterfte door GE, hoofddiagnoses (ICD10; CBS), 1999-2007, per 4-weeken.

28. Sterfte door GE nam sterk toe tussen 1999 en 2005, bleef gelijk in 2006 en nam wederom toe in de combinatie hoofd- én neven diagnoses in 2007 (tabel 2). De GE sterfte met een specifieke virale oorzaak is ook in 2007 wederom hoger dan daarvoor, maar lijkt slechts een geringe bijdrage te leveren aan de GE-totale sterfte.
 - 28.1. Het ligt voor de hand dat een specifieke virale oorzaak ondergecodeerd wordt. Hierdoor kan de stijging van de gastro-enteritis sterfte in 1999-2007 waarschijnlijk toch ook deels door virale GE worden verklaard.
 - 28.2. Ter vergelijking: een dergelijke toename is niet in de respiratoire of totale sterfte te zien. Daar is juist een afname te zien bij ouderen en kinderen.

Laboratorium Surveillance Infectieziekten (“LSI-project”)

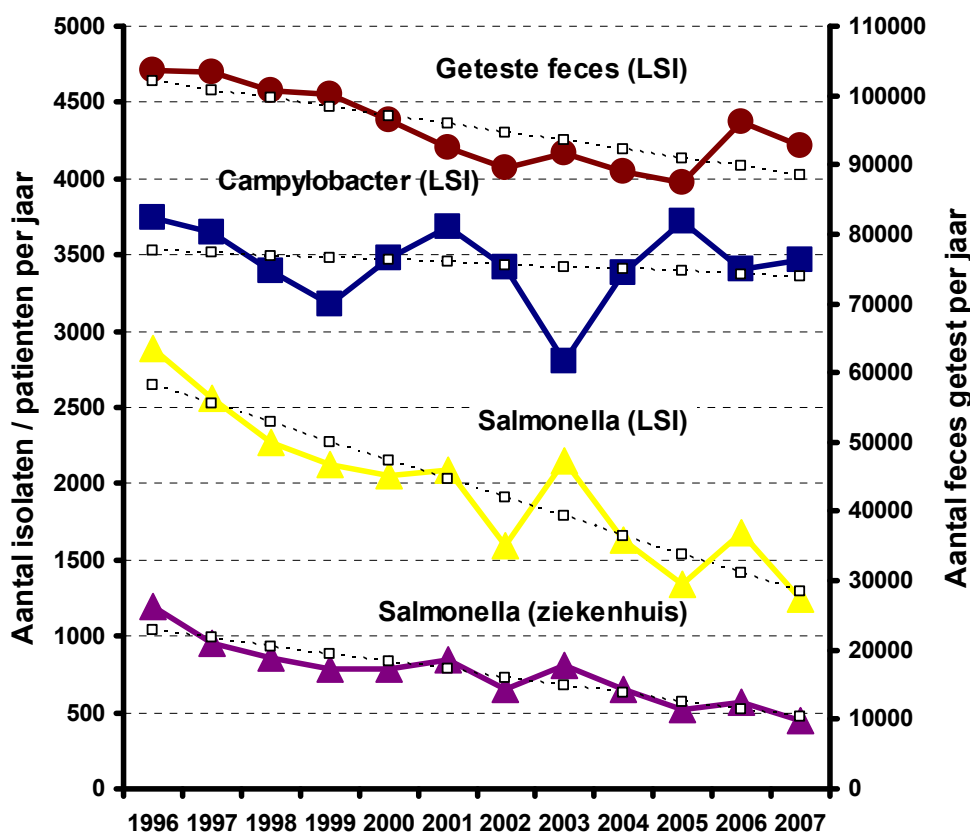
29. Sinds begin jaren negentig van de vorige eeuw rapporteren 15 voormalige streeklaboratoria (16 voor salmonella) wekelijks hun eerste isolaten van o.a. *Salmonella*, *Campylobacter* (vanaf 1995), en het aantal geteste feces, binnen het zogenaamde LSI-project. Vanaf begin 2004 worden bij *Campylobacter* gegevens over species, resistentie, reisgeschiedenis, leeftijd, geslacht, woonplaats van de patiënt en datum van binnenkomst van het monster gerapporteerd.
30. De 16 streeklaboratoria hebben voor *Salmonella* naar schatting een dekkingsgraad van ongeveer 64% van Nederland. Uit het *Campylobacter-Salmonella* patiëntcontrole onderzoek (CaSa-project) tussen april 2002 en april 2003 is gebleken dat de dekking voor *Campylobacter* (en het aantal geteste feces) 52% is. Isolatie frequenties per week voor rotavirus worden verkregen via de Virologische weekstaten met een geschatte dekking van 38%.³⁸

Tabel 2. Gemiddelde sterfte, primaire doodsoorzaken, per periode en per leeftijdsklasse en bij de totalen tussen haakjes ook de primaire+secundaire doodsoorzaken.

		0-19	20-64	64+	Totaal
Gastroenteritis sterfte Incl. virale GE	1999-2001	9	160	1.503	1.672(2.826)
	2002-2005	11	221	1.795	2.027(3.330)
	2006	10	183	1.690	1.883(3.318)
	2007	3	200	1.743	1.946(3.435)
Virale GE sterfte	1999-2001	1	2	29	32(41)
	2002-2005	3	7	68	78(99)
	2006	4	7	80	91(117)
	2007	0	9	95	104(139)
Respiratoire sterfte	1999-2001	45	370	6.674	7.089(16.031)
	2002-2005	46	399	6.472	6.917(17.303)
	2006	30	388	6.439	6.857(17.521)
	2007	31	413	5.966	6.410(16.948)
Totale sterfte	1999-2001	2344	25.075	112.487	139.906
	2002-2005	2069	25.084	112.352	139.505
	2006	1764	23.901	109.355	135.020
	2007	1687	23.472	107.446	132.605

Aantal geteste feces als proxy voor het aantal GE gevallen bij huisartsen en specialisten

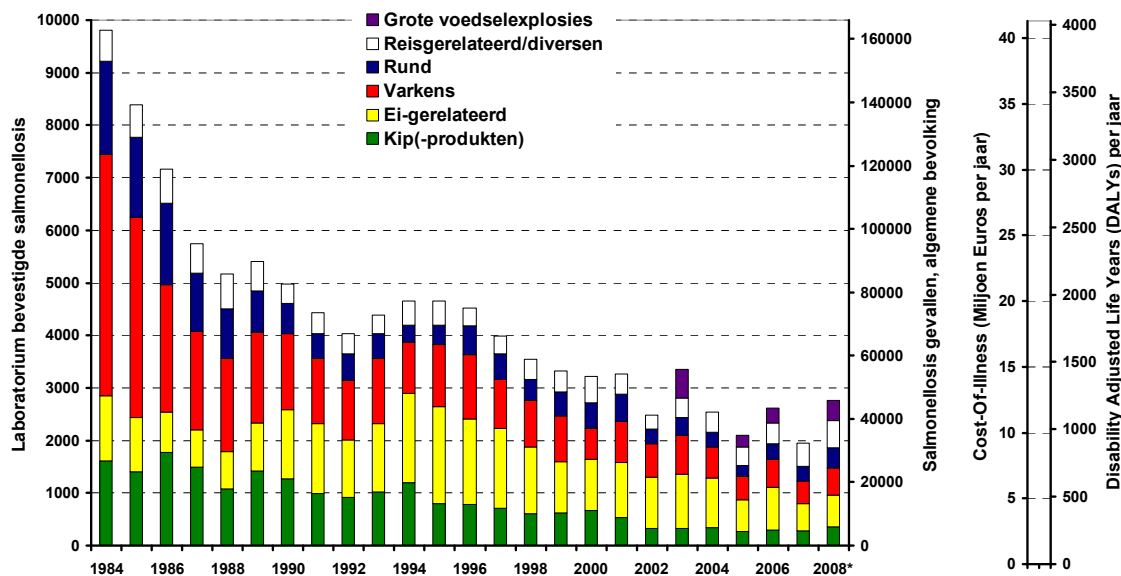
31. In 2007 is het aantal geteste feces licht gedaald (figuur 2 en tabel 3). In tegenstelling tot de gelijktijdige sterke toename in 2006 van het aantal geteste feces en GE-consulten bij huisartsen is het aantal GE consulten in 2007 juist sterk afgenomen (punt 20).



Figuur 2. Aantallen door de streeklaboratoria en ziekenhuizen gerapporteerde gevallen van Salmonella, Campylobacter en geteste feces, 1996-2007.

Salmonellose

32. In 2007 ligt het aantal ingestuurde salmonella isolaten op een lager niveau dan in 2005 en 2006, goed passend in de afnemende trend sinds 1996 (figuur 2 en 3a). Deze algehele daling is vooral terug te voeren op een dalende incidentie bij 1-4 jarigen (figuur 4).
33. De serotypes Enteritidis en Typhimurium vormen meestal >75% van alle ingestuurde isolaten (bijlage IIIA). In 2007, door beduidend minder S. Typhimurium inzendingen, was dit echter slechts 63%. Maar in 2008 samen alweer 70% van alle ingestuurde isolaten t.g.v. enkele S. Typhimurium explosies. Een opmerkelijke derde plaats met 5% in 2007 en 6% in 2008 wordt ingenomen door het sinds 2004 sterk opkomende antigeentype SI 1,4,5,12:i:2ef nat. Dit is een monophasische variant van S. Typhimurium wat bij faagtypering uitkomt op het opkomende, soms multiresistente, ft507. Internationaal is dit monophasische type in velen landen om onduidelijke redenen “emerging”.³⁹
34. Geschatte bijdrage aan de humane laboratorium bevestigde salmonellose problematiek door reizen, landbouwhuisdieren en hun producten worden getoond in figuur 3a (zie ook bijlage IIID). In deze figuur kunnen ook de geschatte ziektekosten en ziektelast worden afgelezen.
35. Omvangrijke explosies van epidemiologisch samenhangende infecties spelen een rol in de onderbreking van de algemene afnemende trend in de afgelopen jaren (figuur 2 en 3a). In 2001 betrof dit een verheffing met DT104 met een endemische oorzaak⁴⁰, in 2003 en begin 2004 betrof dit extra infecties met S. Enteritidis door een toename van importen van besmette eieren na de vogelpest.⁴¹ In 2005 vond er opnieuw een explosie van DT104 infecties plaats, nu door import van rundvlees uit Italië.⁴² Rauw rundvlees is sowieso regelmatig de oorzaak van diverse recente explosies van acute gastro-enteritis.⁴³ In 2006 vond een langdurige explosie plaats van het zeldzame S. Typhimurium ft561 (Colindale faagtype DT7) veroorzaakt door besmette harde kaas.⁴⁴
36. In 2007 was het aantal ingestuurde salmonella isolaten het laagste in Nederland ooit. Het jaar lijkt een beetje een uitzondering in een reeks van jaren met grote explosies, wel enkele voor Nederland sporadische gevallen als onderdeel van internationale explosies.^{45 46 47}



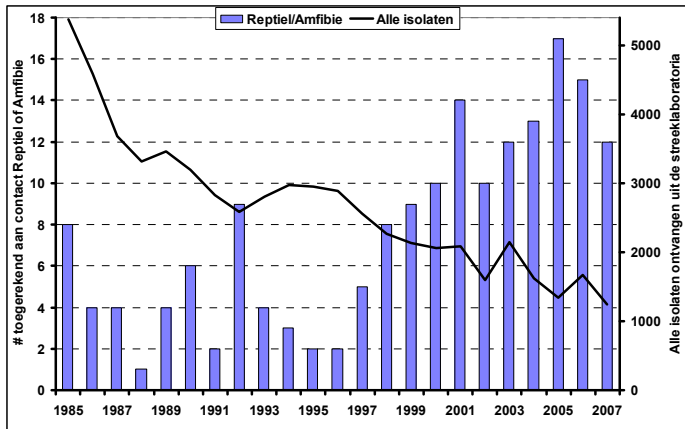
Figuur 3a. Geschatte bijdrage aan de humane laboratorium bevestigde salmonellose (linker y-as) door reizen (of onbekend), landbouwhuisdieren of hun producten. De 2^e, 3^e en 4^e y-as geven respectievelijk schattingen van het aantal salmonella gevallen in de algemene bevolking en de daarmee samenhangende Disability Adjusted Life Years and Cost-of-Illness.^{48 49} Dit is gecalculeerd op het prijspeil van 2006. Omvangrijke explosies in 2003, 2005, 2006 en 2008, welke niet representatief zijn voor de salmonella status van de Nederlandse vee- en pluimveestapel zijn in paars aangegeven. 2008 betreft een extrapolatie o.b.v. gegevens tot begin december.

37. 2008 geeft echter weer een volledig ander beeld dan 2007, met een reeks van grote explosies⁵⁰ van een opmerkelijke diversiteit aan vermoedelijke oorzaken (zie punt 38), in totaal ongeveer 420 laboratorium bevestigde gevallen alleen uit de voormalige streeklaboratoria (dekking 64%). Een schatting van alle gevallen van acute gastro-enteritis in de algemene bevolking (dus inclusief de minder ernstige gevallen) zou naar schatting 25-29x hoger uitkomen op 11000-12000 gevallen.
- 37.1. Overigens wijst serologisch onderzoek van 1996 (Pienter1), 2000 (Regenboog) en 2007 (Pienter2) uit dat het aantal (v.n.l. asymptomatische) infecties de laboratorium incidentie x2000 omvat; ofwel 4.1 miljoen per jaar (1 infectie per persoon per 4 jaar).^{21 22}
38. De 2008 explosies betroffen: **I** Januari-April, *S. Typhimurium* ft651 (Colindale type DT15A), 27 laboratorium bevestigde gevallen, heel jonge kinderen, mogelijk gerelateerd aan een kinderyoghurtje van een bekend Frans merk; **II** S. Panama, April-Mei met 33 gevallen, waarschijnlijk verband houdend met vers fruitsap gedistribueerd door een grote Nederlandse supermarktketen; **III** Juni-Juli *S. Typhimurium* ft507, 30 gevallen gerelateerd aan varkensvlees van een keurslager in Terneuzen; **IV** Juli-December, *S. Enteritidis* Pt8, met isolaten van 95 gevallen ontvangen op het RIVM, met een explosie van ruim 100 andere gevallen in Sappemeer in een dorp zwak begaafd met gemeenschappelijke keuken, zeer waarschijnlijk ei gerelateerd; **V** Augustus-December, *S. Typhimurium* ft506 (het multiresistente Colindale type DT104) met ruim 170 gevallen. Deze explosie betrof een DT104 die ook verminderd gevoelig is voor ciprofloxacine waarmee samenhangend waarschijnlijk de hoge fractie van ziekenhuisopnames (30%). Rosbief (rund) en halfom gehakt van een bekend volkswarenhuis lijken hier de bron te zijn. Ten slotte, **VI** November-December een explosie in Friesland en Groningen wederom met *S. Typhimurium* ft507 en 60 gevallen, hiervoor is er nog geen mogelijke oorzaak gevonden.
39. Sommige van deze explosies worden apart beschouwd in de attributie analyse (figuur 3a) wanneer het gaat om geïsoleerde, niet generaliseerbare bijdrages van de Nederlandse landbouwhuisdieren. Voor de omvangrijke 2001 DT104 explosie geldt dit laatste wel.²¹ De *Salmonella* Enteritidis Pt4b explosie in 2000 door besmette taugé⁵¹ is opgenomen in de categorie “travel/other”. Vergelijkbare keuzes zijn gemaakt voor de explosies in 2008.
40. In 2007 werd slechts 4 keer, een nationaal of internationaal probleem met *Salmonella* besproken tijdens het signaleringsoverleg, in 2008 12 keer (2004: 11; 2005: 14; 2006: 17).
41. Weinig verschuivingen hebben plaatsgevonden m.b.t. de circulerende faagtypes van Enteritidis en *Typhimurium* (Bijlagen IIIB en IIIC), met uitzondering van het nog steeds “toenemende *S. Typhimurium* ft507. De bijlagen tonen dat in tegenstelling tot *S. Enteritidis* de problemen met *S. Typhimurium* meestal niet reisgerelateerd zijn.

Tabel 3. Trends, 1996-2007, in de incidentie (/100.000 inwoners) van gastro-enteritis en diverse pathogenen o.b.v. het LSI-project en de virologische weekstaten, beide gecorrigeerd voor dekkingsgraad, en de aangiften in OSIRIS. Ter vergelijking zijn toegevoegd het aantal (/100.000 inwoners) ziekenhuisontslagdiagnoses (hoofd- én nevendiaagnoses), consulten voor gastro-enteritis via de Continue Morbiditeits Registratie (CMR) en de geschatte sterfte per jaar (CI₉₅) voor Nederland o.b.v. Deense schattingen.³⁷

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Geschatte sterfte % labincidentie
Sterfte GE (CBS)			16,4	17,2	17,5	20,0	22,1	19,6	19,5	20,4	21,1		
Ziekenhuisopnames GE	127	114	107	112	107	112	119	132	136	151	173	169	
Consulten GE (CMR)	600	540	650	710	910	1010	1010	1100	980	940	1190	920	
Feces getest (LSI)	1285	1278	1236	1222	1169	1113	1070	1088	1050	1028	1132	1088	
<i>Campylobacter</i> (LSI) %reisgerelateerd	46,4	45,0	41,7	38,7	42,1	44,3	40,8	33,3	40,0	43,8	40,0	40,7	0,7%(0,6%-0,9%)
<i>Salmonella</i> spp. (LSI) %reisgerelateerd	29,1	25,7	22,6	21,1	20,3	20,4	15,4	20,7	15,6	12,9	16,0	11,9	1,8%(1,7%-2,0%)
<i>S. Typhimurium</i> DT104% <i>Typhimurium</i>	10,1	7,9	6,9	6,7	6,0	6,9	4,9	5,0	4,5	5,1	5,9	3,1	
<i>S. Enteritidis</i> Pt 4% <i>Enteritidis</i>	22%	26%	27%	32%	30%	43%	32%	31%	23%	42%	14%	15%	
<i>Shigella</i> spp. (aangifte)	12,8	11,7	9,8	8,6	9,4	8,8	6,9	11,4	7,4	4,6	6,0	4,4	
Rotavirus (wk. staten)	84%	83%	76%	68%	63%	60%	51%	34%	29%	31%	50%	29%	
<i>Shigella</i> spp. (aangifte)	2,3	2,5	2,5	2,3	1,8	2,2	1,6	1,6	2,3	2,5	1,6	2,3	0,44%(0,2%-1%)
Rotavirus (wk. staten)	23,6	11,2	18,3	19,2	15,7	17,5	16,5	17,5	15,4	21,4	25,5	20,1	

42. Al enige jaren worden, waarschijnlijk in verband met de opkomst in varkens en in rund, m.n. in de Noordoostelijke provincies een groot aantal kleine explosies met ft507 waargenomen. Een grote explosie met meer dan 70 patiënten vond in deze provincies in november-december 2008 plaats waarvan de oorzaak nog onderzocht wordt. Het opkomende faagtype ft507 is genetisch zeer divers en omvat meerdere Colindale faagtypes. Het lijkt soms op DT104 en is evenals deze vaak multiresistent.



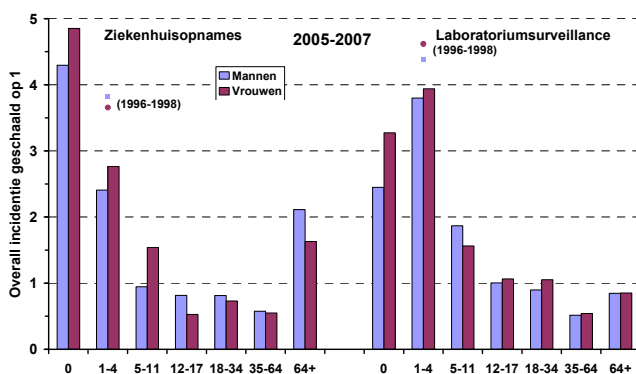
Figuur 3b. Het aantal isolaten (bij een dekking van 64%) wat per jaar geattribueerd kan worden op basis van de typering aan contact met reptielen en amfibieën.⁵²

43. Salmonella infecties door (het houden van) reptielen en amfibieën worden niet gemeld, aangezien salmonella niet aangifteplichtig is (enkel indien 2 of meer gevallen gerelateerd aan voedsel). In de loop der jaren zijn ruim 2300 isolaten uit deze dieren getypeerd waarvan 60% behorende tot andere subspecies van *S. enterica* dan de in landbouwhuisdieren en producten gebruikelijke *S. enterica enterica*. Hierdoor kan redelijk nauwkeurig het aantal isolaten (laboratorium bevestigde humane infecties) per jaar geschat worden wat toe te rekenen is aan contact met reptielen en amfibieën.⁵³

43.1. Na 2000 ligt dit aantal hoger dan daarvoor (van 6 naar ongeveer 22 per jaar uitgaande van een 100% dekking), terwijl het en betreft nu naar schatting 1% van de laboratorium bevestigde gevallen. Mogelijk dat deze dieren de laatste jaren vaker als huisdier gehouden worden.

44. Het percentage ziekenhuisopname van alle salmonella gevallen is gelijk aan voorgaande jaren, c.a. 23% (figuur 2, tabel 4 en 9).

45. De distributies van de leeftijdsspecifieke incidentie van salmonellose tonen dat de incidentie bij 0-4 jarigen het hoogst is, bij de ziekenhuisopnames gevolgd door ouderen boven de 64. Deze bleken duidelijk geprononceerder te zijn in de ziekenhuisopnames dan in de laboratoriumsurveillance, wat wijst op het hogere risico van een gecompliceerd verloop van de infectie op oudere en heel jonge leeftijd (figuur 4).



Figuur 4. *Salmonella* spp. Leeftijd- en geslachtspecifieke incidentie, 2005 - 2007, voor de ziekenhuisontslag diagnoses (hoofd- + nevend diagnoses) en de laboratorium surveillance. Per surveillancebron is de overall incidentie geschaald op 1 (corresponderend met 3.1 respectievelijk 13.6 / 100.000 inwoners gemiddeld tussen 2005 - 2007, i.e. 23% ziekenhuisopnames van de laboratorium bevestigde infecties). De incidentie voor 1-4 jarigen uit 1996 - 1998 is als punt toegevoegd, zijnde de enige duidelijk veranderde incidentie.

Campylobacteriose

46. In 2007 is het aantal isolaten Campylobacter niet verder gestegen, naar schatting 6700 laboratorium bevestigde gevallen. Het verloop is grillig en kan van jaar tot jaar sterk verschillen (figuur 2, tabel 3, bijlage VA).

46.1. Het aantal symptomatische infecties in de algemene bevolking ligt naar schatting 12x hoger, i.e. 80.000 gevallen. Serologisch onderzoek van 1996 (Pienter1), 2000 (Regenboog) en 2007

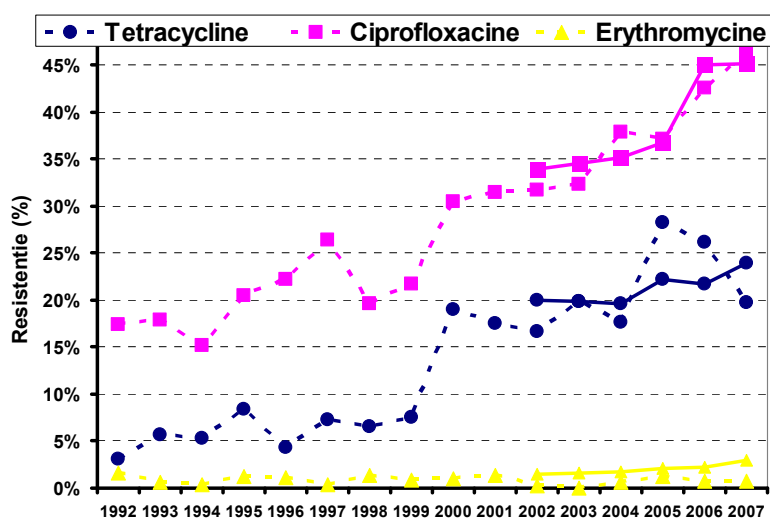
(Pienter²) uit dat het aantal (v.n.l. asymptomatische) infecties de laboratorium incidentie x3000 omvat; ofwel 19.7 miljoen per jaar (1 infectie per persoon per 10 maanden).^{21 22}

47. De fractie reisgerelateerde *Campylobacter* infecties zijn, volgens de laboratorium informatie, in 2007 met 6%, weer iets lager dan in de afgelopen jaren (tabel 4). Bij navragen bij de patiënt zelf blijkt dit in werkelijkheid meestal ruim twee maal zo hoog te zijn.⁵⁴ De specialist was in 2007 voor 25% de inzender van het laboratoriumonderzoek. Uit eerder onderzoek blijkt ziekenhuisopname o.b.v. specialist als aanvrager, als proxy, de werkelijke fractie opnames wat te overschatten.

Tabel 4. Ziekenhuisopnames van laboratoriumbevestigde *Salmonella* en *Campylobacter* infecties. Voor *Campylobacter* is de specialist als inzender als proxy genomen voor ziekenhuisopname; voor *Salmonella* zijn de ziekenhuisopnames uit PRISMANT als teller genomen.

	LSI: 2002/3 - 2004 - 2005 - 2006 - 2007	
	<i>Campylobacter</i>	<i>Salmonella</i>
Ziekenhuisopnames (%)	18 - 23 - 24 - 25 - 25	25 - 26 - 25 - 22 - 23

48. *Campylobacter* isolaten uit twee streeklaboratoria (figuur 5) tonen sinds 1992 een geleidelijke stijging in resistentie tegen fluoroquinolonen (norfloxacin, ofloxacin en ciprofloxacine) tot circa 45%. Een zelfde verloop wordt gevonden voor tetracycline, maar op een lager niveau. Resistentie tegen macroliden (erythromycine) blijft stabiel op een heel laag niveau.
49. De gegevens over resistentie verkregen uit alle streeklaboratoria in 2002/3 in het CaSa-project en vanaf 2004 via het herziene LSI-project, bevestigen de bevindingen in de twee voormalige streeklaboratoria (figuur 5, tabel 5). De resistentie percentages voor endemische *C. jejuni* zijn vrijwel gelijk aan die gevonden bij in Nederland geproduceerd pluimvee.³² Erythromycine resistentie in *C. coli* is hoger dan in *C. jejuni*. Resistentie is doorgaans hoger in reis gerelateerde infecties dan bij endemische.



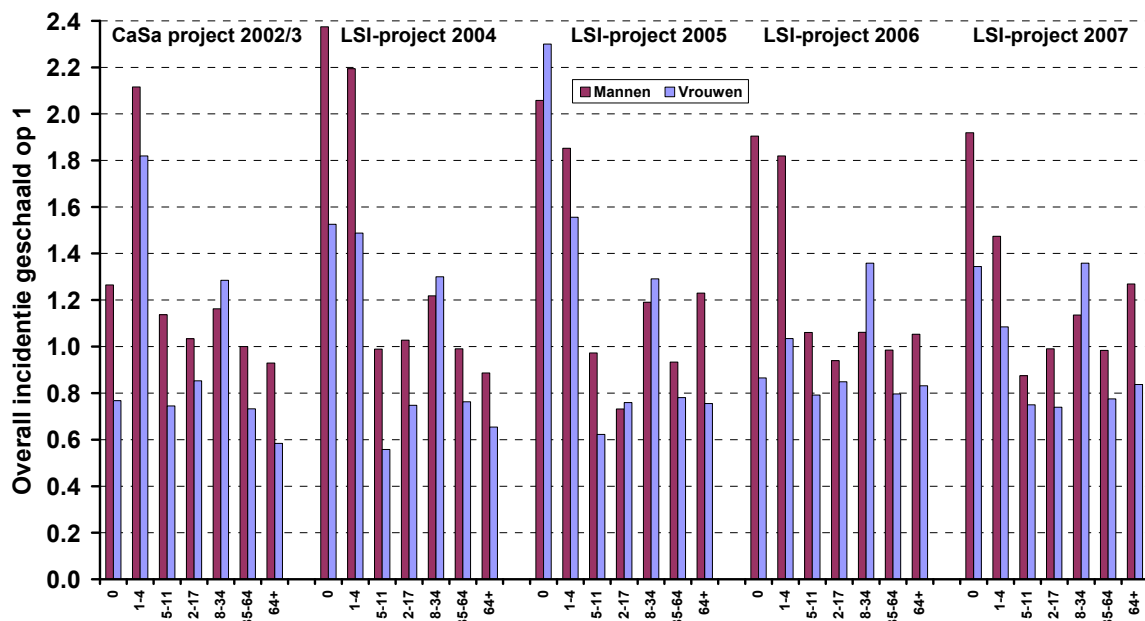
Figuur 5. Trends in resistentie % van *Campylobacter* spp. geïsoleerd tussen 1992-2007 (400 – 700 isolaten/jaar) voor twee streeklaboratoria, geschatte dekking 990.000 inwoners. De getrokken lijn betreft de gegevens uit de deelnemende streeklaboratoria in de landelijke surveillance (LSI) vanaf 2002. Afhankelijk van jaar en getest antibioticum was het gemiddelde aantal testen ca. 2400 per jaar met een range van 1900-2900.

50. Hoewel de toename van de erythromycine resistentie (eerste keuze middel bij een *Campylobacter* infectie) groot lijkt, wordt dit door de streeklaboratoria niet altijd betrouwbaar bepaald en vaak overschat.^{20 23} Opvallend is echter de sterke toename van resistentie tegen fluoroquinolonen (middel van eerste keuze bij ernstige diarree met nog niet nader aangetoond agens) in één/twee jaar tijd zowel van endemische als reisgerelateerde infecties (tabel 5). Europees wordt daarom overwogen om een verbod op het gebruik van quinolonen in de pluimveehouderij te zetten.

Tabel 5. Resistentie bij endemisch- en reisgerelateerde *C. jejuni* en *C. coli*, 2002 - 2007, streeklaboratoria.

	2002-2005								2006-2007							
	Domestically acquired				Travel related				Domestically acquired				Travel related			
	<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>		<i>C. jejuni</i>		<i>C. coli</i>	
	N	R%	N	R%	N	R%	N	R%	N	R%	N	R%	N	R%	N	R%
Fluoroquinolone	6831	32,7	389	36	601	53,4	57	49,1	4763	43,7	327	42,5	269	63,6	32	68,8
Tetracycline	5075	18,5	355	22,5	430	26,7	49	20,4	3262	21,5	257	26,5	154	29,2	31	19,4
Erythromycine	5765	1,2	374	2,9	511	1,6	53	0	3784	1,8	282	5	212	3,8	29	10,3

51. Verschillen tussen de jaren in de leeftijd- geslachtspecifieke incidentie is even grillig als de totale incidentie. Het toont dat de jaren van toename (2004 en 2005) in tegenstelling tot de jaren van afname (2002/3 en 2006, 2007) vooral verschuivingen laten zien bij de nul jarigen (figuur 6). In alle leeftijdscategorieën is de incidentie voor mannen hoger m.u.v. de leeftijdscategorie 18-34 jaar waarin vrouwen significant frequenter geïnfecteerd raken dan mannen, vooral goed zichtbaar in 2006 en 2007.



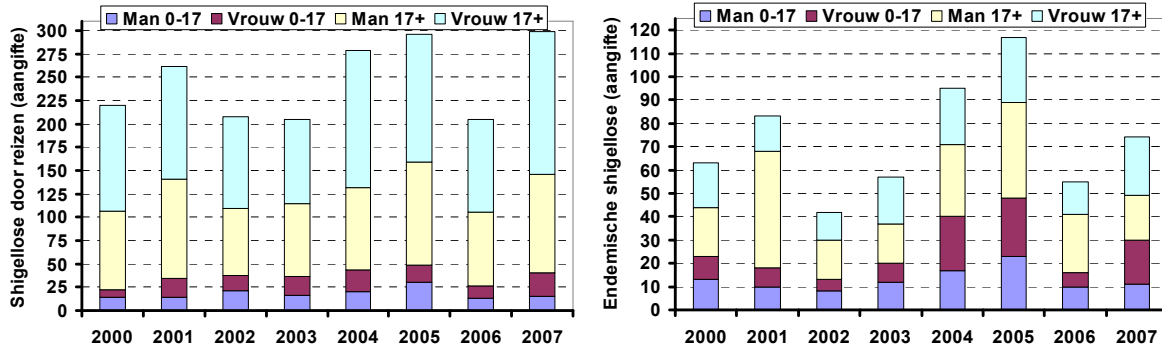
Figuur 6. *Campylobacter* spp. Vergelijking van de leeftijd- en geslachtspecifieke laboratorium incidentie in het CaSa-project (2002/3) en in het LSI-project (2004-2005). De overall incidentie (binnen 1 project en periode) is geschaald op 1. NB de incidentie varieerde tussen de jaren: 36,9 (2002/3), 38,6 (2004), 43,2 (2005), 40,0 (2006), 40,7/100.000 (2007).

Shigellose

52. In 2007 liggen de aantallen aangiftes maar niet die van de ziekenhuis opnames voor *Shigella* spp. na het lage niveau in 2006 weer op het niveau van 2004 en 2005 (figuur 7, bijlage VA).
53. De algemene trend is te zien in zowel de reisgerelateerde als de endemische infecties. Het is onduidelijk wat de grote variatie in aangifte en ziekenhuisopnames van jaar tot jaar veroorzaakt. De registratie procedure in OSIRIS is al enige jaren hetzelfde.
54. De species verdeling in 2007 toont een duidelijke rangorde, vergelijkbaar met voorgaande jaren met *Sh. sonnei* als meest voorkomende species gevolgd door *Sh. flexneri* (figuur 7).
55. De hogere incidentie in 2004 en 2005 werden vooral veroorzaakt door een toename in de steden Amsterdam en Rotterdam (tabel 6). Tot 2003 vond in de grote steden juist een sterke reductie plaats die in 2004 en 2005 voor Amsterdam en Rotterdam volledig verdwenen was. In 2006 was deze weer terug op het lagere niveau van daarvoor door een sterke afname in reisgerelateerde gevallen, maar komt in 2007 toch weer iets hoger uit.
56. In Amsterdam worden relatief veel aangiftes gedaan van reisgerelateerde infecties en (homo) seksuele contacten bij mannen van 27-46 jaar; in steden als Utrecht en Den Haag wisselt dit van

jaar tot jaar. E.e.a. is natuurlijk afhankelijk van de regionale nagevraagde informatie als opgeslagen in OSIRIS.

57. De veranderingen in incidentie betreft alle leeftijdscategorieën, waarbij het accent bij de reisgerelateerde gevallen meer ligt op volwassenen tot en met middelbare leeftijd, en de endemische meer op de allerjongsten en alleroudsten (niet getoond).

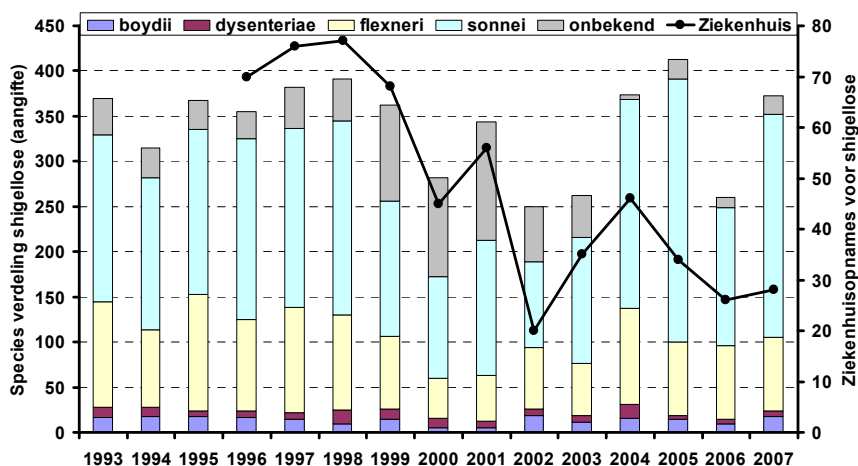


Figuur 7. Aangifte bij IGZ van reisgerelateerde en endemische shigellose, naar leeftijd en geslacht.

58. Gemiddeld is in de afgelopen acht jaar tot de leeftijd van 17 jaar de verhouding man / vrouw in de aangifte gelijk voor zowel endemische als reisgerelateerde shigellose. Boven de 17 jaar is gemiddeld voor de endemisch gevallen 41% meer man gemeld, en is indien reisgerelateerd, het juist 33% meer vrouw wat gemeld wordt in de aangifte (figuur 8).

58.1. Er kan gespeculeerd worden of deze gegevens er mogelijk op wijzen dat hygiëne problemen een extra risicofactor zijn voor reizende vrouwen terwijl bij endemische infecties juist homoseksuele contacten bij mannen een extra risicofactor vormen.

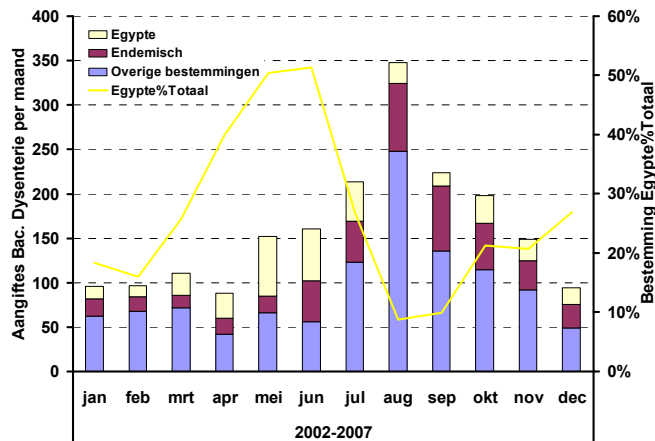
59. Tussen juli en oktober worden de meeste reisgerelateerde infecties gemeld (figuur 9). Veruit de grootste bijdrage wordt geleverd door reizigers naar Egypte, deze doen zich vooral in het voorseizoen (vooral mei) voor. De rangorde van landen waar de meeste Shigella infecties opgedaan werden was in 2007 vergelijkbaar met voorgaande jaren (Egypte, Marokko, India, Tunesië, Turkije, Ghana, Kenia en Mexico, goed voor ongeveer 70% van de aangiftes, bijlage II). Die voor Indonesië zijn echter gehalveerd t.o.v. voorgaande jaren een reflectie van de halvering van de reizigersbewegingen naar dit land. Overigens zijn de reizigersbewegingen naar de genoemde risicolanden slechts 7-10% van het totale aantal reizigersbewegingen (gebaseerd op gegevens over reizigersbewegingen tussen 1992–2007).



Figuur 8. Trends in shigellose: ziekenhuisopnames (hoofd- + nevendiaognoses, PRISMANT) en aangifte bij IGZ.

60. De aangifte toont een duidelijke relatie tussen species en een reisvoorgeschiedenis. Tussen 2000 en 2007 was 90% van de *Sh. boydii* en *Sh. dysenteriae* reisgerelateerd, voor *Sh. flexneri* was deze 78% en voor *Sh.*

sonnei 77%. Dit klopt met de aanwijzingen dat *Sh. flexneri* en *Sh. sonnei* vaker betrokken zijn bij secundaire infecties.



Figuur 9. Gemiddelde seizoen relatie reisgerelateerde (m.n. Egypte) infecties met *Shigella* spp., 2002-2007.

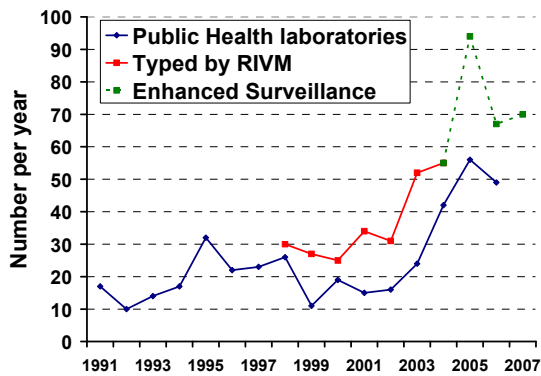
Tabel 6. Gemiddelde aantallen *Shigella* in diverse steden. De belangrijkste “stijgers” in oranje, “dalers” in groen. Opmerkelijke bronnen (relatief hoog) voor een stad t.o.v. landelijk gemiddelde: a-reizen (indien als enige reden opgegeven); b-seksueel; c-gezin; d-groep; e-diverse

Aangiftes / jaar	1988-1993	1994-1999	2000-2003	2004	2005	2006	2007
Landelijk	427	362	285	374	413	260	373
Amsterdam	127	62	42	64 ^{a,b}	61 ^{a,b}	35 ^{a,b}	44 ^{a,b,e}
Rotterdam	51	24	13	36 ^{c,d}	32 ^{a,c}	13	19 ^a
's-Gravenhage	22	23	23	24 ^{a,e}	21 ^{a,b}	11	25 ^{a,b,e}
Utrecht	16	12	6	10 ^a	15 ^{a,e}	10	9 ^{a,b}
Vught	0	0	0	0	15 ^c	0	1
De Lier	0	0	0	0	19 ^c	0	0
Eindhoven	3	2	5	12 ^{a,c}	11 ^a	4	5
Zaanstad	1	5	9	10 ^a	2	9 ^{a,b}	16 ^a
Groningen	4	5	3	7 ^a	8 ^a	13 ^a	9 ^a
	reizen ^a	seksueel ^b	gezin ^c	groep ^d	diverse ^e		
2004	282	9	27	17	37		
2005	282	19	68	3	41		
2006	198	14	25	0	23		
2007	283	8	33	4	45		

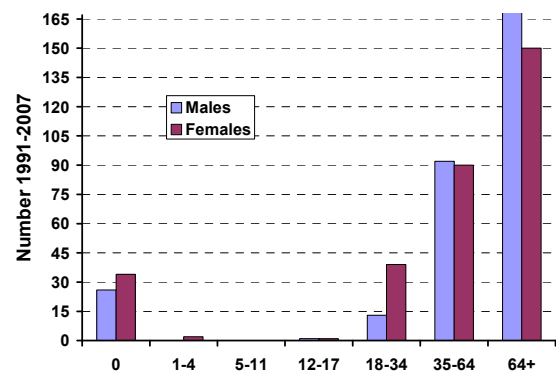
Listeriose

- Vanaf januari 2005 loopt er een geïntensiverde surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland.⁷ Dit gebeurt in samenwerking met alle medisch microbiologische laboratoria, GGD-en en het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (RBM)/RIVM. Sinds 2006 wordt tevens samengewerkt met de VWA die jaarlijks diverse soorten voedsel onderzoekt op *Listeria*.
- In 2007 werd een vergelijkbaar aantal patiënten (66) in de geïntensiverde surveillance gemeld als in 2006 (figuur 10a), wat overeenkomt met een incidentie van 4,0 gevallen per miljoen inwoners in 2007. Onder de 66 meldingen waren zes zwangerschapsgerelateerde patiënten. Twaalf patiënten (17%) overleden.
- Serotypering liet in 2007 opnieuw zien dat bij de patiënten serotypes 4b (44%) en 1/2a (38%) het meeste worden gevonden. In isolaten van voedsel werd vooral serotype 1/2a (41%) en 1/2b (19%) aangetoond. Serotype 4b werd in voedsel slechts sporadisch aangetroffen.
- PFGE- en serotypering in 2007 liet 10 clusters zien, variërend in omvang van 2 tot 7 patiënten. Een duidelijke infectiebron voor de clusters kon niet worden geïdentificeerd. Vergelijking van de typering van patiënt- en voedselisolaten leverde voor 6 (niet tot een cluster behorende) patiënten

de aanwijzing op dat een bemonsterd product de bron kan zijn geweest. In 1 geval, ossenworst, kwam deze, rekening houdend met de incubatietijd en de woonplaats van de patiënt in plaats en tijd overeen met de bemonstering van het voedselproduct.



Figuur 10a. *Listeria monocytogenes* infecties gerapporteerd in het LSI-project en getypeerd door het RIVM.

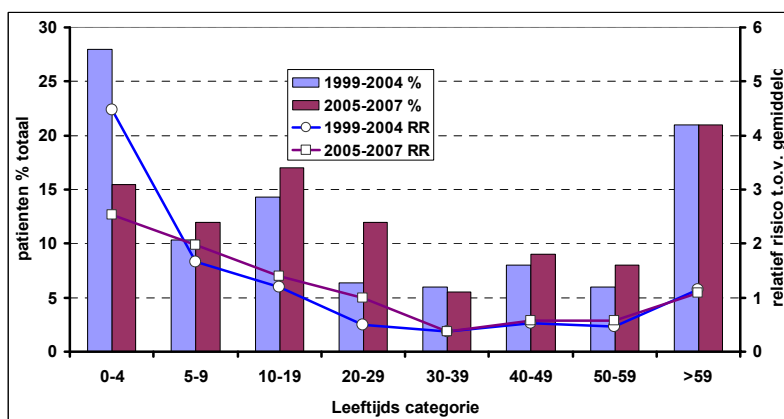


Figuur 10b. Leeftijdsdistributie *Listeria monocytogenes*, 1991-2007.

65. Van 45 patiënten werd een vragenlijst ontvangen (68%). Van hen had 76% predisponerende condities voor listeriose, voornamelijk gebruik van immunosuppressiva, kanker en gebruik van maagzuurremmers. Andere, niet-predisponerende ziekten of aandoeningen, zoals hart- en vaatziekten, kwamen bij 58% van de patiënten voor. De meest gestelde diagnose was meningitis (33%). Andere diagnoses waren sepsis (21%), longontsteking (16%) en maagdarminfectie (14%). Veel patiënten meldden worst te hebben gegeten (71%), gekookte of gerookte ham (62%), kip- of kalkoenvleeswaren (54%), zachte kazen (53%) of rauwkost of salade (77%).

Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) O157

66. Sinds januari 1999 bestaat er een surveillance van Shiga toxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) O157 in Nederland. In 2007 werden 83 patiënten met STEC O157 gediagnosticeerd. Dit is duidelijk meer dan in eerdere jaren (36-57 per jaar). Deze stijging werd veroorzaakt door een grote uitbraak waarbij 41 patiënten betrokken waren (zie verderop). Sinds 2005 is de piek van patiëntjes tussen 0 en 4 jaar verdwenen en worden de oudere kinderen ongeveer even vaak getroffen (zie figuur 11a).



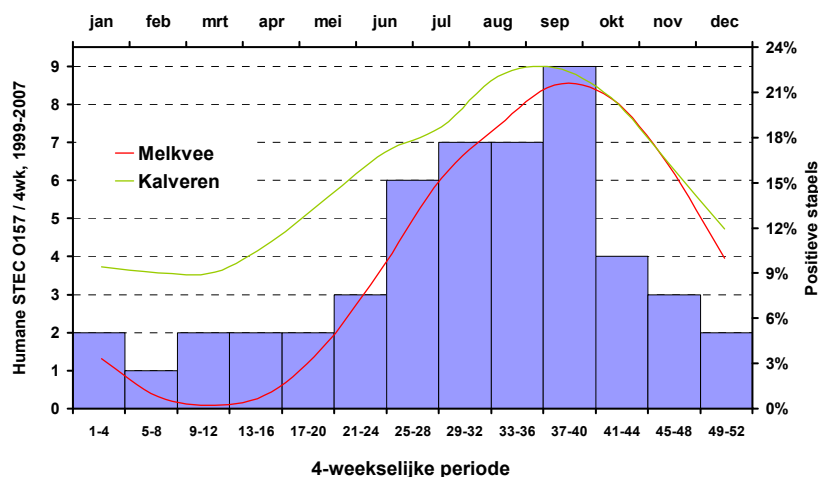
Figuur 11a. Leeftijdsdistributie van STEC O157 patiënten vergeleken (procentueel en als relatief risico t.o.v. het gemiddelde voor de periodes 1999-2004 en 2005-2007).

67. In september 2007 vond opnieuw een grote landelijke uitbraak van STEC O157 plaats⁵⁵, groter dan in september 2005 met 21 patiënten veroorzaakt door besmette filet-american. Tussen 14 september en 20 oktober werden 41 personen ziek, waarvan 5 secundaire en 5 mogelijk secundaire cases. Naast deze patiënten in Nederland was er tevens een link via pulsed-field gel electrophoresis met 9 patiënten in IJsland.⁵⁶

Via een case-case vergelijking tussen de sporadische cases en de uitbraakcases, en informatie vanuit IJsland kwam sla als meest waarschijnlijke oorzaak naar voren. Onderzoek door de VWA bij een aantal telers en een snijderij leverde wel risico indicaties op voor gewas besmetting maar

geen microbiologisch bewijs. Mede naar aanleiding hiervan inventariseert de VWA bij telers zulke risicofactoren uitgebreider in 2008.

68. Naast de landelijke uitbraak was er in december een regionale cluster van 8 patiënten. Ze deden allen boodschappen bij dezelfde winkelketen en 7 patiënten hadden zeker en 1 patiënt had waarschijnlijk filet américain gegeten.
69. Deze uitbraken laten zien dat filet américain een bron van STEC O157 blijft, maar ook rauwkost een risicofactor voor STEC O157 kan zijn. Van 32 van de overige 34 STEC O157 patiënten in 2007 was er een vragenlijst beschikbaar. Binnen deze groep had 34% filet américain en 44% rauwkost gegeten in de week voordat ze ziek werden. Verder hadden relatief veel patiënten contact gehad met andere zieken voor ze zelf ziek werden (28% ten opzichte van 14-22% in eerdere jaren). Tenslotte had 22% contact gehad met landbouwhuisdieren (12-27% in 1999-2006). In totaal had 84% minimaal één van deze factoren gerapporteerd.
70. In 2007 werd op basis van clusteranalyse van de fingerprints van het genomische DNA van de STEC O157 isolaten 12x een relatie tussen patiënten gesuggereerd. Twee clusters vormden de nationale en de regionale uitbraak. In drie andere clusters van elk 2 zieken lagen de eerste ziektedagen maximaal een week uit elkaar en binnen een van deze clusters hadden beiden biefstuk en filet américain gegeten en werden de boodschappen bij dezelfde winkelketen gedaan. Voor de overige clusters kon geen aanwijzing worden gevonden voor een gemeenschappelijke bron.
71. De VWA heeft bij 8 patiënten vleesproducten en/of mestmonsters onderzocht op STEC O157. Daarnaast heeft de VWA bemonsterd tijdens beide uitbraken. Geen van deze onderzoeken leverde microbiologisch bewijs van een bron op.
72. De relatie besmetting van rund en infectie bij de mens wordt geïllustreerd door de parallelle seizoensritmiek in het voorkomen van STEC O157 in mens en rund (figuur 11b). Hierbij ligt de stijging in de besmettingsgraad van vleeskalveren enkele weken voor op die van rund en infectie bij de mens, suggerend dat vleeskalveren het primaire reservoir zijn voor zowel melkvee als mens.
 - 72.1. Ook geografische analyse toont dat de regionale incidentie van STEC positief gecorreleerd is met de dichtheid van rundvee maar niet, zoals verwacht, met die van pluimvee of varkens.⁵⁷



Figuur 11b. Seizoensritmiek van het voorkomen van STEC O157 in de mens (patiënten), in het mogelijk primaire reservoir vleeskalveren en in melkvee (voor zover de gegevens voorhanden zijn).¹

73. Aangezien naast de O157 serogroep ook andere serogroepen kunnen leiden tot ernstige infecties, heeft het RIVM in 2005-2006 in samenwerking met acht medisch microbiologische laboratoria het vóórkomen van STEC, inclusief non-O157, met behulp van een speciaal ontwikkelde real-time PCR onderzocht.⁵⁸
 - 73.1. Vanaf 2007 wordt deze nieuwe rt-PCR door een deel van de laboratoria gebruikt en werden er 9 STEC non-O157 en 17 rt-PCR positieve monsters zonder verdere typering gemeld. Binnen de laboratoria die deze techniek gebruiken is daarmee het percentage STEC non-O157 53%. Als het relatief grote aantal niet getypeerde positieve monsters mee in beschouwing wordt genomen, ligt dit percentage op 79%.
 - 73.2. Aangezien de PCR geen additionele O157 vond is er geen aanwijzing dat in het recente verleden onderdiagnostiek was en daarom de, in vergelijking met andere geïndustrialiseerde landen lage incidentie, reëel is. Al eerder bestond dit vermoeden, omdat ook van de

waargenomen incidentie de fractie HUS en ziekenhuisopnames vergelijkbaar is met die in het buitenland.

Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (ISIS), figuur 12.

Clostridium difficile

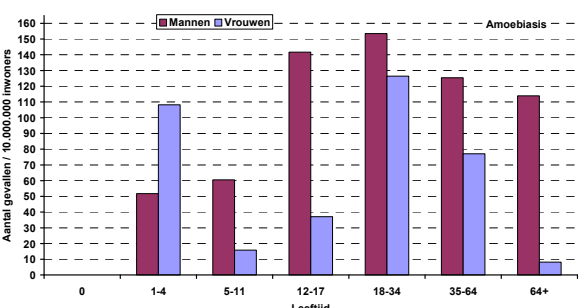
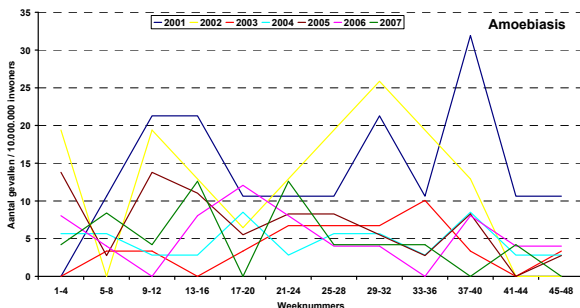
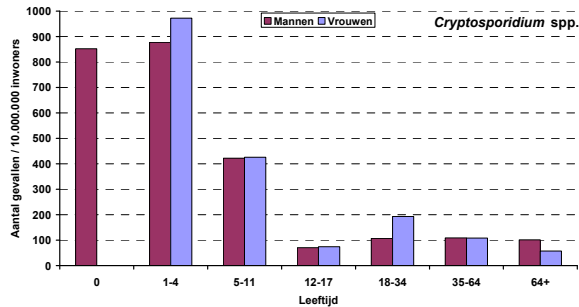
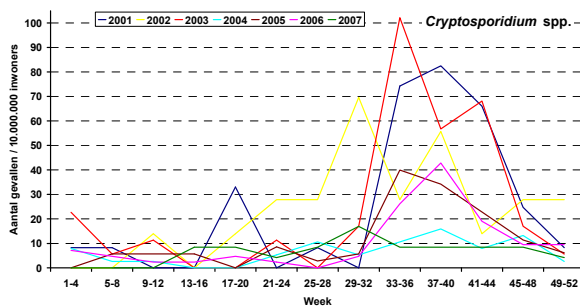
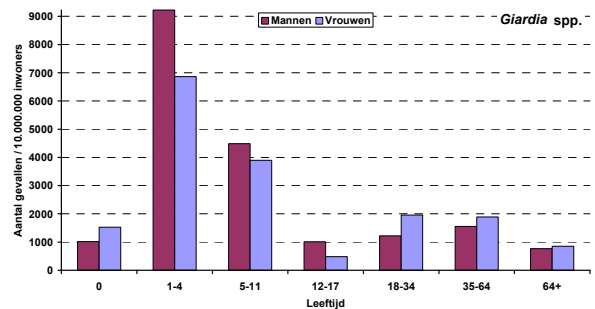
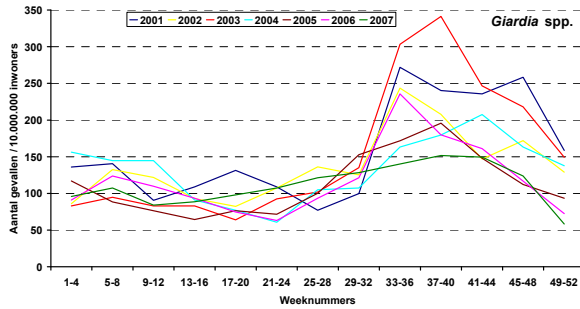
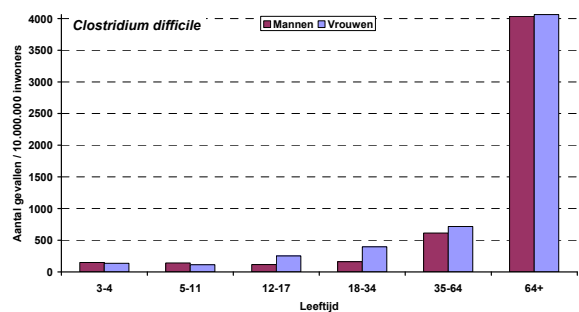
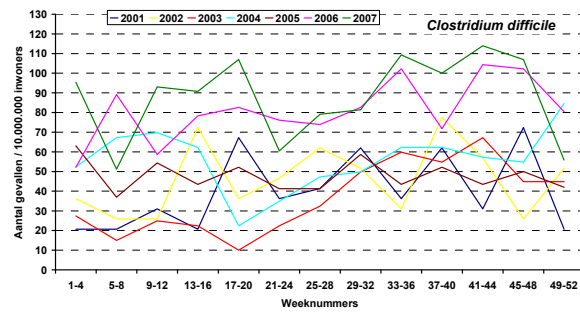
74. Toxine producerende *Clostridium difficile* (CD) werden door 11 ISIS laboratoria (met een dekking tussen 2001 en 2007 oplopend van 12% tot 28%) in 2007 weer meer gediagnosticeerd dan in 2006 welke op zijn beurt weer aanzienlijk hoger was dan tussen 2001 en 2005, i.e. 114, 105 en 59 respectievelijk per miljoen inwoners (figuur 12a). Extrapolatie naar de Nederlandse bevolking geeft een schatting van ongeveer 1850 ziektegevallen in 2007 tegenover ongeveer 960 gemiddeld in de jaren voor 2006. In april 2005 werd voor het eerst het zeer toxische ribotype 027-toxinetype III in Nederland gevonden en zijn richtlijnen opgesteld voor de bestrijding daarvan.⁵⁹ Vanaf eind 2005 verklaart de hiermee samenhangende toename van de diagnostiek de toename in positieve bevindingen. De problematiek speelt niet alleen in Nederland maar ook in andere Europese landen.⁶⁰
- 74.1. Vooral het Type 078 is in Nederland sterk in opkomst en was in de eerste helft van 2008 het meest geïsoleerde type bij patiënten met CD infecties. Type 078 geeft even ernstige infecties als Type 027, maar treft vooral jongere patiënten.
- 74.2. Een zoönotische component wordt vermoed doordat het recent ook in varkenshouderijen is gevonden, waar *C. difficile* bij jonge biggen uitbraken van ernstige diarree kan geven.^{61 62}
- 74.3. Een grote fractie is nosocomiaal (antibiotica geïnduceerd), wat waarschijnlijk de gelijkelijke verdeling over het jaar en de hoge leeftijd van de patiënten verklaart (figuur 12a), maar steeds vaker ook “community acquired”.^{63 63} Het betreft dan vaak patiënten ouder dan 65 jaar die vlak voor het ontstaan van de diarree antibiotica gebruikten (figuur 12b). Het gebruik van antibiotica is geen absolute voorwaarde voor het ontstaan van CD-diarree en het is verstandig om bij alle patiënten die ouder zijn dan 65 jaar met een verdenking op een bacteriële gastro-enteritis extra onderzoek te verrichten op de aanwezigheid van *C. difficile*.
- 74.4. Indien getest, wordt bij 0- 1- en 2-jarigen zeer veel toxine producerende CD gevonden. Dit heeft echter geen consequenties voor de gezondheid daar er op die leeftijd nog nauwelijks receptoren zijn voor het toxine. M.u.v. het zeldzame zeer toxische 027 type wordt testen in deze leeftijdsgroep niet zinvol geacht. De positieve bevindingen voor 0-2 jarigen zijn uit de bij punt 74 gepresenteerde incidentieschattingen weggelaten.

Giardia

75. Giardiasis werd in 2007 door 11 ISIS laboratoria (met een dekking tussen 2001 en 2007 oplopend van 14% tot 26%) ongeveer even vaak gediagnosticeerd als in 2005 en 2006. Dit is lager dan tussen 2001 - 2004, i.e. 150 respectievelijk 190, per miljoen inwoners. Extrapolatie naar de Nederlandse bevolking geeft een schatting van ongeveer 2400 ziektegevallen in 2005, 2006 en 2007, tegenover ongeveer 3100 in de jaren daarvoor. (figuur 12a). Het Giardia seizoen bereikt zijn piek meestal in augustus – september en is het laagst in april - mei. De leeftijdsspecifieke incidentie geeft aan dat de infecties m.n. bij jonge kinderen, vooral jongens onder de 10 jaar worden aangetroffen (figuur 12b). De trend van de laboratoriumgediagnosticeerde giardiasis in deze laboratoria verloopt redelijk parallel aan de landelijke ziekenhuisopnames voor dat pathogeen (tabel 10).

Cryptosporidium

76. Cryptosporidiosis werd in 2007 door 11 ISIS laboratoria (met een dekking tussen 2001 en 2007 oplopend van 5% tot 26%) gediagnosticeerd bij slechts 8 per miljoen inwoners tegenover gemiddeld 22 per miljoen inwoners tussen 2001 en 2006. Figuur 12a toont dat het voorkomen sterk fluctueert, vooral het piekseizoen wat in 2007 volledig afwezig was. Extrapolatie naar de Nederlandse bevolking geeft een schatting van ongeveer 138 ziektegevallen in 2007 tegenover gemiddeld 355 in de jaren daarvoor (figuur 12a). Het *Cryptosporidium* seizoen piekt meestal in september en loopt door tot in november. Ook hier betreft het vooral kinderen jonger dan 10 jaar, zonder duidelijk verschil tussen jongens en meisjes (figuur 12b).



Figuur 12a. Incidentie van toxine producerende *Clostridium difficile* en *Cryptosporidium* spp.; *Giardia lamblia* en *Entamoeba histolytica*, gerapporteerd door ISIS, 2001-2007.

Figuur 12b. Leeftijds- en geslachts-specifieke incidenties voor toxine producerende *Clostridium difficile* en *Cryptosporidium* spp.; *Giardia lamblia* en *Entamoeba histolytica*, gerapporteerd door ISIS, 2001-2007.

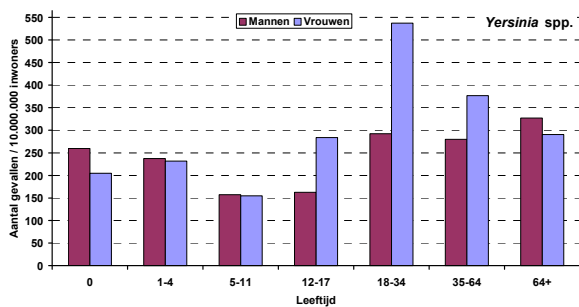
Amoebe

77. Amoebiasis werd door 8 ISIS laboratoria (met een dekking tussen 2001 en 2007 oplopend van 6% tot 22%) in 2007 bij 7 per miljoen inwoners gediagnosticeerd, vergelijkbaar met de jaren 2003-2006, echter veel lager dan in 2001 en 2002, n.l. ongeveer 17 per miljoen. Landelijk komt dit neer op respectievelijk 109 patiënten gemiddeld per jaar tussen 2003 en 2007 en 270 in 2001 en 2002 (figuur 11). De ziekenhuisopnames tonen al een continue afnemende trend vanaf 1996 (tabel 9).

Yersinia

78. *Yersinia* spp. werden door 13 ISIS laboratoria (met een dekking tussen 2001 en 2007 oplopend van 13 tot 33%) tussen 2003-2007 steeds vaker gediagnosticeerd dan tussen 2001-2002, i.e. gemiddeld ongeveer 28 respectievelijk 18 keer per miljoen inwoners. Landelijk komt dit neer op

ongeveer 457 respectievelijk 287 patiënten per jaar. De diagnostiek van *Yersinia* spp. betreft kweek, serologie en op DNA gebaseerde technieken. Bij de gediagnosticeerde patiënten, werden meer vrouwen dan mannen gevonden, m.n. tussen de 12-64 jaar. De incidentie was het laagst voor kinderen (figuur 12c).



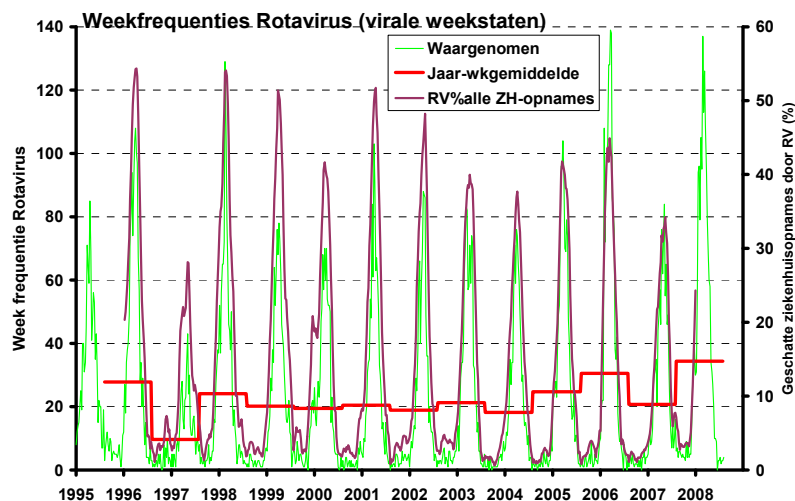
Figuur 12c. Leeftijds en geslachts specifieke distributie *Yersinia* spp. (N=779) uit 13 ISIS laboratoria tussen 2001-2006.

Aangiftes van Hepatitis A in OSIRIS in relatie tot voedsel

79. Er werden in 2007 opnieuw minder patiënten met hepatitis A gemeld, 156: 86 man; 70 vrouw (2006: 269 patiënten, waarvan 137 man). Dit past in een al jarenlange dalende trend van hepatitis A in Nederland⁶⁴, met uitzondering van periodieke stijgingen (1995, 1998, 2001 en 2004) van infecties onder volwassen mannen.⁶⁵
80. In 2009 zal de seroprevalentie uit Pienter2 (2007) worden gerapporteerd en vergeleken met die uit Pienter1 (1996). Dit kan zowel bevestigen of de infectiedruk is afgenomen als enig zicht geven over de eventuele verschuiving in enkele risicofactoren.
81. Bij 6 (3,8%) van alle meldingen in 2007 (2006 3,7%) werd als mogelijke bron van besmetting voedsel of water vermeld. In vier gevallen werd het voedsel of water geconsumeerd in het buitenland (elk 1 maal Soedan, Iran, Thailand, en Frankrijk). Bij deze meldingen werden schelpdieren en dadels genoemd als bron en bij 1 werd geen specifiek voedselproduct gerapporteerd. De patiënt die hepatitis A in Frankrijk opliep, maakte deel uit van een uitbraak door consumptie van oesters. Bij de twee meldingen door voedsel in Nederland werden oesters en garnalen genoemd als bron. Daarnaast werd hepatitis A gediagnosticeerd bij 17 personen (10,9%; 2006 11,2%) waarbij deze persoon zelf of een gezinslid werkzaam was in de voedselbereiding of behandeling/verzorging. Drie van de personen waren zelf besmet geraakt tijdens uitoefening van hun beroep, waarvan 1 in het buitenland.

Rotavirus gerapporteerd in de virologische weekstaten en uitbraken gemeld bij RIVM/LIS

82. Het aantal positieve bevindingen van rotavirus gemeld door de Werkgroep Klinische Virologie in de weekstaten was historisch hoog in 2006 en opnieuw in 2008 en was in 2005 en 2007 weliswaar lager maar nog steeds hoger dan in de voorafgaande jaren (figuur 13, tabel 7). Of dit een trend is die zich zal voortzetten is nog onduidelijk.
83. Ziekenhuisopnames voor rotavirus worden niet gespecificeerd in de PRISMANT cijfers. Echter gebruik kan worden gemaakt van het feit dat de weekfrequenties van de virale weekstaten voor rotavirus die van de weekfrequenties volgen voor de ziekenhuispatiënten met ICD-codes 86-93, 5589 (hoofd- en neven diagnoses), jonger dan 5 jaar⁶⁶. Uitgezonderd enkele weken, is dit verband sterk en wordt een maximale congruentie bereikt bij een vertraging van 1 week tussen het moment van ziekenhuisopname en het laboratorium resultaat (later), waarbij 90% van de variatie in beide tijdreeksen kan worden verklaard.
 - 83.1. Tabel 7 toont dat de bijdrage van rotavirus aan het totaal aan ziekenhuisopnames voor GE onder patiënten jonger dan 5 jaar varieert tussen 36 en 66%, afhankelijk van de hoogte van het rota seizoen en was tussen 2005-2008 >50%.
 - 83.2. De bijdrage van rotavirus aan ziekenhuisopnames voor GE over alle leeftijden samen ligt op jaarbasis tussen 12% en 23% (tabel 7, 15% in 2007) maar kan afhankelijk van jaar en seizoen in bepaalde weken oplopen tot boven de 50% (figuur 13).



Figuur 13. Positieve bevindingen van rotavirus gemeld in de weekstaten, 1995-2008, door de Werkgroep Klinische Virologie. De geschatte fractie ziekenhuisopnames door RV betreft ziekenhuisopnames voor alle leeftijden en alle hoofd en nevendiaagnoses voor gastro-enteritis.

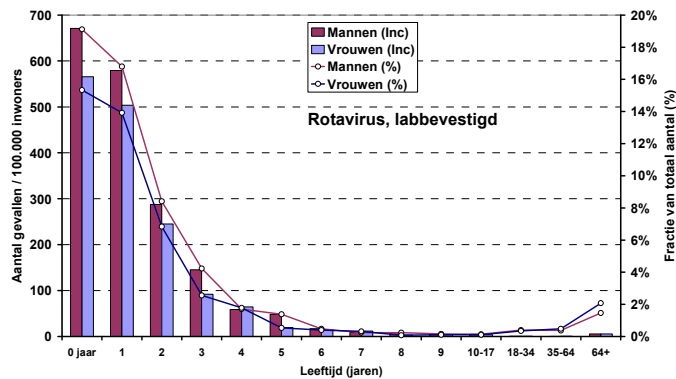
84. Rotavirus werd tussen 2001 en 2007 uit 8 oplopend tot 12 ISIS laboratoria (met een dekking oplopend van 15% tot 31%) gediagnosticeerd. Dit is een voldoende basis voor de bepaling van de leeftijdsdistributie (figuur 14).
- 84.1. Zoals bekend worden de meeste rotavirus infecties gevonden bij kinderen jonger dan 5 jaar (94%) vooral bij zuigelingen en vooral bij jongetjes (58%).
- 84.2. Nieuw is dat de fractie rotavirus infecties bij ouderen (70+) sterk toeneemt van 0.5% tussen 2001 en 2003, naar 3% in 2005 en 7.5% in 2007. Volgens tabel 3 zou dit neerkomen op 14 gevallen per jaar tussen 2001 en 2003, 105 in 2005 en 250 in 2007.

Tabel 7. Isolatiefrequentie van rotavirus door de Werkgroep Klinische Virologie en PRISMANT-gegevens voor ICD9-codes (hoofd- en nevendiaagnoses) waaronder ziekenhuisopnames voor rotavirus zouden kunnen zijn geregistreerd, 1996-2008. *2008 tot 1 Augustus.

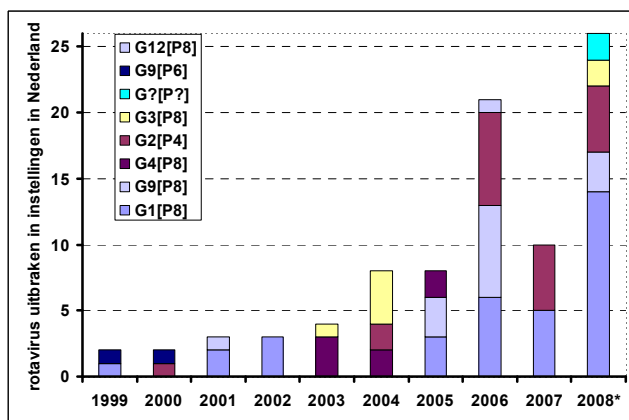
Alle	Isolatie frequentie	ICD9-codes 86-93, 5589, patiënten < 5 jaar		Alle GE-ziekenhuisopnames
	Rotavirus	ZH opnames (N)	Geschat % door RV	Geschat % door RV
1996	1395	6897	65,7	22,8
1997	663	5971	36,1	12
1998	1088	5903	60,9	20,8
1999	1149	6343	58,4	20,8
2000	946	6084	51,8	17,8
2001	1066	6159	56,7	19,1
2002	1011	6255	52,7	17,1
2003	1079	7276	48,5	16,2
2004	952	6514	47,3	13,6
2005	1324	7761	55,5	17,4
2006	1583	9269	55,1	18,1
2007	1251	7950	50,8	14,6
2008*	1572	--	--	--

85. In 2006 en 2008 werden meer rotavirus explosies in instellingen bij het RIVM gemeld dan in de andere jaren terwijl 2007 een rustiger jaar was wat ook blijkt uit de sporadische gevallen gemeld in de virologische weekstaten (tabel 7). Figuur 15 toont de verschuiving in de betrokken types per jaar met G2[P4] en G1[P8] de dominante types in de afgelopen drie jaar. In 2008 werden er 17 rotavirus uitbraken gemeld waarvan sommige met meerdere types.
- 85.1. De meldingen betreffen voornamelijk verpleeg- en verzorgingshuizen; in een enkel geval een cluster in een kinderdagverblijf. Deze trend is in overeenstemming met de sterke toename van rotavirus infecties bij ouderen (70+) in ISIS (punt 83.3).

86. Er waren opvallend veel sapovirus uitbraken in 2008, 11 stuks, terwijl er tussen 2000 en 2007 slechts 1 werd gerapporteerd. Dit betrof m.n. type I.2 terwijl dit voor 2000 vooral IV.1 betrof.



Figuur 14. Leeftijds- geslachts distributie van rotavirus infecties gerapporteerd door ISIS tussen 2001-2007, N=3757. Overall incidentie als in tabel 3.



Figuur 15. Rotavirus uitbraken in instellingen en betrokken serotypes, gemeld aan RIVM/LIS. De typeringen voor het rotaseizoen 2008 zijn nog niet allemaal bekend.

Norovirus explosies onderzocht door LIS/RIVM.

87. In 2007 (seizoen 2006/2007) is het aantal bij LIS gemelde en onderzochte norovirus-positieve explosies, ongeveer net zo hoog als 2006, maar 2 tot 3 maal hoger dan daarvoor. De veel hogere aantallen volgden op de introductie van opnieuw 2 varianten van genogroep GGII.4 en veroorzaakte in heel Europa een sterke toename.^{67 68 69 70} In 2008 (seizoen 2007/2008) is dit aantal echter weer een stuk lager.

88. Zoals de laatste jaren gebruikelijk, speelt het genotype GGII.4 een dominante rol (tabel 8).⁷¹

89. De meeste onderzochte norovirus explosies komen uit verpleeg- en verzorgingshuizen (tabel 8).

90. In ziekenhuizen neemt zowel het absolute (althans tot 2007) als relatieve aantal in de loop der jaren toe. Een verbetering in de onderkenning van de norovirus problematiek en de toenemende beschikbaarheid van de diagnostiek in de medisch microbiologische laboratoria, juist in ziekenhuizen, zou mede debet kunnen zijn aan deze (relatieve) toename.^{72 73}

91. In tegenstelling tot de andere instellingen is het aantal norovirus explosies in hotel /restaurant / catering en bar gelijk gebleven (en dus in relatieve zin sterk gedaald).

Tabel 8. Aantal norovirus-positieve explosies onderzocht bij RIVM/LIS, naar setting in 2003-2008*. * t/m mei.

Norovirus explosies (LIS)	2003	%	2004	%	2005	%	2006	%	2007	%	2008*	%
Cruiseschip / Veerboot	0	0	0	0	0	0	9	3,2	1	0,3	0	0
Verpleeg- / Verzorgingshuizen	33	62	79	61	56	59	144	52	152	50	65	51
Hotel /Restaurant /Catering /Bar	6	11	13	10	4	4,2	6	2,1	5	1,7	2	1,6
Ziekenhuizen	6	11	28	22	23	24	84	30	118	39	56	44
Kinderdagverblijven / Scholen	3	5,7	2	1,5	2	2,1	14	5	13	4,3	1	0,8
Overig	0	0	1	0,8	1	1,1	10	3,6	6	2,0	1	0,8
Onbekend	4	7,5	5	3,8	3	3,2	11	4	7	2,3	3	2,3
Totaal (%genotype GGII.4)	53 (75%)		130 (83%)		95 (72%)		287 (86%)		302 (74%)		128 (80%)	

Ziekenhuisontslagdiagnoses (PRISMANT-gegevens)

92. Prismant gegevens voor de jaren 1996-2007 van alle Nederlandse ziekenhuisontslagdiagnoses m.b.t. GE zijn gebruikt indien GE (ICD-codes 20 t/m 93 en 558.9) als hoofd en/of als nevendiagnose was geregistreerd. Niet-infectieuze GE als gevolg van blootstelling aan straling of toxische stoffen (ICD-codes 558.1 en 558.2), zijn buiten beschouwing gelaten.

Aantallen ziekenhuisopnames per jaar

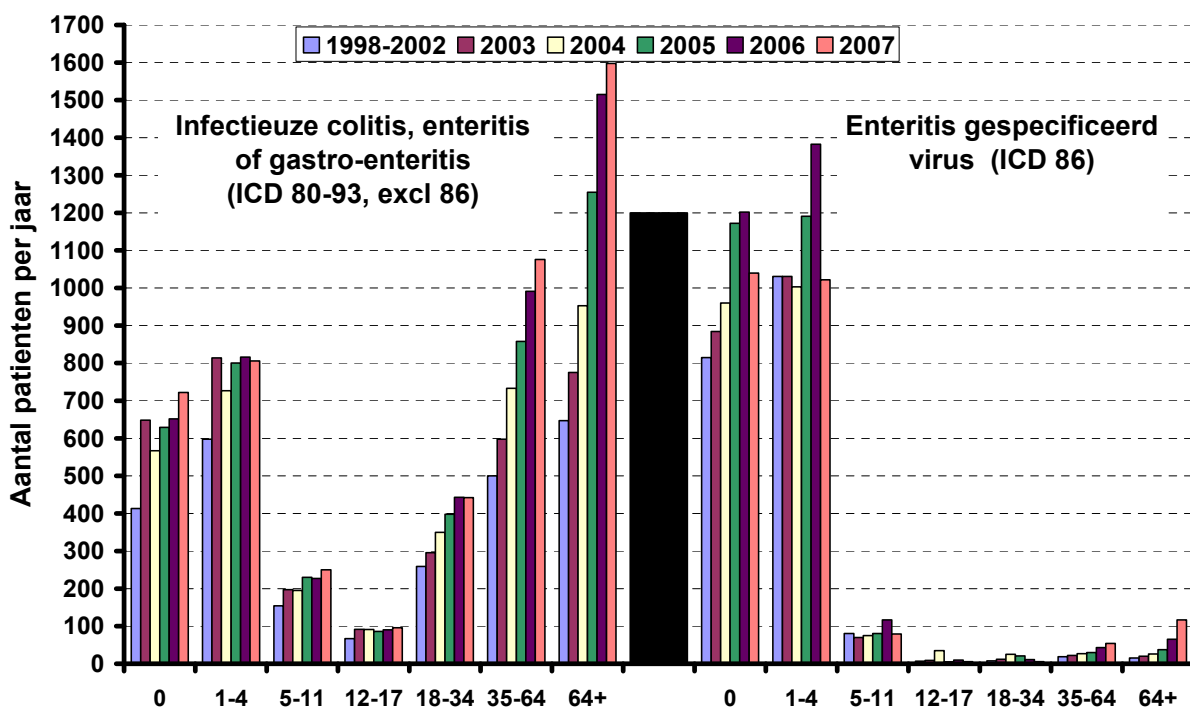
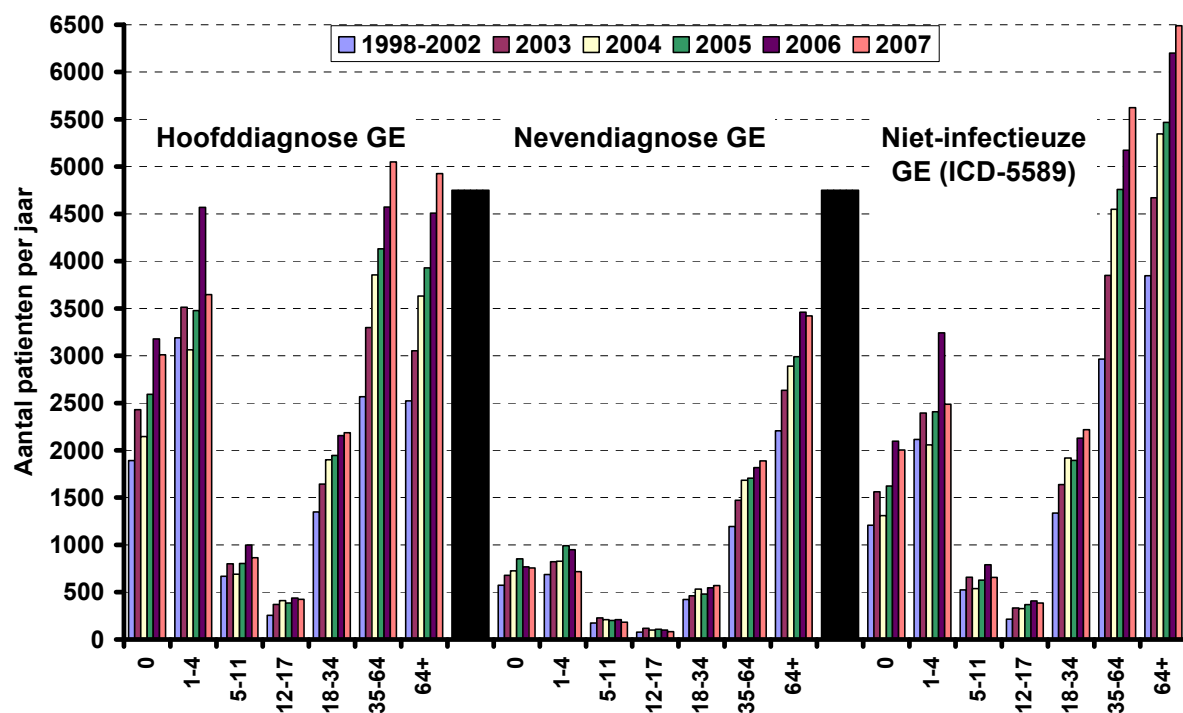
93. 2007 was met circa 27.800 opnames voor GE (hoofd + nevendiaagnoses, tabel 9) nauwelijks lager dan in 2006 maar met 2006 beduidend hoger dan de jaren daarvoor. De toename in beide jaren werd vooral veroorzaakt door een stijging voor de zeer algemeen geformuleerde, verwekker-specifieke ICD9-codes 'niet-infectieuze GE, 'virale' GE en 'overige infectieuze' GE.
- 93.1. De 'virale' GE lag in 2007 echter voor het eerst sinds jaren lager dan het jaar er voor. Ongetwijfeld heeft dat te maken met het feit dat 2007 t.o.v. 2006 en 2008 een wat minder heftig rotavirus jaar was en zal naar verwachting voor 2008 dus veel hoger uitkomen (vergelijk tabel 7).
- 93.2. Ook de lagere ziekenhuisopnames voor Salmonella in 2007 reflecteert de lage aantallen in de laboratorium surveillance en zal met de vele explosies in 2008 naar verwachting veel hoger uitkomen.
94. 2007 toont geen verdere toename in de fractie dagopnames. De stijging betreft vooral de jaren 2003-2007 t.o.v. de jaren daarvoor, een stijging van 50%. Het patroon van veranderingen verschilt niet indien alleen de hoofddiagnoses beschouwd worden. Deze omvatten ongeveer 80% van alle verwekker-specifieke ontslagdiagnoses (virus, shigella, salmonella), 70% voor de overige diagnoses.

Tabel 9. Aantal ziekenhuisontslagdiagnoses (hoofd- en nevendiaagnoses) voor gastro-enteritis, PRISMANT, 1996-2007.

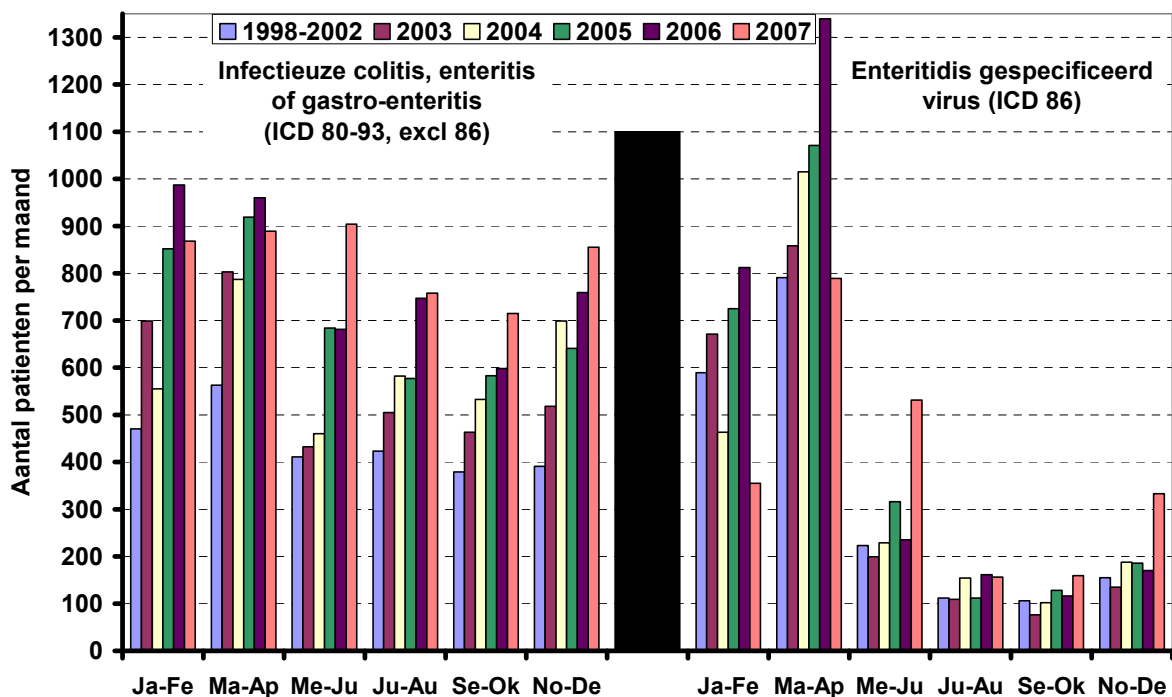
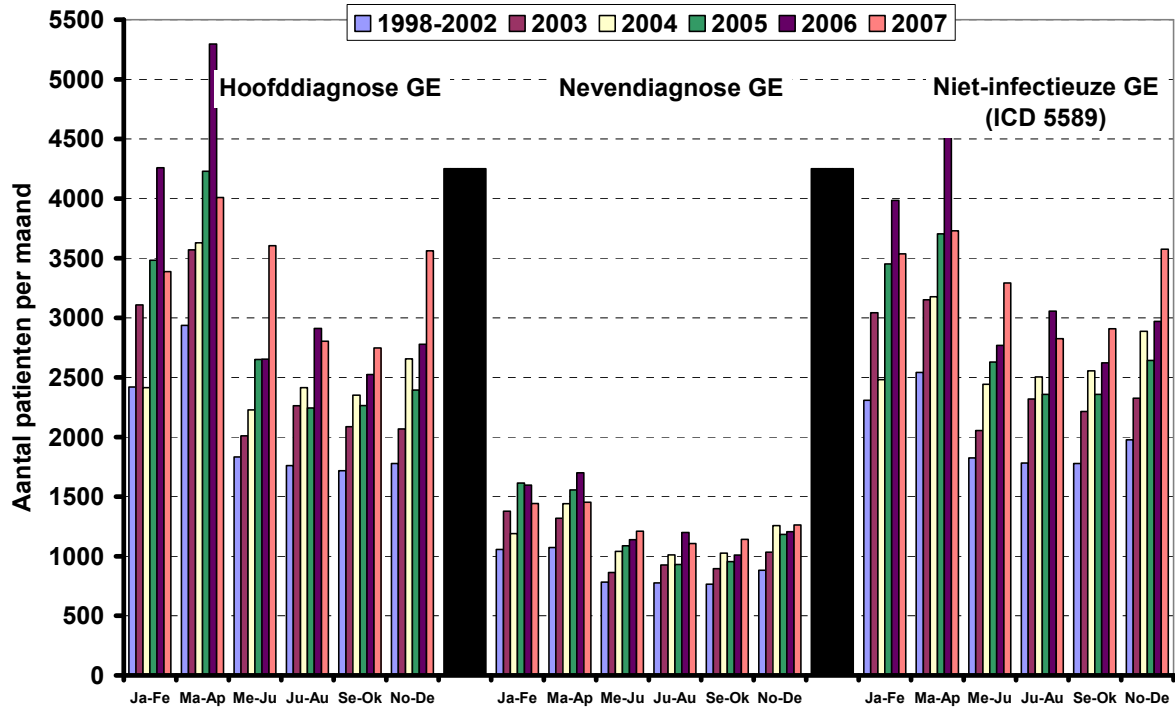
Hoofd of nevendiagnose	ICD9-codes	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Salmonellose	20-39	1193	955	855	779	781	848	647	804	656	515	564	450
Shigellose	40-49	70	76	77	68	45	56	27	35	46	34	26	28
Voedselvergiftiging	50-59	51	55	57	45	69	62	63	74	66	82	105	95
Amoebiasis	60-69	72	67	51	45	61	40	46	33	39	32	31	28
Protozoën	70-79	214	214	156	133	142	145	138	154	159	134	106	103
Viraal	86	2431	1975	1929	2235	2028	1787	1903	2048	2151	2538	2832	2323
Ov. infectieuze GE	80-93	2881	2648	2372	2716	2643	2543	2917	3420	3616	4256	4732	4989
Niet-infectieuze GE	558.9	12941	11968	11466	11923	11504	12653	13498	15108	16045	16779	20035	19864
Hoofd+neven GE		19707	17795	16845	17813	17137	18004	19105	21524	22663	24596	28270	27729
Alleen 1e opname					17270	16673	17536	18618	20897	21973	23684	26473	25922
Pneumonieën (NOS)					306	288	281	293	388	411	513	530	569
Alleen hoofd GE		13647	12269	11741	12546	12096	12628	13205	15105	15694	17266	20419	20111
Dag-%alle opnames		5.9%	7.4%	8.5%	8.6%	8.8%	10.4%	11.8%	13.1%	15.4%	16.3%	14.4%	16.9%

95. In 2007 zijn de aantallen Paratyphus A en B wat lager in vergelijking met voorgaande jaren, terwijl C wat hoger is dan in de afgelopen 10 jaar werd gevonden. De aangifte toont voor deze pathogenen een wat grilliger beeld (tabel 10).

De ziekenhuisopnames vanwege giardiasis namen tussen 2004 en 2007 af (tabel 10). In de laboratorium surveillance wordt hetzelfde gevonden (punt 76).



Figuur 16a. Leeftijdverdeling van de sterkst toegenomen categorieën gastro-enteritis ziekenhuisopnames: 1996-2002 vergeleken met 2003, 2004, 2005, 2006 en 2007. Zie tabel 9 voor de totale aantallen per categorie.



Figuur 16b. Seizoensverdeling (2 maands-periodes) van de sterkst toegenomen categorieën gastro-enteritis ziekenhuisopnames: 1996-2002 vergeleken met 2003, 2004, 2005, 2006 en 2007. Zie tabel 9 voor de totale aantallen per categorie. In slechts 3 a 4% van de opnames blijkt een persoon meer dan 1x gedurende een kalenderjaar te zijn opgenomen. Toename van het aantal ziekenhuisopnames kan dus niet verklaard worden door toename van herhaalde opnames.

Tabel 10. Gemiddeld aantal ziekenhuisontslagdiagnoses (landelijk) en aangiftes bij IGZ via OSIRIS (landelijk), per jaar, voor tyfus, paratyfus, Giardia en Coccidium.

	ICD-code	Bron	(Gemiddeld) aantal gevallen per jaar					
			1996-1998	1999-2001	2002-2004	2005	2006	2007
Typhus abdominalis	20	Prismant	32	29	16	25	9	8
		Aangifte	35	34	31	35	22	23
Paratyfus a	21	Prismant	7	5	7	5	7	3
		Aangifte	-	10	16	9	20	10
Paratyfus b	22	Prismant	9	9	8	5	4	3
		Aangifte	12	20	12	9	15	21
Paratyfus c	23	Prismant	3	2	3	0	1	6
		Aangifte	-	0(1)	2	2	0	2
Paratyfus nno	29	Prismant	30	17	8	2	14	4
Giardiasis	71	Prismant	174	129	135	109	99	92
Coccidiosis	72	Prismant	14	6	5	3	1	0

Leeftijdistributie en seizoen van ziekenhuisopnames

96. Bij 1-4 jarigen is GE in 18% van de gevallen een nevendiagnose, oplopend tot 46% bij ouderen boven de 64 (figuur 16a). Nul-jarigen zijn een aparte categorie: de verpleegduur is langer dan bij de 1-4 jarigen (tabel 11) en de fractie met een GE nevendiagnose is hoger.
97. De leeftijdsdistributie voor de diagnosecategorieën met de sterkste stijging na 2002, laten tussen 2003 en 2007 een toename zien onder de oudere volwassenen (figuur 16a) en 0-4 jarigen.
- 97.1. Bij de opnames voor virale gastro-enteritis (ICD 86) werd voor de 0- en 1-4 jarigen waarvoor sowieso de meeste opnames worden gevonden, een toename gezien, vooral in 2005 en 2006, maar niet in 2007. Bij ouderen wordt wel een continue stijging gezien.
- 97.2. Bij de opnames voor niet-infectieuze GE (ICD 5589) wordt een lichte toename in de 0 en 1-4 jarigen gevonden en een sterke stijging bij de oudere volwassenen. De toename onder de oudere volwassenen zette in 2007 duidelijk door.
- 97.3. Bij de overige infectieuze GE (ICD 80-93, excl. 86) ligt ook in 2007 het accent van de toename m.n. op de oudere volwassenen.

Tabel 11. Verpleegduur (dagen) bij ziekenhuisopnames voor GE (hoofd- +nevendiaagnoses). Gespecificeerd naar diagnose en leeftijd. Exclusief dagopnames. De P₅₀ is het 50e percentiel, i.e. de mediaan.

Verpleegduur (dagen) bij opnames voor GE (hoofd- +nevendiaagnoses).					
Gespecificeerd naar	1996-2007	'96-'98	'99-2003	2004-6	2007
ziekenhuisontslagdiagnoses (ICD-code)	P ₅₀ (P ₅₋₉₅)	P ₅₀	P ₅₀	P ₅₀	P ₅₀
Salmonellose (20-39)	7(2-30)	8	7	7	6
Shigellose (40-49)	6(2-28)	7	6	6	4
Voedselvergiftiging (50-59)	5(1-47)	6	4	5	9
Amoebiasis (60-69)	10(1-36)	12	9	8	13
Darmziekte door protozoën (70-79)	7(1-34)	8	7	6	6
Viraal (86)	4(2-16)	5	4	4	3
Overige infectieuze gastro-enteritis (80-93)	5(1-31)	6	5	5	4
Niet-infectieuze gastro-enteritis (558.9)	5(1-29)	6	4	4	4
Opnames hoofd+neven diagnoses GE	5(1-28)	6	5	4	4
Opnames alleen hoofd diagnose GE	4(1-18)	5	4	3	3
Gespecificeerd naar leeftijdsgroepen (jaren)	1996-2007	'96-'98	'99-2003	2004-6	2007
	P ₅₀ (P ₅₋₉₅)	P ₅₀	P ₅₀	P ₅₀	P ₅₀
0	4 (1-16)	5	4	3	3
1-4	3 (1-9)	4	4	3	2
5-11	3 (1-10)	4	3	3	2
12-34	4 (1-17)	5	4	3	3
35-64	5 (1-28)	7	5	4	5
64+	9 (1-45)	11	10	8	8

98. De toename in 2007 vond m.n. plaats in de maanden mei t/m december terwijl dit in 2006 juist de maanden januari t/m april betrof.
- 98.1. De toename in 2004 werd vooral gezien in het laatste kwartaal van het jaar. Die voor 2005 vooral in de daarop aansluitende eerste helft van het jaar (figuur 16b). In 2003 was de toename gelijkelijk verdeeld over alle seizoenen (en alle leeftijdscategorieën).

Verpleegduur

99. Er is een consistente trend tussen 1996-2007 over alle leeftijdsgroepen naar kortere ziekenhuisopnames (tabel 11). Voedselvergiftigingen en amoebiasis zijn hierop om onduidelijke redenen een uitzondering.
100. Met toenemende leeftijd neemt ook het aantal verpleegdagen toe (tabel 11). Enerzijds speelt hier het bij een leeftijd dominante agens een rol (kortdurende opname bij kinderen, meest jongens, door een virus infectie, meer langdurige bacteriële infecties bij ouderen, meest vrouwen) anderzijds is de opname bij ouderen van 64+, meest vrouwen, vaak complexer en is gastro-enteritis "slechts" een nevendiagnose.

Registratie van voedselinfecties en -vergiftigingen bij IGZ en VWA^{13 14}

101. Bij de VWA werden in 2007 315 uitbraken, met 1417 ziektegevallen, en 306 enkele gevallen gemeld. Het totale aantal meldingen was met 621 hoger dan 2006 (530). Door het grotere aantal uitbraken en een omvangrijke uitbraak van *Clostridium perfringens* met 200 zieken was het aantal betrokken zieken bij de uitbraken hoger dan in 2006 (1094 zieken betrokken bij uitbraken).
102. Bij IGZ werden in 2007 slechts 93 meldingen gedaan, vergelijkbaar met het aantal meldingen in 2006 (90). Dit betrof 44 meldingen van uitbraken (2 of meer gerelateerde ziektegevallen) en 49 patiënten met een verzorgend of verplegend beroep of werkzaam in de levensmiddelensector (8 ook betrokken bij een uitbraak). Hoewel het aantal uitbraken vergelijkbaar was met 2006 (49), was het aantal betrokken ziektegevallen in 2007 hoger (2006: 476, 2007: 759), evenals het aantal ziekenhuisopnames (2006: 27, 2007: 120). Dit is te verklaren door een aantal omvangrijke uitbraken met veel ziekenhuisopnames, zoals de *Salmonella Typhimurium* ft561 uitbraak met 225 zieken, waarvan 62 opgenomen in het ziekenhuis
103. Bij de VWA werd in 9% van de meldingen een mogelijke oorzaak gevonden. *Bacillus cereus* (4,1%) werd net als in voorgaande jaren het meest frequent gezien, gevolgd door *Staphylococcus aureus* (3,7%). Hoewel slechts bij drie meldingen norovirus werd gevonden, werd indirect geschat dat 7,6% van de bij de VWA gemelde uitbraken viraal van oorsprong was. Dit is lager dan in 2006, maar hoger dan in eerdere jaren (2006: 11,2%; 2005: 4,7%).
104. Bij IGZ werd voor 77% van de explosies een verwekker aangegeven, vooral Salmonella (36%), Campylobacter (23%) en norovirus (16%). Salmonella was verantwoordelijk voor de meeste patiënten (39%) en de meeste ziekenhuisopnames (64%). Norovirus en *Clostridium perfringens* veroorzaakten ook veel ziektegevallen in 2007 (elk 24%).

Conclusies en aanbevelingen

Conclusies

1. In 2007 nam alleen bij ouderen het aantal ziekenhuisopnames nog sterk toe maar bleef over het geheel het aantal ziekenhuisopnames voor GE op vrijwel hetzelfde hoge niveau als 2006. Daarmee komt sinds de toename vanaf 2002 van het aantal ziekenhuisopnames neer op een gemiddelde jaarlijkse stijging van 11%.
 - 1.1. Voor het eerst namen de ICD-code “enteritidis door gespecificeerd virus”, en ICD-code 558.9 “niet-infectieuze GE” af. Beide ICD-codes bleven in 2007 wat achter in de leeftijdsgroepen 0 en 1-4 jaar en de maanden januari tot en met april waarschijnlijk verband houdend met het duidelijk lagere rotavirus jaar 2007 t.o.v. 2006 en 2008. Wel neemt nog steeds het aantal rotavirus infecties bij ouderen toe hetgeen ook in de ziekenhuisopnames (ICD-code 86) waarneembaar lijkt; ook het aantal rotavirus-explosies in verpleeg- en verzorgingshuizen onderzocht bij het RIVM was in 2007 relatief laag.
 - 1.2. Alleen ziekenhuisopnames met de ICD codes “infectieuze colitis, enteritis of gastro-enteritis” namen ook in 2007 nog beduidend toe terwijl dit ook in 2006 al relatief hoog was. Deze toename doet zich vrijwel alleen voor onder volwassenen en ouderen, en beperkt zich niet tot de maanden januari tot april maar was juist ook in de rest van het jaar toegenomen. Mogelijk dat gezien die leeftijd en periodes norovirus infecties verantwoordelijk zijn voor deze verschuiving, aangezien in 2006 en vooral in 2007 het aantal norovirus explosies in ziekenhuizen en verpleeg- en verzorgingshuizen veel hoger was dan in voorgaande jaren. Doordat norovirus geen specifieke ICD code heeft, zal dit zichtbaar worden in specifieke ICD-codes.
 - 1.3. De in 2009 beschikbaar komende data over ziekenhuisopnames voor 2008 zouden bovenstaande verbanden kunnen bevestigen, daar in 2008, tot dusverre, juist het aantal norovirus explosies laag lijkt uit te komen en die voor rotavirus juist heel hoog.
2. In overeenstemming met de toename van ziekenhuisopnames voor GE bij ouderen neemt ook de sterfte door GE (m.n. in GE als neven diagnose) vanaf 2003 bij ouderen toe, vooral virale GE-sterfte. Attributieanalyses (vergelijk punt 85 voor rotavirus) geven aan dat de excess-mortaliteit door virale gastroenteritiden waarschijnlijk aanzienlijk is.⁷⁴
3. In de Continue Morbiditeits Registratie van het NIVEL is de incidentie van huisartsconsulten in 2007 veel lager dan in 2006, dit betrof m.n. een daling in consulten voor jonge kinderen (1-4 jaar) wat voor een deel verband zou kunnen houden met het relatief milde rotavirus jaar, althans t.o.v. 2006. In 2007 zette de toename van het aantal consulten voor personen ouder dan 64 jaar en m.n. ouder dan 79 jaar verder door. Ook het aantal aanvragen voor fecesdiagnostiek (proxy voor gastro-enteritis consulten bij zowel huisarts als (poli)klinisch) geregistreerd in het LSI-project was in 2007 wat lager dan in 2007. Een en ander reflecteert het beeld geschetst bij de ziekenhuisopnames voor GE.
4. Het aantal door de VWA waargenomen voedselgerelateerde incidenten en betrokken personen was in 2007 hoger dan in de voorafgaande jaren. Ook het aantal zieken alsook het aantal ziekenhuisopnames wat door IGZ was geregistreerd, was hoger. Bij de explosies gemeld door de GGD'en, was Salmonella nog steeds de meest gevonden verwekker, gevolgd door Campylobacter en norovirus op plaats 3 (in 2006 nog op plaats 2). Ook bij de VWA was het totale aantal betrokken patiënten bij de norovirus-explosies in 2007 lager dan in 2006. Salmonella was ook verantwoordelijk voor de meeste ziekenhuisopnames. Bij de VWA bleef de overgrote meerderheid van de incidenten onverklaard, maar een indirecte schatting geeft aan dat norovirus het meest frequent betrokken pathogeen was, gevolgd door de toxineproducerende bacteriën.
 - 4.1. OSIRIS en de aansluiting van de meldkamer scheppen de voorwaarden voor een meer intensieve samenwerking bij onderzoek van explosies door VWA en GGD en moet leiden tot meer volledige informatie en een beter inzicht in de oorzaak van voedselinfecties in Nederland.
5. De trend in het vóórkomen van bacteriële gastro-enteritis in 2007 vertoont een divers beeld. Er werd ten opzichte van 2006 een daling gezien in de meldingen van Salmonella, deze zijn echter vervolgens beide weer aanzienlijk toegenomen in 2008, hetzelfde geldt voor rotavirus.

Campylobacter, Listeria en STEC O157, bleven in 2007 vrijwel gelijk aan 2006, terwijl Shigella na een daling in 2006 weer een stijging liet zien.

- 5.1. Was 2007 voor salmonella een jaar zonder incidenten, 2008 geeft een volledig ander beeld met een reeks van incidenten met een opmerkelijke diversiteit aan oorzaken, in totaal ongeveer 420 extra laboratorium bevestigde gevallen. Een schatting van alle gevallen van acute gastro-enteritis in de algemene bevolking (dus inclusief de minder ernstige gevallen) zou 25-29x hoger uitkomen op 11.000-12.000 gevallen.
- 5.2. Het antigeentype SI 1,4,5,12:i:2ef nat, nam ook in 2007 met 5.5% een opmerkelijke derde plaats in van alle serotypen van Salmonella. Internationaal is dit monofasische type in vele landen om onduidelijke redenen “emerging”.
- 5.3. Campylobacteriose ligt in 2007 na een stijging in 2004 en 2005 nog steeds ongeveer op het niveau van vorig jaar. Nadere analyse van de dip in campylobacteriose gevallen ten tijde van de vogelpest in 2003 (toen regionaal op grote schaal pluimveehouderijen werden geruimd) toont dat de reductie in de betrokken en aangrenzende regio's opliep tot 40% en in de rest van Nederland op hetzelfde niveau bleef. Dit zou er op kunnen wijzen dat omgevingsexpositie wel eens belangrijker zou kunnen zijn dan consumptie van kippenvlees voor Campylobacter infecties bij de mens. Niettemin betekent een regionaal goed waarneembare public-health outcome dat de effectiviteit van een regionale interventie zoals vaccinatie van pluimvee (wordt op proef uitgevoerd in de VS) meetbaar zou moeten zijn.
- 5.4. Verontrustend is dat de resistentie tegen fluoroquinolonen bij Campylobacter (middel van eerste keuze bij ernstige diarree met nog niet nader aangetoond agens) ook in 2007 weer sterk is toegenomen. Uit de MARAN rapportage begin 2009 moet blijken of hier een verband bestaat met een toename van deze resistentie in Campylobacter in pluimvee aangezien het gebruik van quinolonen in pluimvee nog steeds stijgt.
- 5.5. Hoewel listeriose een zeldzame ziekte is in Nederland, zijn de klinische gevolgen ernstig, met een hoge mortaliteit. De huidige aanbevelingen voor zwangere vrouwen om risicovoedsel voor Listeria te vermijden, dienen dan ook gecontinueerd te worden. Deze aanbevelingen zouden ook gegeven moeten worden aan personen met predisponerende condities, omdat zij eveneens een hoog risico hebben voor een Listeria infectie.
- 5.6. De studie naar toxineproducerende STEC, inclusief non-O157 serogroepen in 8 laboratoria, heeft in 2005-2007 uitgewezen dat het voorkomen van STEC zoals verwacht veel groter is en slechts 20% van de STEC infecties serogroep O157 betreft. Toch toont ook de verbreding van dit inzicht dat de incidentie in Nederland werkelijk lager is dan in de omringende landen en niet slechts een artefact van een hogere onderrapportage.

Aanbevelingen voor de toekomst

1. Het verdient aanbeveling de gratis typering voor humane gevallen van salmonella niet meer te beperken tot de voormalige streeklaboratoria met een geschatte dekking van 64%. Gezien het toegenomen aantal incidenten bij een steeds lager aantal, vnl. sporadische, infecties zou dit de kosten en werklust voor typering op het niveau van eind jaren negentig brengen, maar, zou de tracering van landelijke en regionale problemen sterk kunnen verbeteren en de behoefte in het veld tegemoetkomen.
2. Sinds 1 januari 2008 worden maandelijks 500 gezonde controle personen uit de Gemeentelijke Basis Administratie (GBA) aangeschreven om een generieke vragenlijst in te vullen voor vergelijking (patiëntcontrole onderzoek) met die ingevuld voor een reeks van aangifteplichtige infectieziekten (STEC, Listeria, Q-koorts, psittacose). Het verdient aanbeveling dit uit te breiden en ook te benutten om meer informatie te verkrijgen over de omvang van gastro-enteritis en respiratoire syndromen in de algemene bevolking. Een minder gebiaste variant van de web-based Grote Griep Meting.
3. Het verdient aanbeveling moleculaire typering met MLVA voor *S. Enteritidis* m.n. voor het zeer frequente Pt4 regelmatig uit te voeren om de bron (nationaal en internationaal) van vele eigerelateerde explosies te kunnen traceren. De MLVA voor *S. Typhimurium* in gebruik op het RIVM/LIS bewijst regelmatig zijn nut m.n. voor veel voorkomende types als DT104 en ft507.
4. Zoals bepleit in vorige notities is er naast de implementatie van de kiemsurveillance voor rotavirus (i.v.m. de vaccinatie gericht op bescherming tegen types genotypes G1 tot en met G4) nu ook die

- voor hepatitis A virus (i.v.m. kunnen identificeren van voedselgerelateerde ziektegevallen). Dit verdient ook in de toekomst ondersteuning.
5. De steeds hogere incidentie van rotavirus in de afgelopen vier jaar m.n. bij jonge kinderen en nu ook bij de heel ouden toont dat het vraagstuk over het opnemen van het beschikbare rota-vaccin in het RVP nog altijd actueel is. Hiertoe is het uitzoeken van de vraag wat de drijvende kracht achter de toename is, van belang.
 6. Anticiperend op de uitkomsten van bronattributie analyse met MLST-typering van *Campylobacter* in 2009 (nu nog gefinancierd in programma 5 voor materiaal uit 2002/3), wordt aanbevolen al in 2009, 100 á 200 uit de mens verkregen *Campylobacter* isolaten te laten MLST-typeren. De trend in de rollen van bronnen voor *Campylobacter* infecties kan zo worden geactualiseerd en in de komende jaren worden gevolgd.
 7. Voor het laatst was het door de bij ISIS tot 1 januari 2008 aangesloten microbiologische laboratoria mogelijk incidentieschattingen te geven voor *Yersinia* spp., *Cryptosporidium* spp., *Clostridium difficile*, *Giardia lamblia* en *Entamoeba histolytica*. ISIS was voor deze pathogenen de enige bron terwijl er een toegenomen internationale belangstelling is voor m.n. de parasieten. Het verdient aanbeveling bij de doorstart van ISIS hier rekening mee te houden.
 8. Enige bezinning is gewenst met betrekking tot de toename van het gebruik voor de diagnostiek van PCR zonder dat dit voor positieve bevindingen altijd gevolgd wordt door kweek. De aangifte toont herhaaldelijk dat verwarring lijkt te kunnen ontstaan tussen STEC en Shigella en dat veelal nadere typering achterwege wordt gelaten. Dit betekent voor de bestrijding dat gerelateerde gevallen niet worden onderkend en een verlies aan de waarde van de gegevens in de aangifte voor het onderzoek naar de relatie met virulentie kenmerken, potentiële bronnen en emergentie nieuwe types m.n. ook in internationaal verband.
 9. Op verzoek van het Ministerie van VWS/VGP is in mei 2008 een onderzoek van start gaan naar de etiologie van gastro-enteritis leidend tot ziekenhuisopnames. Dit met het doel beter inzicht te krijgen in de rol van de verschillende verwekkers in relatie tot de veelal specifieke ICD-codes van de ziekenhuisopnames zoals verkregen van de stichting PRISMANT.
 10. Gezien de nog altijd hoge incidentie van gastro-enteritis consulten bij kinderen verdient het aanbeveling onderzoek op kinderdagverblijven (KDV) te laten uitvoeren. Kinderdagverblijven zijn een waarschijnlijk onderschatte bron van verspreiding van gastroenteritiden en respiratoire infecties, die niet alleen de kinderen treft maar ook de veelal jonge ouder gezinnen, begeleiders en passerende zwangeren. De precieze omvang van de problematiek is nog niet bij benadering bekend. Analyse van de verschillen tussen KDV in ziektelast, circulerende pathogenen in relatie tot verschillen in (hygiëne-) management en socio-economische status geven mogelijk aangrijpingspunten voor een betere beheersing van deze problematiek. Een voorstel hiertoe is ingediend bij ZONMW.
 11. Evenals in 2005 (Italian beef), 2006 (harde kaas Twente), 2007 (STEC, rauwkost, IJsland), en de explosies in 2008 is wederom aangetoond dat het faciliteren en stimuleren van bronopsporing, traceback van voedselproducten en inzetten van omgevingsonderzoek, waaronder dieren, door de VWA i.s.m. veterinaire partners en GGD-en, voortdurende ondersteuning door het beleid verdient.
 12. Dankzij de inzet van de betrokken GGD-en, heeft het GE-explosie vragenlijstonderzoek steeds een mogelijke bron opgeleverd. Het via de laboratoria moeten navragen van huisarts en patiënt is echter demotiverend en een bottleneck om tijdig een bron te kunnen identificeren. Met de nieuwe wet publieke gezondheid, worden ook door het RIVM herkende, boven regionale, voedselgerelateerde explosies aangifteplichtig. Een goed moment om de procedures voor het bereiken van de patiënt voor een voedselanamnese te versnellen.
 13. Een en ander is noodzakelijk mede gezien het belang van het vastleggen van de informatie van dergelijke goed onderzochte explosies, en de EU verplichting om alle voedselgerelateerde explosies te melden aan de European Food Safety Authority.

Dankbetuiging

Een aantal mensen wordt bedankt voor hun bijdrage aan deze notitie

Harry Vennema, Annelies Kroneman (RIVM/LIS)

Matty Meijer, Jan Muilwijk (BOA/EPI)

Liselotte van Asten (EPI/Cib)

Voorts worden de voormalige streeklaboratoria bedankt

Tenslotte de GGD-en die naar vermogen hebben geholpen

uitbraken van rotavirus en norovirus
in instellingen

Gegevens uit ISIS en OSIRIS

CBS mortaliteits gegevens

voor hun jarenlange registratie
activiteiten binnen het LSI-project.

om de diverse explosies te
onderzoeken.

Referenties

1. Duynhoven van YTHP, et al. Strategienota onderzoek gastro-enteritis en andere (mogelijk voedsel gerelateerde) enterale infecties. 14 juni 2005
2. Pelt W van, Wannet WJB, Giessen AW van de, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis. Een laagte record in 2002, stilte voor de storm?. *Infectieziekten Bulletin*, 2003,14(12): 424-429.
3. Pelt W van, Wannet WJB, Van de Giessen AW, Mevius DJ, Van Duynhoven YTHP. Trends in gastro-enteritis van 1996-2003: laagste aantal campylobacterioses, meeste ziekenhuisopnames voor gastro-enteritis sinds 1996. *Infectieziekten Bulletin* 2004b;15:335-41.
4. Pelt van W, Wannet WJB, Giessen AW van de, Mevius DJ, Koopmans MPG, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis van 1996 tot en met 2004. Hoogste aantal ziekenhuisopnames sinds 1996, maar afnemende trend van laboratoriumbevestigde salmonellose en campylobacteriose. *Infectieziektenbulletin* 2005, 16(7): 250 – 256.
5. Pelt W van, Notermans D, Giessen AW van de, Mevius DJ, Vennema H, Koopmans M, Asten van L, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis van 1996 - 2005. Toename van ziekenhuisopnames en sterfte: een toenemende rol van virale infecties? *Infectieziektenbulletin* 2006, 17(10): 364 – 370.
6. Pelt W van, Notermans D, Mevius DJ, Vennema H, Koopmans MPG, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis van 1996 – 2006: Verdere toename van ziekenhuisopnames, maar stabiliserende sterfte. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(1).
7. Doorduyn Y, Jager C de, Zwaluw WK van der, Notermans D, Heuvelink AE, Ende Aan der, Spanjaard L, Pelt W van. Intensieve surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(10).
8. Duynhoven YTHP van, Friesema I, Schuurman T, Roovers A, Zwet AA van, Sabbe L, Zwaluw K van der, Notermans D, Mulder B, Hannen E van, Heilmann F, Buiting A, Jansen R, Kooistra-Smid M. Prevalence, characterization and clinical profiles of Shiga Toxin-Producing *E. Coli* in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:437-445.
9. Friesema IHM, Jager C de, Heuvelink AE, Zwaluw WK van der, Kuiling S, YTHP van Duynhoven YTHP van, Pelt W van. Intensieve surveillance van Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland, 2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(10).
10. Friesema IHM, Schimmer B, Stenvers O, Heuvelink AE, Boer E de, Zwaluw K van der, Jager C de, Notermans D, Ouwkerk I van, Jonge R de, Pelt W van. STEC O157 outbreak in the Netherlands, September-October 2007. *Euro Surv*, 2007, 12(11). <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071101.asp>.
11. Friesema IHM, Jager CM de, Heuvelink AE, Zwaluw WK van der, Maas HME, Pelt W van, Wannet WJB, Duynhoven YTHP van. Infectie met Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* O157 vaker veroorzaakt door consumptie van risicoproducten. *Infectieziekten Bulletin* 2007;18(8):285-289.
12. Friesema IHM, Sigmundsdottir G, Zwaluw WK van der, Heuvelink AE, Schimmer B, Jager C de, Rump B, Briem H, Hardardottir H, Atladottir A, Gudmundsdottir E, Pelt W van. An international outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection due to lettuce, September – October 2007. *Eurosurveillance*, 2008, 13(50).
13. Doorduyn Y, Boer E de., Pelt W van. Registratie voedselinfecties en -vergiftigingen bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg en de Voedsel en Waren Autoriteit, 2007. Bilthoven 2008, RIVM Rapport 330261001/2008.
14. Doorduyn Y., Boer E de., Pelt W van. Uitbraken van voedselinfecties en overige meldingen van voedselgerelateerde infecties in 2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(10).
15. Donker G. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2007, NIVEL, Utrecht, 2008.
16. http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o3617n22451.html
17. Hees van BC, Veldman-Ariesen MJ, Jongh BM, Tersmette M, van Pelt W. Regional and seasonal differences in incidence and antibiotic resistance of *Campylobacter* from a nationwide surveillance study in The Netherlands: an overview of 2000-2004. *Clin Microbiol Infect*. 2007 13(3):305-310.
18. Olson CK, Ethelberg S, Pelt W van, Tauxe RT. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Infections in Industrialized Nations. In: *Campylobacter 3rd Edition, II. Clinical and Epidemiologic Aspects of Campylobacter Infections*. Eds: I Nachamkin, CM Szymanski, MJ Blaser, ASM Press, 2008.
19. Heuvelink AE, Hofhuis A, Hoekstra T. De smaak en wraak van rauwe melk. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(3)
20. Beek MT van der, Claas ECJ, Mevius DJ, Pelt W van, Wagenaar JA, Kuijper EJ. Inaccuracy of routine susceptibility tests for detection of erythromycin resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. Accepted, december 2008, to *Clinical Microbiology and Infection*.
21. Ang CW, Krogfelt K, Herbrink P, Keijser J, Pelt an W, Dalby T, Kuijff M, Jacobs BC, Bergman MP, Schiellerup P, Visser CE. Validation of an ELISA for the diagnosis of recent *Campylobacter* infections in Guillain-Barre' and reactive arthritis patients. *Clin Microbiol Infect*, 2007, 13(9):915-922.
22. Teunis PFM, Ang CW, Pelt W van, Duynhoven YTHP van, JB Simonsen, Eijkelen JCH van. *Campylobacter* Serology reveals high infection pressure. Submitted september 2008 to *Emerging Infectious Diseases*
23. Beek MT van der, Pelt W van, Heres L, Veldman K, Wagenaar JA, Mevius DJ, Kuijper EJ. Methoden voor isolatie, identificatie en gevoeligheidsbepaling van *Campylobacter* spp.. Submitted, september 2008, to *Nederlands Tijdschrift voor Medische microbiologie*.
24. Doorduyn Y, Pelt W van, Siezen CLE, Horst F van der, Duynhoven YTHP van, Hoebee B, Janssen R. Novel insight in the association between salmonellosis or campylobacteriosis and chronic illness, and the role of host genetics in susceptibility to these diseases. *Epidemiol Infect*, 2008 Sep;136(9):1225-34.

25. Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, Pelt W van, Wagenaar JAOwen RJ. Host-Pathogen Interactions in *Campylobacter* Infections: the Host Perspective. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2008, p. 505–518 Vol. 21, No. 3
26. Havelaar AH, Pelt W van, Ang CW, Wagenaar JA, Gross U, Putten van JPM, Newell DG. Immunity to *Campylobacter*: its role in risk assessment and epidemiology. Accepted november 2008 by *Critical Reviews in Microbiology*.
27. Valkenburgh S, Oosterom R van, Stenvers O, Aalten M, Braks M, Schimmer B, Giessen A van de, Pelt W van, Langelaar M. Zoonoses and zoonotic agents in humans, food, animals and feed in the Netherlands 2003-2006. 2007. RIVM-rapportnummer:330152001. ISBN-13: 978-90-6960-184-7.
28. Schuurman T, Roovers A, van der Zwaluw WK, van Zwet A, Sabbe LJM, Kooistra-Smid AMD, Duynhoven YTHP van. Evaluation of 5'-Nuclease and Hybridization Probe Assays for the Detection of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* in Human Stools. *J Microbiol Methods* 2007;70:406-15.
29. Verhoef L, Kroneman A, Duynhoven YTHP van, Boshuizen H, Pelt W van, Koopmans M. Surveillance serves practice: a transmission mode distinguishing tool for norovirus outbreaks. Accepted september 2008 *Emerging Infectious Diseases*.
30. <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/Enter-net/reports.aspx>
31. Veldman K, Pelt W van, Maas HME, Mevius DJ. Plasmid characterization of multi-drug resistant ESBL-and qnr-positive *Salmonella* Concord and *S. Senftenberg* isolates. ASM Conference on Antimicrobial Resistance in zoonotic bacteria and food-borne pathogens, 15 - 18 juni 2008, Kopenhagen, DK.
32. Mevius DJ, van Pelt W. eds. MARAN-2007. Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animal in the Netherlands in 2006. www.cidc-lelystad.nl, 2008, CIDC-Lelystad, The Netherlands.
33. Veldman K, Pelt W van, Mevius D. 2008. First report of qnr genes in *Salmonella* in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 61:452-3.
34. Dierix C, Veldman K, Anjum M, Mafura M, Japing M, Baaïman R, Pelt W van, Notermans D, Mevius DJ. Increase of multi-resistance in *Salmonella* Paratyphi B var Java isolated from Dutch poultry sources. Proceedings of the Med-Vet-Net 4th Annual Scientific Meeting, Jun 2008, St Malo, France.
35. Roest HIJ, Liebana E, Wannet W, Van Duynhoven Y, Veldman KT, Mevius DJ. Antibioticum-resistentie bij *Escherichia coli* O157 geïsoleerd tussen 1998 en 2003 in Nederland. *Tijdschr Diergeneeskd* 2007; 132: 954-958.
36. Van den Brandhof WE, Bartelds AIM, Koopmans MPG, Van Duynhoven YTHP. General practitioner practices in requesting laboratory tests for patients with gastroenteritis in the Netherlands, 2001-2002. *BMC Family Practice* 2006, 7:56 doi:10.1186/1471-2296-7-56
37. Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Molbak K. Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study. *BMJ*. 2003 15;326(7385): 357-361.
38. I Brandhof WE van den, Kroes ACM, Bosman A, Peeters MF, Heijnen MLA. IJking virologische weekstaten. *Infectieziekten Bulletin* 2002 13: 253-260.
39. Mossong J, Marques P, Ragimbeau C, Huberty-Krau P, Losch S, Meyer G, and al. Outbreaks of monophasic *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Luxembourg, 2006. *Euro Surveill* 2007;12(6)[Epub ahead of print]: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n06/1206-226.asp>
40. Pelt W van, Min J, Veling J, Wit de MAS, Wannet WJB, AW Giessen van de AW, Duynhoven van YTHP. Een explosieve toename in Nederland van multiresistente *Salmonella* Typhimurium DT104 in 2001. *Infectieziektenbulletin* 2001, 12 (10): 356-361.
41. Pelt, van W, Mevius D, Stoelhorst HG, Kovats S, Giessen van de AW, Wannet W, Duynhoven YTHP. An explosion of *Salmonella* infections in 2003 in the Netherlands: hot summer or side effect of the avian influenza outbreak? *Eurosurveillance Monthly* 2004 9(7-8).
42. Kivi M, Hofhuis A, Notermans D, Wannet WJB, Giessen A van de, Duynhoven YTHP van, Stenvers OFJ, Heck MEOC, Bosman A, Pelt W van. A beef-associated outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT104 in the Netherlands September–November 2005 with bearing on national and international policy. *Epidem Infect* 2007 135; 890-899.
43. Hofhuis A, Kivi M, Doorduyn Y, Pelt W van, Havelaar AH, Stenvers OFJ, Lesuis R, Notermans S, van Nieuwland LR, van Duynhoven YTHP. Twee landelijke explosies van gastro-enteritis door filet americain in 2005: Mogelijkheden voor het terugdringen van gastro-enteritis door rauwe rundvleesproducten. *Infectieziekten Bulletin* 2007, (18); p248-249.
44. Duynhoven YTHP van, Isken LD, Borgen K, Besselse M, Soethoudt K, Haitsma O, Mulder B, Notermans DW, Jonge R de, Pelt W van, Kock P, Stenvers O, Steenbergen van J, on behalf of the outbreak investigation team. Fighting a prolonged outbreak of *Salmonella* Typhimurium related to an uncommon vehicle: hard raw-milk farmhouse cheese. *Submitted Epidemiology and Infection* September 2008.
45. Denny J, Threlfall J, Takkinen J, Löfdahl S, Westrell T, Varela C, Adak B, Boxall N, Ethelberg S, Torpdahl M, Straetmans M, Pelt W van. Multinational *Salmonella* Paratyphi B variant Java (*Salmonella* Java) outbreak, August – December 2007. *Euro Surveill*. 2007;12(51) .
46. Pezzoli L, Elson R, Little C, Fisher I, Yip H, Peters T, Hampton M, De Pinna E, Coia JE, Mather HA, Brown DJ, Nielsen EM, Ethelberg S, Heck M, de Jager C, Threlfall J. International outbreak of *Salmonella* Senftenberg in 2007. *Euro Surveill*. 2007 14;12(6):E070614.3.
47. Pezzoli L, Elson R, Little C, Yip H, Fisher I, Yishai R, Anis E, Valinsky L, Biggerstaff M, Patel N, Mather H, Brown D, Coia J, Pelt W van, Nielsen E, Ethelberg S, De Pinna E, Hampton M, Peters T, Threlfall J. Packed with *Salmonella* - Investigation of an international outbreak of *Salmonella* Senftenberg infection linked to contamination of pre-packed basil in 2007. *Foodborne Pathog Dis*. 2008 Oct ;5 (5):661-669
48. Kemmeren JM, Mangan M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH. Priority setting of food borne pathogens. Disease burden and costs of selected enteric pathogens. RIVM report 330080001/2006.

49. Havelaar AH, Nauta MJ, Mangen M-JJ, Koeijer A de, Bogaardt M-J, Evers EG, Jacobs-Reitsma WF, Pelt W van, Wagenaar JA, Wit GA de, Zee H van der. Kosten en baten van Campylobacterbestrijding in Nederland - Integratie van risico-analyse, epidemiologie en economie. RIVM rapportnr 250911008 Bilthoven, 2005.
50. Doorduyn Y, Hofhuis A, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Notermans DW, van Pelt W. Salmonella Typhimurium outbreaks in the Netherlands in 2008. *Euro Surveill.* 2008;13(44):pii=19026.
51. Duynhoven YTHP van, Widdowson M-A, Jager CM de, Fernandes T, Neppelenbroek S, Brandhof W van den, Wannet WJB, Kooij JA van, Rietveld HJM, Pelt W van. Salmonella Enteritidis phage type 4b outbreak associated with bean sprouts. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:439-42.
52. Bertrand S, Rimhanen-Finne R, Weill F X, Rabsch W, Thornton L, Perevoscikovs J, Pelt W van, Heck M. Salmonella infections associated with reptiles: the current situation in Europe. *Eurosurveillance*, 2008 13(24).
53. Bertrand S, Rimhanen-Finne R, Weill F X, Rabsch W, Thornton L, Perevoscikovs J, Pelt W van, Heck M. Salmonella infections associated with reptiles: the current situation in Europe. *Eurosurveillance*, 2008 13(24).
54. Doorduyn Y, Brandhof WE van den, Duynhoven YTHP van, Wannet WJB, Pelt W van. Risk factors for Salmonella Enteritidis and Typhimurium (DT104 and non-DT104) infections in The Netherlands: predominant roles for raw eggs in Enteritidis and sandboxes in Typhimurium infections. *Epidemiol Infect* 2006 134: 617-626.
55. Friesema I, Schimmer B, Stenvers O et al. STEC O157 outbreak in the Netherlands, September-October 2007. *Euro Surveill.* 2007;12(11):E071101.1.
56. Sigmundsdottir G, Atladottir A, Hardardottir H, Gudmundsdottir E, Briem H. STEC O157 outbreak in Iceland, September-October 2007. *Euro Surveill* 2007;12(11):E071101.2.
57. Regional incidence of STEC is related to cattle density but not with density of poultry or pig husbandry in the Netherlands. In prep.
58. Van Duynhoven YTHP, Friesema IHM, Schuurman T et al. Prevalence, characterization and clinical profiles of Shiga toxin-producing Escherichia coli in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14:437-45.
59. Kuijper EJ, Berg RJ van den, Debast SB, Visser EC, Veenendaal D, Troelstra A, Kooij T van der, Hof S van der, Notermans DW. Clostridium difficile ribotype O27, Toxinotype III, the Netherlands. *EID*, 2006, 12(5): 827-830.
60. Kuijper E, Coignard B, Brazier J, Suetens C, Drudy D, Wiuff C, and al. Update of Clostridium difficile-associated disease due to PCR ribotype 027 in Europe. *Euro Surveill* 2007;12(6)[Epub ahead of print]: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n06/1206-221.asp>
61. Goorhuis A, Debast SB, van Leengoed LA, et al. Clostridium difficile PCR ribotype 078: an emerging strain in humans and in pigs? *J Clin Microbiol* 2008; 46:1157.
62. Sylvia B. Debast, Leo A. M. G. van Leengoed, Abraham Goorhuis, Celine Harmanus, Ed J. Kuijper and Aldert A. Bergwerff. Clostridium difficile PCR ribotype 078 toxinotype V found in diarrhoeal pigs identical to isolates from affected humans. *Environmental Microbiology* (2008), in press.
63. Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated Clostridium difficile infection. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:388-96.
64. Eerden L van der, Bosman A, Duynhoven YTHP van. Surveillance van hepatitis A in Nederland, 1993-2002. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1390-4.
65. Bovée L, Hoek A van den. Jaarverslag 2002 Infectieziekten. Amsterdam: GG&GD;2003.
66. Wit MAS de, Koopmans MPG, Blij van der JF, Duynhoven van YTHP, Hospital infections for rotavirus in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2000, 31: 698-704.
67. Verhoef L, Depoortere E, Boxman I, Duizer E, Duynhoven van YTHP, Harris J, Johnsen C, Kroneman A, Le Guyader S, Lim W, Maunula L, Meldal H, Ratcliff R, Reuter G, Schreier E, Siebenga JJ, Vainio K, Varela C, Vennema H, Koopmans M, on behalf of the Food Borne Viruses in Europe network. Norovirus outbreaks on cruise ships associated with emergence of new variants: a predictor in summer for a high-epidemic winter? *Emerg Infect Dis* 2008;14(2):238-4.
68. Siebenga JJ, Vennema H, Duizer E, Koopmans MPG. Gastroenteritis Caused by Norovirus GGII.4, the Netherlands, 1994-2005. *Emerg Inf Dis* 2007;13:144-6.
69. Verhoef L, Boxman IL, Duizer E, Rutjes SA, Vennema H, Friesema IHM, de Roda Husman MA, Koopmans MPG. Multiple exposures during a norovirus outbreak on a river-cruise sailing through Europe, 2006. *Euro Surveill.* 2008; 13(24):pii=18899. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18899>
70. Siebenga JJ, Vennema H, Renckens B, de Bruin E, van der Veer B, Siezen RJ, Koopmans M. Epochal evolution of GGII.4 norovirus capsid proteins from 1995 to 2006. *J Virol.* 2007, 81(18):9932-41.
71. Verhoef L, Kroneman A, Duynhoven YTHP van, Boshuizen H, Pelt W van, Koopmans M. Surveillance serves practice: a transmission mode distinguishing tool for norovirus outbreaks. Accepted september 2008 *Emerging Infectious Diseases*.
72. Verhoef L, Beersma T, Boxman I, Duizer E, Duynhoven YTHP van, Friesema I, Götz E, Jager C de, Koopmans MPG. Norovirus symposium: Bruikbare onderzoeksresultaten voor de praktijk. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(2)
73. Friesema IHM, Vennema H, Heijne JCM, de Jager CM, Morroy G, Kerkhof JHTC van den, de Coster EJM de, Wolters BA, ter Waarbeek H, Fanoy EB, Teunis PFM, Linde R van der, Duynhoven YTHP van. Norovirus outbreaks in Nursing Homes: the Evaluation of Infection Control Measures. (submitted).
74. Asten L van, Siebenga JJ, Wijngaard C van de, Verheij R, Vliet H van, Pelt van W, Koopmans M. Unexplained gastroenteritis illness and deaths in the elderly are associated with norovirus epidemics. *J Inf Dis* submitted 2008.

Bijlages

Bijlage I. Typeringsresultaten van in LSI door de streeklaboratoria gerapporteerde en van naar het RIVM ingestuurde isolaten *Shigella* spp. door het RIVM (t/m 2002 ook door de streeklaboratoria zelf).

RIVM <i>Shigella</i> typeringen	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Shigella getypeerd	140	117	32	49	46	42	41	39	33	9	11	24	20	15	11
<i>S. boydii 1</i>	1	4		1	2	1	1	2							
<i>S. boydii 10</i>	1					2									
<i>S. boydii 11</i>		1													
<i>S. boydii 12</i>		2									1				
<i>S. boydii 12-5</i>							1								
<i>S. boydii 13</i>		1													
<i>S. boydii 14</i>		2													
<i>S. boydii 17</i>					1										
<i>S. boydii 18</i>		1	1		1		2		1	2		1	1	1	
<i>S. boydii 1-2</i>								1	1						
<i>S. boydii 1-6</i>			2			1						1			
<i>S. boydii 2</i>	4	9			1	2				1	1	1			
<i>S. boydii 3</i>		1					1								
<i>S. boydii 4</i>	2	3							1		1		1		
<i>S. boydii 5</i>	1	4													
<i>S. boydii 6</i>	1														
<i>S. boydii 8</i>						1			1						
<i>S. boydii 9</i>	1														
S. boydii getypeerd	11	28	3	1	5	7	5	3	4	3	3	3	2	1	0
<i>S. dysenteriae 1</i>	1					1	1								
<i>S. dysenteriae 12</i>										1					1
<i>S. dysenteriae 1-10</i>									1						
<i>S. dysenteriae 2</i>	4	3	3	3	1							1	1		
<i>S. dysenteriae 3</i>	3	2	3												1
<i>S. dysenteriae 4</i>														1	
<i>S. dysenteriae 5</i>								1							
<i>S. dysenteriae 7</i>									1						
S. dysenteriae getypeerd	8	5	6	3	1	1	1	1	2	1		1	1	1	1
<i>S. flexneri 1</i>	21	10	4	7	5	6	7	10	2						
<i>S. flexneri 1B</i>		6							1		2	1			
<i>S. flexneri 1-6X&Y</i>								1	5						
<i>S. flexneri 2</i>	39	20	5	14	18	13	13	9	4			1			
<i>S. flexneri 2A</i>		6					1		1	2	2	4		4	2
<i>S. flexneri 2B</i>		1		1			1							1	
<i>S. flexneri 3</i>	11	3		4	2	4	2	1				1			
<i>S. flexneri 3A</i>		1							1		1	1	1		
<i>S. flexneri 4</i>	4	5		2		1						1			
<i>S. flexneri 4A</i>							1						1		
<i>S. flexneri 5</i>	1		1												
<i>S. flexneri 6</i>	30	17	2	12	6	4	3	2	7	1		5	2	1	1
<i>S. flexneri X</i>		2				1	1	5							
<i>S. flexneri Y</i>	1						1	1	1				1		
S. flexneri getypeerd	107	71	12	40	31	29	30	29	22	3	5	14	5	6	3
<i>S. sonnei 1</i>	4	7	3	3	5	1	2	3					3	1	
<i>S. sonnei 1-2</i>									1						
<i>S. sonnei 1&2</i>	4	5	8	2	3	2	3	2	3		1	2			1
<i>S. sonnei 2</i>	6	1		1	2	2	1	1	1	2	2	4	9	6	6
S. sonnei getypeerd	14	13	11	5	9	5	5	6	5	2	3	6	12	7	7

Bijlage II. Top 20 van meest frequent gemelde reisbestemmingen gerelateerd aan een Shigella infectie in de aangifte, 2004 – 2007.

Per jaar

2004	N	2005	N	2006	N	2007	N
Bestemming	305	Bestemming	329	Bestemming	234	Bestemming	299
Egypte	17%	Egypte	27%	Egypte	22%	Egypte	30%
India	13%	Marokko	12%	Marokko	7%	Marokko	16%
Marokko	8%	India	9%	India	7%	India	9%
Nepal	5%	Turkije	5%	Indonesie	4%	Tunesie	3%
Turkije	5%	Mexico	4%	Turkije	4%	Turkije	3%
Indonesie	4%	Indonesie	4%	Mexico	4%	Ghana	2%
Brazilië	3%	Ghana	3%	CostaRica	4%	Kenya	2%
Dominicaanse Rep.	3%	Cuba	3%	Tunesie	3%	Mexico	2%
Tanzania	3%	Afganistan	3%	Brazilië	3%	Zuidafrika	2%
Cuba	2%	Gambia	2%	Kenya	3%	Indonesie	2%
Venezuela	2%	Senegal	2%	Etiopie	2%	Spanje	2%
Kenya	2%	Dominicaanse Rep.	2%	Ghana	2%	Tanzania	2%
Gambia	2%	Iran	2%	Guatemala	2%	Cuba	1%
Thailand	2%	Kenya	2%	Dominicaanse Rep.	2%	Belgie	1%
Ghana	2%	Pakistan	2%	Belgie	1%	Etiopie	1%
Mexico	2%	Tunesie	1%	Zuid afrika	1%	Gambia	1%
SriLanka	2%	Bolivia	1%	Kaapverdie	1%	Griekenland	1%
China	2%	Maleisie	1%	BurkinaFaso	1%	Brazilië	1%
Afganistan	2%	Duitsland	1%	Verenigde Staten	1%	Nepal	1%
Frankrijk	1%	Spanje	1%	Bolivia	1%	Haiti	1%
Andere bestemmingen	17%	Andere bestemmingen	15%	Andere bestemmingen	24%	Andere bestemmingen	17%

Per soort

boydii	N	dysenteriae	N	flexneri	N	sonnei	N
cases:2003-2007	51	cases:2003-2007	32	cases:2003-2007	298	cases:2003-2007	760
Marokko	31%	Egypte	22%	Egypte	17%	Egypte	24%
Egypte	10%	India	9%	India	8%	Marokko	12%
India	8%	Marokko	6%	Marokko	7%	India	9%
Ghana	6%	Ghana	6%	Ghana	4%	Turkije	4%
Pakistan	6%	Indonesie	6%	Indonesie	3%	Mexico	3%
Kameroen	4%	Canada	3%	Kenya	3%	Indonesie	3%
Dominicaanse Rep.	4%	Cuba	3%	Turkije	3%	Tunesie	2%
Nigeria	2%	Mali	3%	Dominicaanse Rep.	3%	Nepal	2%
Brazilië	2%	Bahrein	3%	Zuid afrika	2%	Gambia	2%
China	2%	Brazilië	3%	Brazilië	2%	Ghana	2%
Indonesie	2%	Venezuela	3%	Afganistan	2%	Cuba	2%
Nepal	2%	Nepal	3%	Cuba	2%	Kenya	1%
Kenya	2%	Jordanie	3%	Etiopie	2%	Brazilië	1%
Gambia	2%	Turkije	3%	Bolivia	2%	Dominicaanse Rep.	1%
Tanzania	2%	Gambia	3%	Mexico	2%	Tanzania	1%
Peru	2%	Pakistan	3%	Guatemala	1%	Ghana	1%
Kaapverdie	2%	SriLanka	3%	Venezuela	1%	Thailand	1%
		Soedan	3%	Gambia	1%	Costa Rica	1%
		Roemenie	3%	Nederlandse Antillen	1%	Senegal	1%
				Tanzania	1%	Syrie	1%
Andere bestemmingen	12%	Andere bestemmingen	6%	Andere bestemmingen	32%	Andere bestemmingen	25%

Bijlage IIIA. De meest frequent geïsoleerde salmonella serotypes in Nederland, 1995-2007 uit 16 streeklaboratoria. Opmerkelijke waarden in de diverse jaren zijn grijs gearceerd (natte vinger).

Human	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Travel >2004
Total number	2556	2266	2127	2059	2086	1591	2142	1626	1340	1667	1243	10%
Serotype%total	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Enteritidis	45,5	43,2	40,5	46,5	43,2	44,4	55,2	47,2	35,7	37,8	37,1	13%
Typhimurium	30,8	30,3	31,9	29,4	34,0	31,9	24,0	28,5	39,9	37,1	26,2	4%
SI 1,4,5,12:i:2ef nat	--	--	--	--	--	--	--	0,1	1,9	4,9	5,3	2%
Virchow	1,5	1,3	1,3	1,3	1,4	1,9	1,0	0,8	1,3	1,5	1,9	40%
Infantis	2,3	2,2	1,3	1,2	1,2	2,0	1,3	1,4	1,4	1,1	1,0	15%
Brandenburg	1,4	1,4	2,7	2,0	1,3	2,1	0,9	1,2	1,8	0,5	0,6	3%
Hadar	2,0	2,2	1,7	1,2	1,0	1,1	1,0	1,0	0,9	1,0	0,5	31%
Newport	0,5	0,7	0,6	0,4	0,8	0,5	0,8	0,8	0,5	0,7	2,1	21%
Kentucky	0,2	0,3	0,2	0,1	0,2	0,7	0,3	1,3	0,7	0,7	1,5	36%
Goldcoast	1,1	0,7	1,4	0,3	0,4	0,8	2,1	0,8	0,1	0,4	0,6	4%
Typhi	0,2	0,6	0,9	0,8	0,5	0,5	1,0	1,1	0,7	0,5	0,8	21%
Derby	0,5	0,7	0,8	0,8	0,5	0,7	0,8	0,6	1,0	0,4	0,6	13%
Corvallis	0,4	0,2	--	0,1	0,1	0,1	0,1	0,4	1,3	0,5	0,7	28%
Saintpaul	0,1	0,5	0,2	--	0,2	0,2	0,1	0,4	1,3	0,4	0,6	32%
Stanley	0,2	0,1	0,4	0,4	0,2	0,3	0,5	0,4	0,7	0,4	0,6	28%
Heidelberg	0,3	0,8	0,7	0,5	0,2	0,1	0,5	0,8	0,4	0,4	0,6	13%
Bovismorbificans	1,5	1,6	1,6	1,5	1,3	0,9	0,5	0,6	0,2	0,3	0,2	10%
Paratyphi A	0,1	0,4	0,3	0,3	0,3	0,7	0,3	0,4	0,1	0,4	0,4	40%
Agona	0,5	0,8	0,3	0,5	0,2	0,5	0,2	0,5	0,1	0,3	0,7	26%
SI 9,12:l,v:2ef nat	0,1	0,3	0,8	0,1	0,2	0,4	0,3	0,2	0,5	0,5	0,5	0%
Panama	1,0	0,7	0,8	0,4	1,8	0,3	0,3	0,5	0,4	0,3	0,6	4%
Montevideo	0,4	0,2	0,4	0,5	0,1	0,2	0,2	0,4	0,4	0,4	0,6	17%
Dublin	0,1	0,4	0,4	1,4	0,6	0,3	0,2	0,4	0,1	0,5	0,5	0%
Oranienburg	0,2	0,1	0,1	0,3	0,7	0,3	0,2	0,2	--	0,4	1,0	18%
Paratyphi B	0,4	0,4	0,9	0,2	0,7	0,2	0,5	0,4	0,1	0,4	0,4	26%
Paratyphi B, var, Java	0,2	0,2	0,3	0,2	0,4	0,4	0,1	0,2	0,1	0,2	0,9	5%
Senftenberg	0,3	0,4	0,1	0,2	0,1	--	0,1	0,2	0,4	0,5	0,6	24%
Give	0,1	0,1	--	--	0,1	0,1	0,1	1,0	0,1	0,1	0,3	4%
Anatum	0,1	0,3	0,3	0,1	0,2	0,2	0,2	0,4	0,5	0,1	0,5	25%
Mbandaka	0,2	0,5	0,7	0,3	0,1	0,1	0,1	0,6	0,1	0,2	0,6	23%
Bredeney	0,2	0,1	0,2	--	0,3	0,3	--	0,1	0,1	0,3	0,8	16%
Ohio	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1	0,3	0,1	0,3	0,1	0,1	0,5	13%
Weltevreden	0,1	0,1	--	0,1	0,2	0,1	--	0,1	0,1	0,1	0,8	7%
Other serotypes	7,4	8,4	7,9	8,3	7,1	7,5	6,7	6,8	6,9	7,0	9,4	

Bijlage IIIB. De meest frequent geïsoleerde faagtypes van Salmonella Enteritidis in Nederland, 1997-2007 uit 16 streeklaboratoria (Pt: Phagetype volgens Colindale schema). Opmerkelijke waarden in de diverse jaren zijn grijs gearceerd (natte vinger).

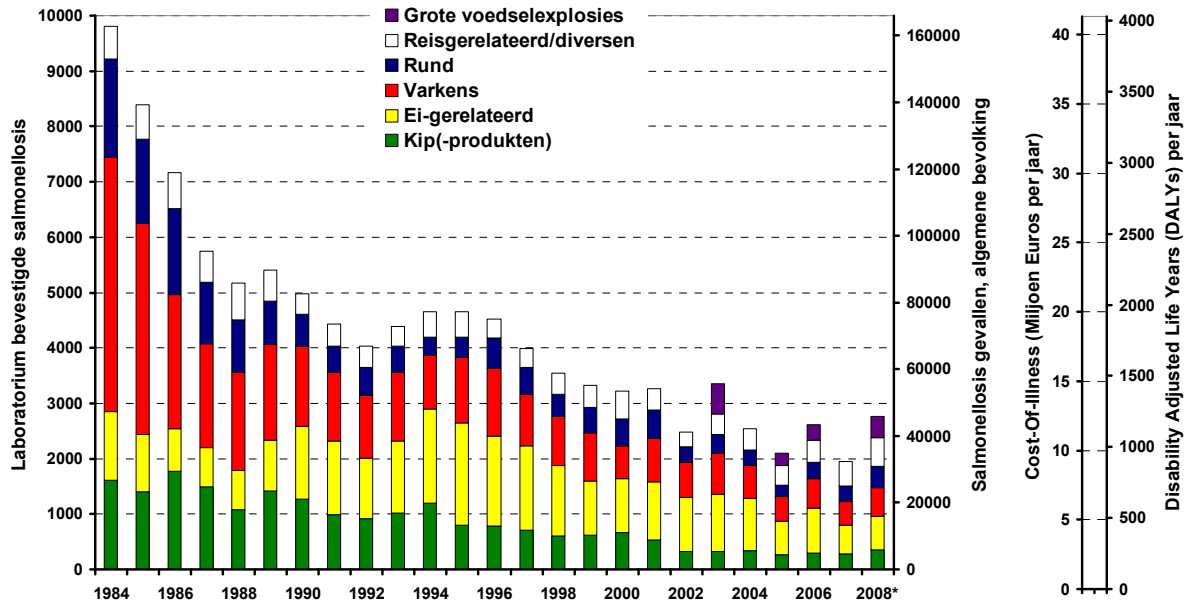
Humaan												Travel
Phagetypes(Colindale)	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	>2004
Enteritidis%Total	45,5	43,2	40,5	46,5	43,2	44,4	55,2	47,2	35,7	37,8	37,1	13%
Total number	1163	979	862	958	902	707	1183	768	478	630	461	
Pt%Enteritidis	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
Pt 4	80,5	70,8	62,8	54,3	49,7	51,2	34,4	29,2	30,8	50,0	28,6	8%
Pt 21	2,8	3,0	6,0	9,6	8,9	17,0	22,1	18,5	15,9	8,7	18,0	16%
Pt 6	2,5	3,6	3,2	5,2	8,4	5,0	5,1	8,2	11,5	11,0	11,7	10%
Pt 1	2,3	4,3	4,1	7,1	8,1	9,2	14,3	11,1	9,8	7,5	9,5	24%
Pt 8	0,5	0,7	0,6	0,6	1,3	4,1	8,3	13,2	7,7	6,5	8,2	9%
Pt 6a	1,9	2,9	2,8	2,2	1,8	1,0	2,6	3,8	2,9	2,7	3,0	26%
Pt 14b	1,2	4,0	2,2	1,8	2,7	2,3	4,3	2,0	4,4	1,4	2,8	17%
Pt 3	--	0,4	0,2	0,4	0,3	0,7	0,6	0,5	1,5	1,6	3,3	22%
Pt 11	0,1	0,3	0,5	0,4	0,4	0,4	0,3	0,3	1,9	1,3	0,9	0%
Pt 34	0,2	0,4	0,7	--	0,1	--	0,3	0,8	1,5	0,8	--	6%
Pt 13a	--	--	--	0,6	0,3	0,3	0,2	0,1	0,8	0,2	1,1	9%
Pt 4b	--	--	--	2,8	0,4	--	--	0,3	0,6	0,3	0,9	0%
Pt 7	0,4	0,2	0,3	0,2	0,1	0,1	0,8	0,5	0,4	0,3	0,4	20%
Pt 13	--	--	--	0,3	0,2	--	0,1	0,0	1,3	0,2	0,2	13%
Pt 1b	--	0,1	0,2	0,9	0,1	--	--	0,1	--	--	0,9	20%
Pt 28	0,3	2,3	9,0	7,6	11,8	2,4	0,3	--	--	0,3	--	0%
Other Pt	7,3	7,0	7,3	5,8	5,3	6,4	6,5	11,6	9,0	7,3	10,4	

Bijlage IIIC. De meest frequent geïsoleerde faagtypes van Salmonella Typhimurium in Nederland, 1995-2007 uit 16 streeklaboratoria. Opmerkelijke waarden in de diverse jaren zijn grijs gearceerd (natte vinger). Overeenkomstige nummers in het internationaal gebruikte faagtyperingssysteem (DT: Definitive Type) wat het Colindale schema volgt, is aangegeven.

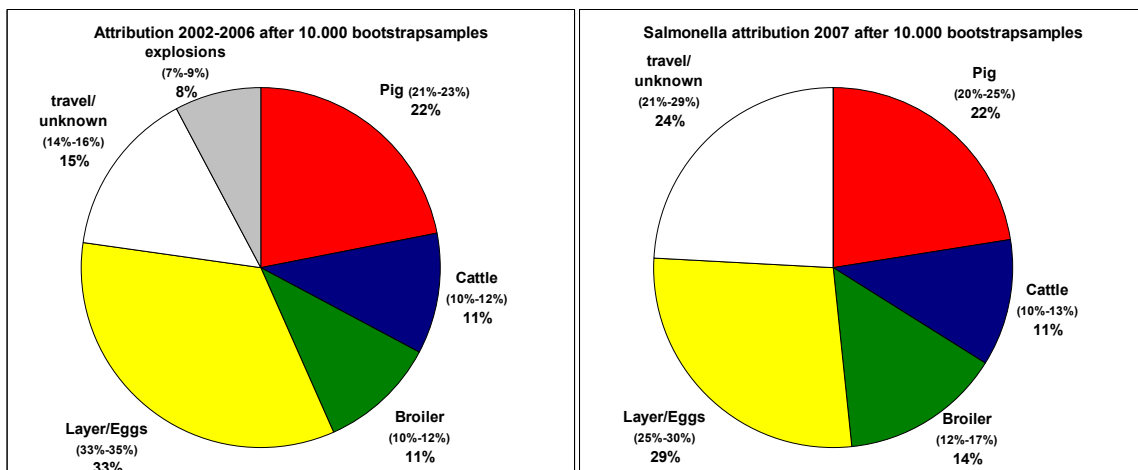
Humaan												Travel
Ft (Dutch), DT (Colindale)	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	>2004
Typhimurium%Total	30,8	30,3	31,9	29,4	34,0	31,9	24,0	28,5	39,9	37,1	26,2	4%
Total number	786	686	679	605	710	508	514	463	534	618	326	
ft%Typhimurium	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
ft-507, some DT	3,1	1,5	2,1	1,7	7,6	12,8	25,3	22,5	18,9	18,8	36,2	2%
ft-506+/-DT-104	19,6	20,7	25,9	28,6	42,4	30,7	27,8	19,0	40,3	12,8	14,7	3%
ft-561+/-DT-7	--	--	--	--	--	--	--	--	--	29,8	5,5	0%
ft-510, some DT	9,5	8,3	8,7	6,4	2,3	7,7	3,9	5,0	3,6	4,4	3,1	8%
ft-508, DT (104,193,195,oth)	2,4	2,5	3,1	1,0	0,6	3,1	4,7	6,0	1,7	1,1	0,0	2%
ft-401+/-DT-104	6,1	6,6	6,0	1,7	0,6	1,4	2,9	3,9	2,1	1,3	0,6	3%
ft-655, DT(17,63,oth)	1,3	1,3	1,2	1,0	2,3	2,2	2,3	3,7	0,2	0,2	0,6	10%
ft-296+/-DT-12, some DT	4,7	7,9	6,5	10,6	3,7	3,1	2,9	--	--	3,4	0,9	4%
ft-460	--	--	0,6	--	0,1	--	--	0,9	0,2	2,3	0,0	5%
ft-80, some DT	2,2	3,2	3,8	2,3	1,1	1,0	0,8	1,7	0,4	0,6	0,6	6%
ft-20 +/-DT-124	2,9	9,3	6,2	3,8	0,7	1,0	0,8	2,4	0,2	0,2	0,6	7%
ft-504	0,3	--	--	--	0,3	0,2	0,2	0,2	0,4	0,6	1,8	0%
ft-3, some DT	0,6	0,6	0,3	0,2	--	0,2	0,6	1,1	0,2	1,0	0,6	14%
ft-292	0,5	--	0,4	0,2	0,8	--	0,2	0,4	0,2	0,6	1,2	0%
ft-60, DT(12,193,195,oth)	4,2	1,9	2,4	2,8	1,5	0,8	0,6	0,9	0,4	1,1	0,0	8%
ft-290	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,6	0,0	0,9	0,7	0,5	0,0	18%
ft-61,DT12	1,4	1,7	1,6	1,8	1,8	1,4	2,1	0,4	0,6	0,6	0,3	0%
ft-110	--	--	--	--	--	0,2	--	--	--	0,2	1,5	0%
ft-301, some DT	0,9	1,9	1,3	0,8	0,1	0,6	0,4	--	--	0,2	0,9	0%
ft-10, +/-DT-3	0,5	0,6	0,3	0,5	0,6	0,2	0,8	--	0,6	0,3	--	20%
ft-350, DT(193, oth)	2,9	0,4	2,5	1,8	1,4	1,2	1,4	0,4	0,2	0,2	--	0%
Ft-651, DT15a	1,1	0,9	0,7	0,5	0,4	0,8	0,2	0,2	--	0,3	--	0%
Other ft	35,4	29,7	25,3	31,9	29,6	29,5	21,6	30,0	29,2	19,6	30,7	

Bijlage IIID. Attributie-analyse humane salmonellose.

Geschatte bijdrage aan de humane laboratorium bevestigde salmonellose problematiek (linker y-as) door reizen (of onbekend), landbouwhuisdieren en hun producten. De 2^e, 3^e en 4^e y-as geven respectievelijk schattingen van het aantal gastro-enteritis gevallen in de algemene bevolking veroorzaakt door Salmonella infecties en van de daarmee samenhangende Disability Adjusted Life Years and Cost-of-Illness^{22,23}. Dit is gecalibreerd op het prijspeil van 2006.



Geschatte bijdrage door reizen, landbouwhuisdieren en hun producten aan de laboratorium bevestigde humane salmonellose en de geschatte daar mee corresponderende aantallen gastroenteritis gevallen in de algemene populatie (geijkt op Sensor 1999).

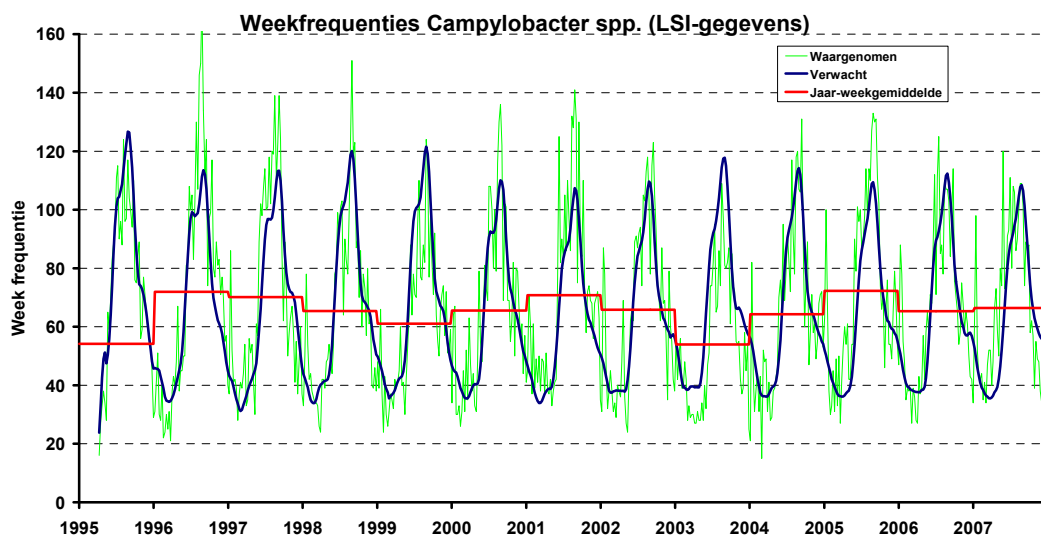
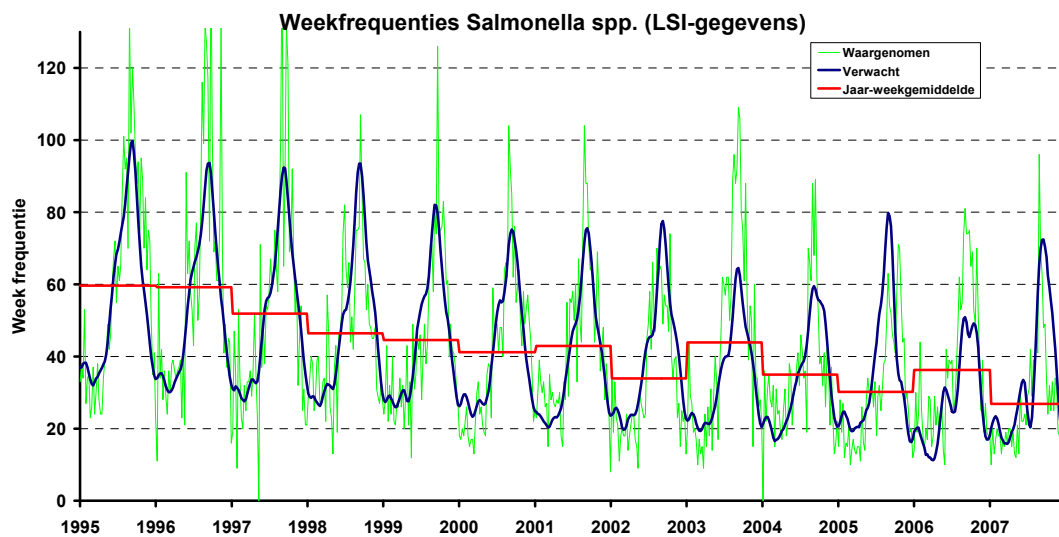
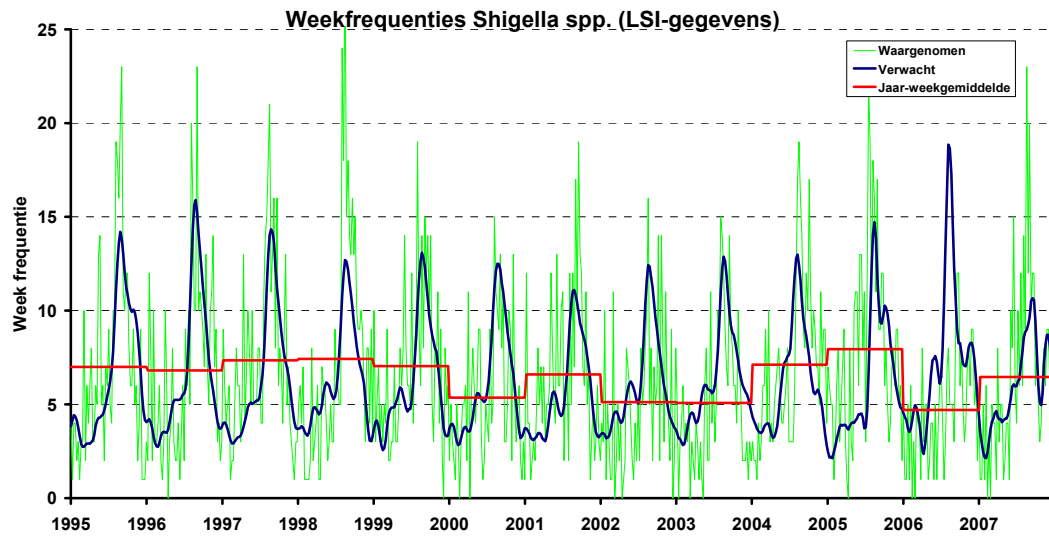


Geschatte bijdrage door reizen, landbouwhuisdieren en hun producten aan de laboratorium bevestigde humane salmonellose in 2007 vergeleken met de periode 2002-2006.

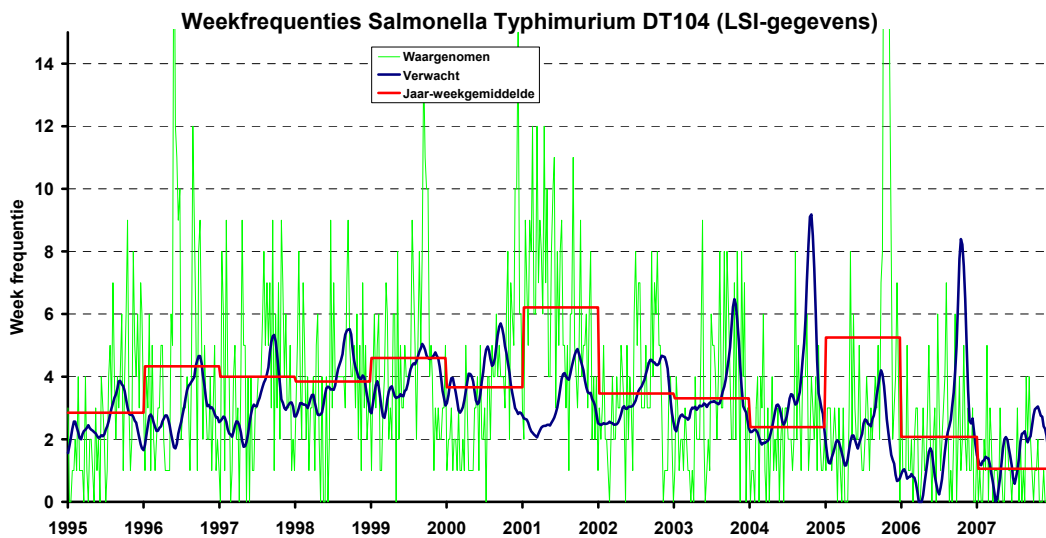
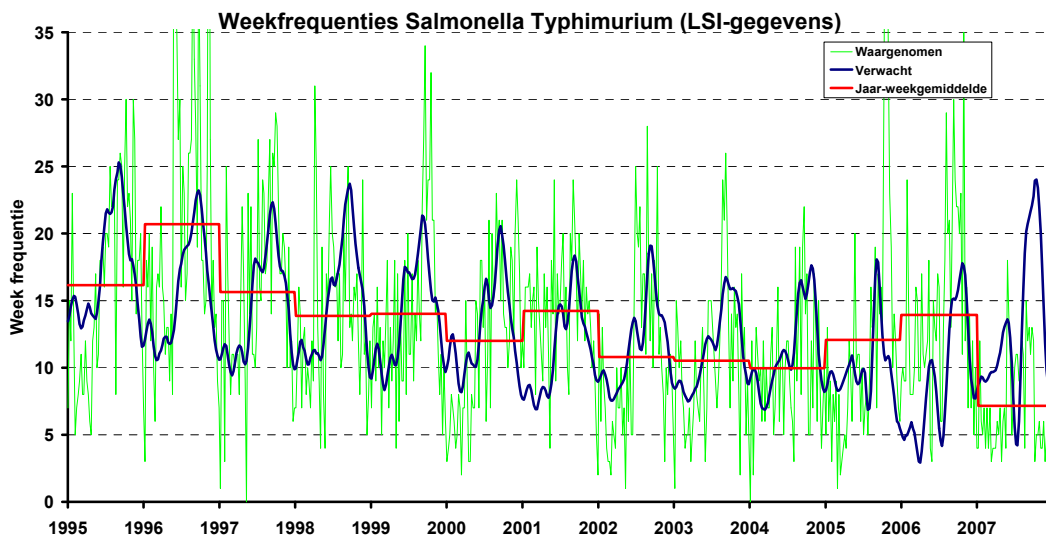
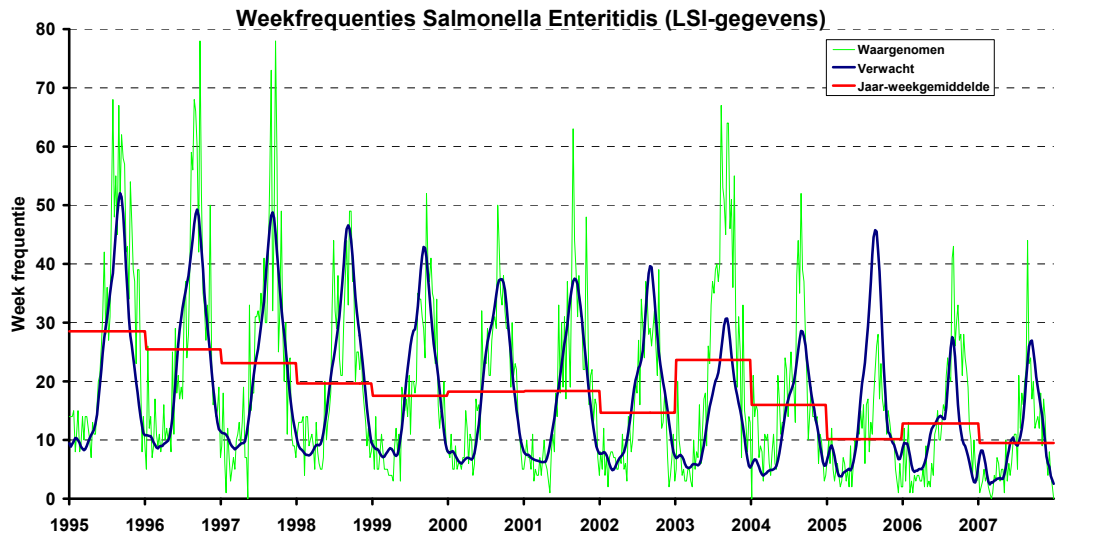
Bijlage IV. Typeringsresultaten van naar het RIVM ingestuurde isolaten *Listeria* spp. vanuit diverse laboratoria. Dit betreft v.n.l. door het RBM ingestuurde isolaten uit bloed en liquor.

	Geïntensiveerde surveillance					
	<i>1998-2002</i> <i>N>147</i>	<i>2003 N=52</i>	<i>2004 N=55</i>	<i>2005 N=96</i>	<i>2006 N=71</i>	<i>2007 N=66</i>
Compartment						
Bloed	71%	63%	65%	75%	74%	67%
Liquor	21%	27%	33%	18%	18%	21%
Anders	8%	10%	2%	7%	8%	12%
Serotypes						
4b	40%	50%	29%	46%	38%	44%
1/2a	30%	31%	58%	43%	43%	38%
1/2b	24%		6%	5%	8%	9%
1/2c	1%				3%	6%
3a		2%	6%	1%	3%	2% (3b)
3a,3b,4e	5%			2%	4%	
4ab			1%		2%	
ON		17%		3%		2%

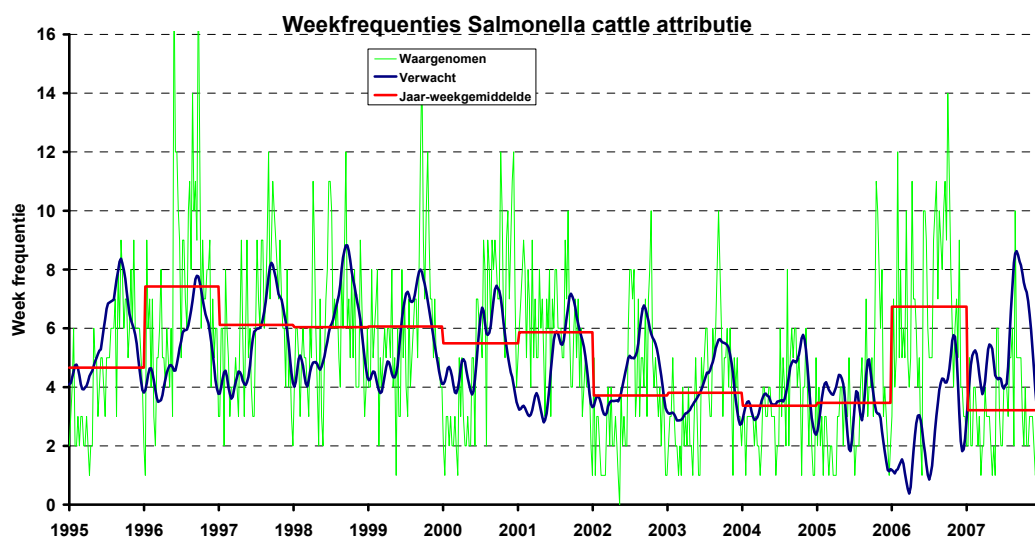
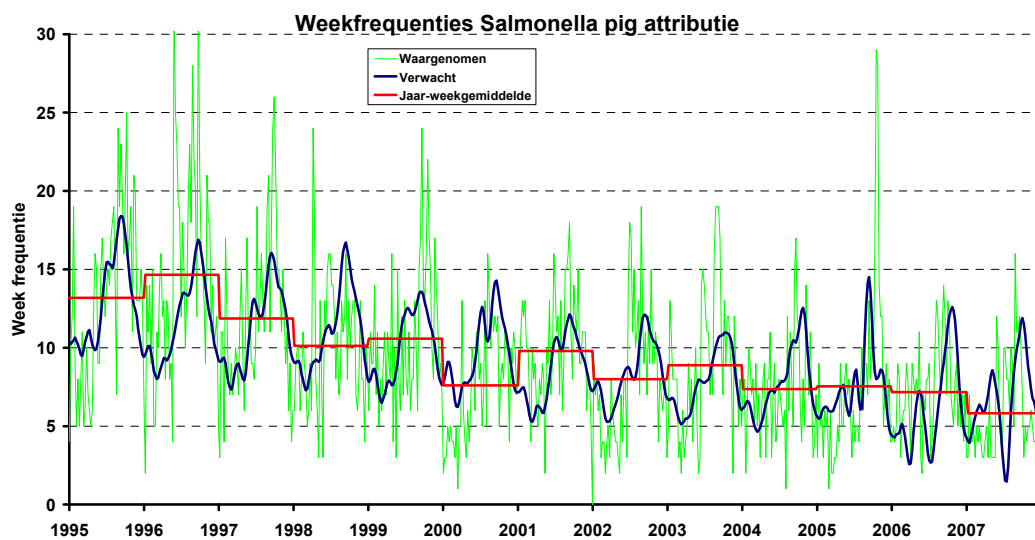
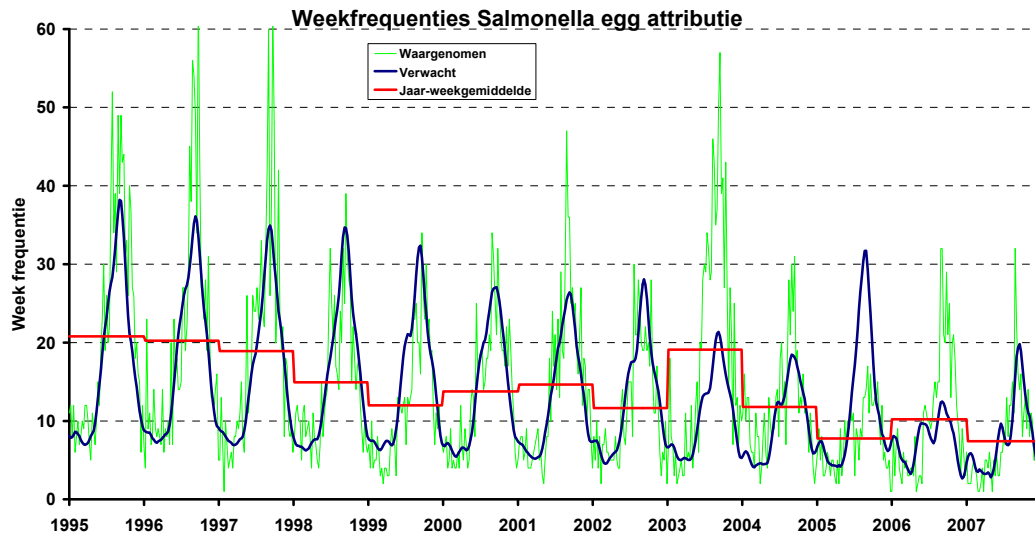
Bijlage VA. Trends in *Shigella* spp. (landelijk dekkend, uit de aangifte), *Salmonella* spp. en *Campylobacter* spp., op basis van de door de 16 voormalige streeklaboratoria (dekking 64%) gerapporteerde isolaten (*Campylobacter* uit 15, dekking 52%).



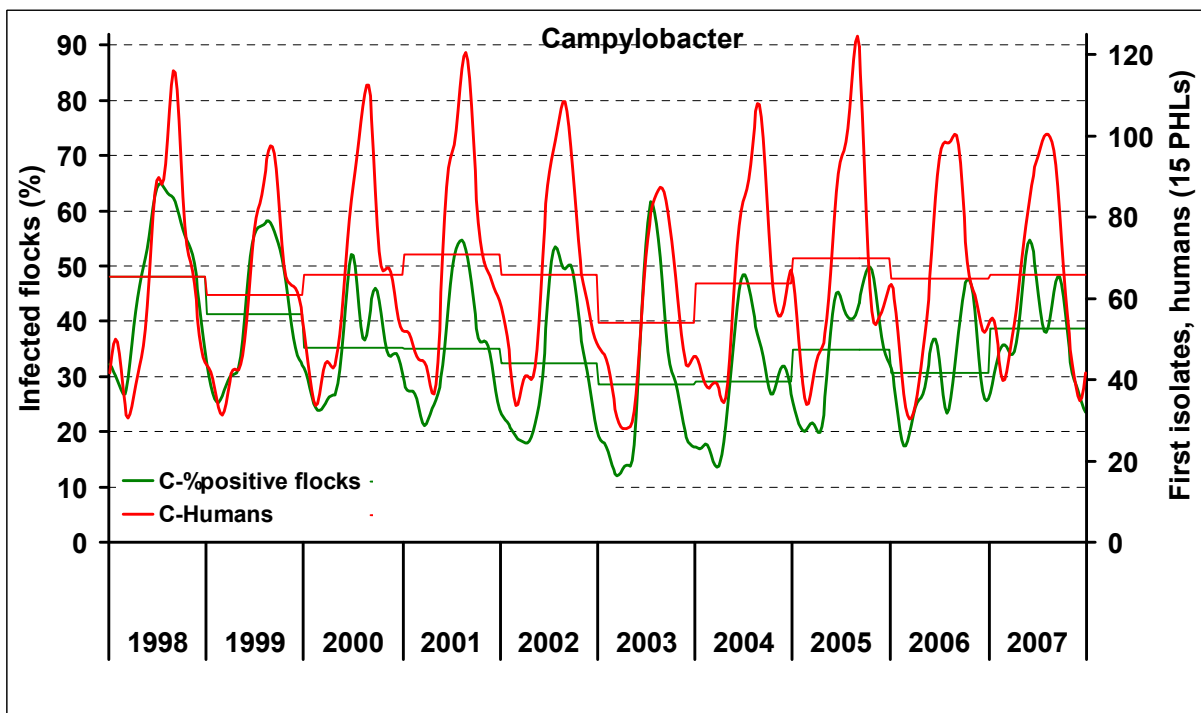
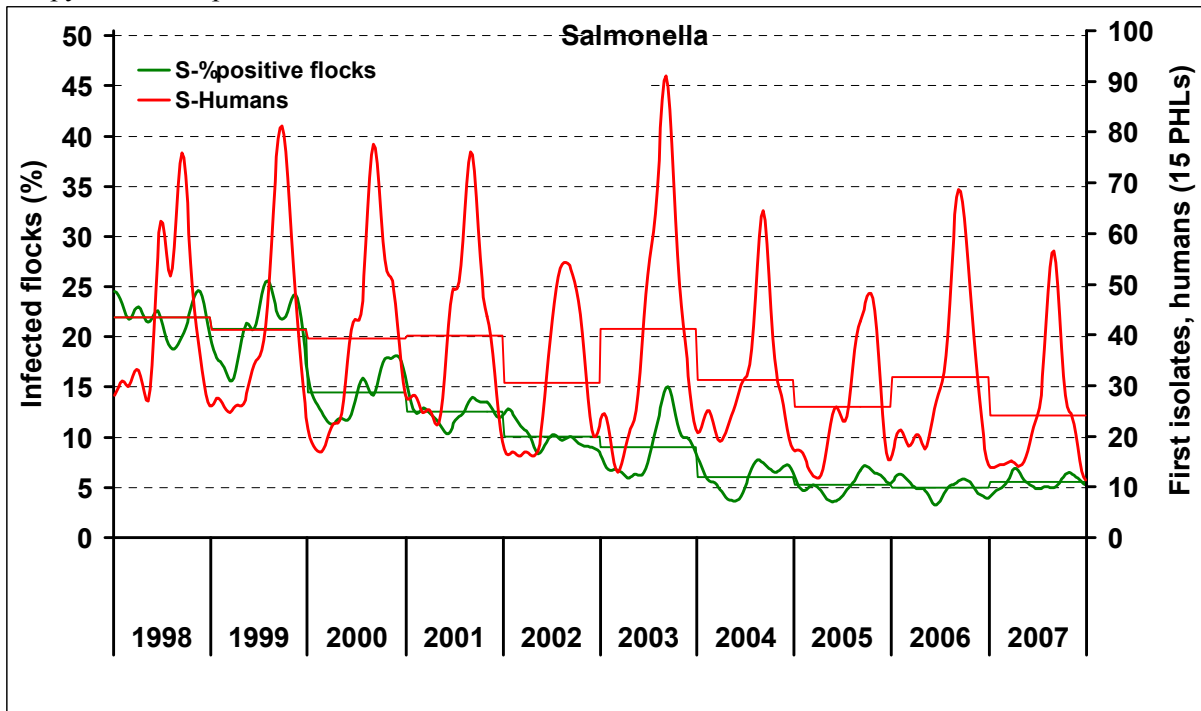
Bijlage VB. Trends in Salmonella serotypes Enteritidis, Typhimurium en S. Typhimurium DT104 (ft506+ft401) op basis van de door de (voormalige) 16 streeklaboratoria (dekking 64%) gerapporteerde isolaten..



Bijlage VC. Verloop voor Salmonella van de tijdreeksen van de laboratoriumbevestigde salmonellose geattribueerd aan pluimvee, varken, rund en eieren (vergelijk IVD).



Bijlage VD. Monitoring van de reductie van de besmetting van slachtkoppels kip (caeca) door het Productschap Pluimvee Vlees en Eieren (PVE) en het verloop van labbevestigde infecties bij de mens. Monitoring gebeurt in het kader van het plan van aanpak voor de reductie van salmonella en campylobacter in pluimvee.



Referenties

- 1 Duynhoven van YTHP, et al. Strategienota onderzoek gastro-enteritis en andere (mogelijk voedsel gerelateerde) enterale infecties. 14 juni 2005
- 2 Pelt W van, Wannet WJB, Giessen AW van de, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis. Een laagte record in 2002, stilte voor de storm?. *Infectieziekten Bulletin*, 2003,14(12): 424-429.
- 3 Van Pelt W, Wannet WJB, Van de Giessen AW, Mevius DJ, Van Duynhoven YTHP. Trends in gastro-enteritis van 1996-2003: laagste aantal campylobacterioses, meeste ziekenhuisopnames voor gastro-enteritis sinds 1996. *Infectieziekten Bulletin* 2004b;15:335-41.
- 4 Pelt van W, Wannet WJB, Giessen AW van de, Mevius DJ, Koopmans MPG, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis van 1996 tot en met 2004. Hoogste aantal ziekenhuisopnames sinds 1996, maar afnemende trend van laboratoriumbevestigde salmonellose en campylobacteriose. *Infectieziektenbulletin* 2005, 16(7): 250 – 256.
- 5 Pelt van W, Notermans D, Giessen AW van de, Mevius DJ, Vennema H, Koopmans M, Asten van L, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis van 1996 - 2005. Toename van ziekenhuisopnames en sterfte: een toenemende rol van virale infecties? *Infectieziektenbulletin* 2006, 17(10): 364 – 370.
- 6 Pelt W van, Notermans D, Mevius DJ, Vennema H, Koopmans MPG, Duynhoven YTHP van. Trends in gastro-enteritis van 1996 – 2006: Verdere toename van ziekenhuisopnames, maar stabiliserende sterfte. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(1).
- 7 Doorduyn Y, Jager C de, Zwaluw WK van der, Notermans D, Heuvelink AE, Ende Aan der, Spanjaard L, Pelt W van. Intensieve surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(10).
- 8 Duynhoven YTHP van, Friesema I, Schuurman T, Roovers A, Zwet AA van, Sabbe L, Zwaluw K van der, Notermans D, Mulder B, Hannen E van, Heilmann F, Buiting A, Jansen R, Kooistra-Smid M. Prevalence, characterization and clinical profiles of Shiga Toxin-Producing *E. Coli* in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect* 2008;14:437-445.
- 9 Friesema IHM, Jager C de, Heuvelink AE, Zwaluw WK van der, Kuiling S, YTHP van Duynhoven YTHP van, Pelt W van. Intensieve surveillance van Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland, 2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(10).
- 10 Friesema IHM, Schimmer B, Stenvers O, Heuvelink AE, Boer E de, Zwaluw K van der, Jager C de, Notermans D, Ouwerkerk I van, Jonge R de, Pelt W van. STEC O157 outbreak in the Netherlands, September-October 2007. *Euro Surv*, 2007, 12(11). <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/071101.asp>.
- 11 Friesema IHM, Jager CM de, Heuvelink AE, Zwaluw WK van der, Maas HME, Pelt W van, Wannet WJB, Duynhoven YTHP van. Infectie met Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* O157 vaker veroorzaakt door consumptie van risicoproducten. *Infectieziekten Bulletin* 2007;18(8):285-289.
- 12 Friesema IHM, Sigmundsdottir G, Zwaluw WK van der, Heuvelink AE, Schimmer B, Jager C de, Rump B, Briem H, Hardardottir H, Atladottir A, Gudmundsdottir E, Pelt W van. An international outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 infection due to lettuce, September – October 2007. *Eurosurveillance*, 2008, 13(50).
- 13 Doorduyn Y, Boer E de., Pelt W van. Registratie voedselinfecties en -vergiftigingen bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg en de Voedsel en Waren Autoriteit, 2007. Bilthoven 2008, RIVM Rapport 330261001/2008.
- 14 Doorduyn Y., Boer E de., Pelt W van. Uitbraken van voedselinfecties en overige meldingen van voedselgerelateerde infecties in 2007. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(10).
- 15 Donker G. Continue Morbiditeits Registratie Peilstations Nederland 2007, NIVEL, Utrecht, 2008.
- 16 http://www.rivm.nl/vtv/object_document/o3617n22451.html
- 17 Hees van BC, Veldman-Ariesen MJ, Jongh BM, Tersmette M, van Pelt W. Regional and seasonal differences in incidence and antibiotic resistance of *Campylobacter* from a nationwide surveillance study in The Netherlands: an overview of 2000-2004. *Clin Microbiol Infect*. 2007 13(3):305-310.
- 18 Olson CK, Ethelberg S, Pelt W van, Tauxe RT. Epidemiology of *Campylobacter jejuni* Infections in Industrialized Nations. In: *Campylobacter* 3rd Edition, II. Clinical and Epidemiologic Aspects of *Campylobacter* Infections. Eds: I Nachamkin, CM Szymanski, MJ Blaser, ASM Press, 2008.
- 19 Heuvelink AE, Hofhuis A, Hoekstra T. De smaak en wraak van rauwe melk. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(3)
- 20 Beek MT van der, Claas ECJ, Mevius DJ, Pelt W van, Wagenaar JA, Kuijper EJ. Inaccuracy of routine susceptibility tests for detection of erythromycin resistance of *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli*. Accepted, december 2008, to *Clinical Microbiology and Infection*.
- 21 Ang CW, Krogfelt K, Herbrink P, Keijser J, Pelt an W, Dalby T, Kuijper M, Jacobs BC, Bergman MP, Schiellerup P, Visser CE. Validation of an ELISA for the diagnosis of recent *Campylobacter* infections in Guillain-Barre' and reactive arthritis patients. *Clin Microbiol Infect*, 2007, 13(9):915-922.
- 22 Teunis PFM, Ang CW, Pelt W van, Duynhoven YTHP van, JB Simonsen, Eijkeren JCH van. *Campylobacter* Serology reveals high infection pressure. Submitted september 2008 to *Emerging Infectious Diseases*
- 23 Beek MT van der, Pelt W van, Heres L, Veldman K, Wagenaar JA, Mevius DJ, Kuijper EJ. Methoden voor isolatie, identificatie en gevoeligheidsbepaling van *Campylobacter* spp.. Submitted, september 2008, to *Nederlands Tijdschrift voor Medische microbiologie*.
- 24 Doorduyn Y, Pelt W van, Siezen CLE, Horst F van der, Duynhoven YTHP van, Hoebee B, Janssen R. Novel insight in the association between salmonellosis or campylobacteriosis and chronic illness, and the role of host genetics in susceptibility to these diseases. *Epidemiol Infect*, 2008 Sep;136(9):1225-34.
- 25 Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, Pelt W van, Wagenaar JA, Owen RJ. Host-Pathogen Interactions in *Campylobacter* Infections: the Host Perspective. *Clinical Microbiology Reviews*, July 2008, p. 505–518 Vol. 21, No. 3
- 26 Havelaar AH, Pelt W van, Ang CW, Wagenaar JA, Gross U, Putten van JPM, Newell DG. Immunity to *Campylobacter*: its role in risk assessment and epidemiology. Accepted november 2008 by *Critical Reviews in Microbiology*.

-
- 27 Valkenburgh S, Oosterom R van, Stenvers O, Aalten M, Braks M, Schimmer B, Giessen A van de, Pelt W van, Langelaar M. Zoonoses and zoonotic agents in humans, food, animals and feed in the Netherlands 2003-2006. 2007. RIVM-rapportnummer:330152001. ISBN-13: 978-90-6960-184-7.
- 28 Schuurman T, Roovers A, van der Zwaluw WK, van Zwet A, Sabbe LJM, Kooistra-Smid AMD, Duynhoven YTHP van. Evaluation of 5'-Nuclease and Hybridization Probe Assays for the Detection of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* in Human Stools. *J Microbiol Methods* 2007;70:406-15.
- 29 Verhoef L, Kroneman A, Duynhoven YTHP van, Boshuizen H, Pelt W van, Koopmans M. Surveillance serves practice: a transmission mode distinguishing tool for norovirus outbreaks. Accepted september 2008 *Emerging Infectious Diseases*.
- 30 <http://ecdc.europa.eu/en/Activities/Surveillance/Enter-net/reports.aspx>
- 31 Veldman K, Pelt W van, Maas HME, Mevius DJ. Plasmid characterization of multi-drug resistant ESBL-and qnr-positive *Salmonella* Concord and *S. Senftenberg* isolates. ASM Conference on Antimicrobial Resistance in zoonotic bacteria and food-borne pathogens, 15 - 18 juni 2008, Kopenhagen, DK.
- 32 Mevius DJ, van Pelt W. eds. MARAN-2007. Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animal in the Netherlands in 2006. www.cidc-lelystad.nl, 2008, CIDC-Lelystad, The Netherlands.
- 33 Veldman K, Pelt W van, Mevius D. 2008. First report of qnr genes in *Salmonella* in The Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 61:452-3.
- 34 Dierikx C, Veldman K, Anjum M, Mafura M, Japing M, Baaiman R, Pelt W van, Notermans D, Mevius DJ. Increase of multi-resistance in *Salmonella* Paratyphi B var Java isolated from Dutch poultry sources. Proceedings of the Med-Vet-Net 4th Annual Scientific Meeting, Jun 2008, St Malo, France.
- 35 Roest HJJ, Liebana E, Wannet W, Van Duynhoven Y, Veldman KT, Mevius DJ. Antibioticum-resistentie bij *Escherichia coli* O157 geïsoleerd tussen 1998 en 2003 in Nederland. *Tijdschr Diergeneeskd* 2007; 132: 954-958.
- 36 Van den Brandhof WE, Bartelds AIM, Koopmans MPG, Van Duynhoven YTHP. General practitioner practices in requesting laboratory tests for patients with gastroenteritis in the Netherlands, 2001-2002. *BMC Family Practice* 2006, 7:56 doi:10.1186/1471-2296-7-56
- 37 Helms M, Vastrup P, Gerner-Smidt P, Molbak K. Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study. *BMJ*. 2003 15;326(7385): 357-361.
- 38 Brandhof WE van den, Kroes ACM, Bosman A, Peeters MF, Heijnen MLA. IJking virologische weekstaten. *Infectieziekten Bulletin* 2002 13: 253-260.
- 39 Mossong J, Marques P, Ragimbeau C, Huberty-Krau P, Losch S, Meyer G, and al. Outbreaks of monophasic *Salmonella enterica* serovar 4,[5],12:i:- in Luxembourg, 2006. *Euro Surveill* 2007;12(6)[Epub ahead of print]: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n06/1206-226.asp>
- 40 Pelt W van, Min J, Veling J, Wit de MAS, Wannet WJB, AW Giessen van de AW, Duynhoven van YTHP. Een explosieve toename in Nederland van multiresistente *Salmonella* Typhimurium DT104 in 2001. *Infectieziektenbulletin* 2001, 12 (10): 356-361.
- 41 Pelt, van W, Mevius D, Stoelhorst HG, Kovats S, Giessen van de AW, Wannet W, Duynhoven YTHP. An explosion of *Salmonella* infections in 2003 in the Netherlands: hot summer or side effect of the avian influenza outbreak? *Eurosurveillance Monthly* 2004 9(7-8).
- 42 Kivi M, Hofhuis A, Notermans D, Wannet WJB, Giessen A van de, Duynhoven YTHP van, Stenvers OFJ, Heck MEOC, Bosman A, Pelt W van. A beef-associated outbreak of *Salmonella* Typhimurium DT104 in the Netherlands September–November 2005 with bearing on national and international policy. *Epidem Infect* 2007 135; 890-899.
- 43 Hofhuis A, Kivi M, Doorduyn Y, Pelt W van, Havelaar AH, Stenvers OFJ, Lesuis R, Notermans S, van Nieuwland LR, van Duynhoven YTHP. Twee landelijke explosies van gastro-enteritis door filet americain in 2005: Mogelijkheden voor het terugdringen van gastro-enteritis door rauwe rundvleesproducten. *Infectieziekten Bulletin* 2007, (18); p248-249.
- 44 Duynhoven YTHP van, Isken LD, Borgen K, Besselse M, Soethoudt K, Haitsma O, Mulder B, Notermans DW, Jonge R de, Pelt W van, Kock P, Stenvers O, Steenbergen van J, on behalf of the outbreak investigation team. Fighting a prolonged outbreak of *Salmonella* Typhimurium related to an uncommon vehicle: hard raw-milk farmhouse cheese. Submitted *Epidemiology and Infection* September 2008.
- 45 Denny J, Threlfall J, Takkinen J, Löfdahl S, Westrell T, Varela C, Adak B, Boxall N, Ethelberg S, Torpdahl M, Straetemans M, Pelt W van. Multinational *Salmonella* Paratyphi B variant Java (*Salmonella* Java) outbreak, August – December 2007. *Euro Surveill*. 2007;12(51).
- 46 Pezzoli L, Elson R, Little C, Fisher I, Yip H, Peters T, Hampton M, De Pinna E, Coia JE, Mather HA, Brown DJ, Nielsen EM, Ethelberg S, Heck M, de Jager C, Threlfall J. International outbreak of *Salmonella* Senftenberg in 2007. *Euro Surveill*. 2007 14;12(6):E070614.3.
- 47 Pezzoli L, Elson R, Little C, Yip H, Fisher I, Yishai R, Anis E, Valinsky L, Biggerstaff M, Patel N, Mather H, Brown D, Coia J, Pelt W van, Nielsen E, Ethelberg S, De Pinna E, Hampton M, Peters T, Threlfall J. Packed with *Salmonella* - Investigation of an international outbreak of *Salmonella* Senftenberg infection linked to contamination of pre-packed basil in 2007. *Foodborne Pathog Dis*. 2008 Oct ;5 (5):661-669
- 48 Kemmeren JM, Mangen M-JJ, van Duynhoven YTHP, Havelaar AH. Priority setting of food borne pathogens. Disease burden and costs of selected enteric pathogens. RIVM report 330080001/2006.
- 49 Havelaar AH, Nauta MJ, Mangen M-JJ, Koeijer A de, Bogaardt M-J, Evers EG, Jacobs-Reitsma WF, Pelt W van, Wagenaar JA, Wit GA de, Zee H van der. Kosten en baten van *Campylobacter* bestrijding in Nederland - Integratie van risico-analyse, epidemiologie en economie. RIVM rapportnr 250911008 Bilthoven, 2005.
- 50 Doorduyn Y, Hofhuis A, de Jager CM, van der Zwaluw WK, Notermans DW, van Pelt W. *Salmonella* Typhimurium outbreaks in the Netherlands in 2008. *Euro Surveill*. 2008;13(44):pii=19026.

-
- 51 Duynhoven YTHP van, Widdowson M-A, Jager CM de, Fernandes T, Neppelenbroek S, Brandhof W van den, Wannet WJB, Kooij JA van, Rietveld HJM, Pelt W van. Salmonella Enteritidis phage type 4b outbreak associated with bean sprouts. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:439-42.
- 52 Bertrand S, Rimhanen-Finne R, Weill F X, Rabsch W, Thornton L, Perevoscikovs J, Pelt W van, Heck M. Salmonella infections associated with reptiles: the current situation in Europe. *Eurosurveillance*, 2008 13(24).
- 53 Bertrand S, Rimhanen-Finne R, Weill F X, Rabsch W, Thornton L, Perevoscikovs J, Pelt W van, Heck M. Salmonella infections associated with reptiles: the current situation in Europe. *Eurosurveillance*, 2008 13(24).
- 54 Doorduyn Y, Brandhof WE van den, Duynhoven YTHP van, Wannet WJB, Pelt W van. Risk factors for Salmonella Enteritidis and Typhimurium (DT104 and non-DT104) infections in The Netherlands: predominant roles for raw eggs in Enteritidis and sandboxes in Typhimurium infections. *Epidemiol Infect* 2006 134: 617-626.
- 55 Friesema I, Schimmer B, Stenvers O et al. STEC O157 outbreak in the Netherlands, September-October 2007. *Euro Surveill*. 2007;12(11):E071101.1.
- 56 Sigmundsdottir G, Atladottir A, Hardardottir H, Gudmundsdottir E, Briem H. STEC O157 outbreak in Iceland, September-October 2007 *Euro Surveill* 2007;12(11):E071101.2.
- 57 Regional incidence of STEC is related to cattle density but not with density of poultry or pig husbandry in the Netherlands. In prep.
- 58 Van Duynhoven YTHP, Friesema IHM, Schuurman T et al. Prevalence, characterization and clinical profiles of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* in the Netherlands. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:437-45.
- 59 Kuijper EJ, Berg RJ van den, Debast SB, Visser EC, Veenendaal D, Troelstra A, Kooij T van der, Hof S van der, Notermans DW. Clostridium difficile ribotype O27, Toxinotype III, the Netherlands. *EID*, 2006, 12(5): 827-830.
- 60 Kuijper E, Coignard B, Brazier J, Suetens C, Drudy D, Wiuff C, and al. Update of Clostridium difficile-associated disease due to PCR ribotype 027 in Europe. *Euro Surveill* 2007;12(6)[Epub ahead of print]: <http://www.eurosurveillance.org/em/v12n06/1206-221.asp>
- 61 Goorhuis A, Debast SB, van Leengoed LA, et al. Clostridium difficile PCR ribotype 078: an emerging strain in humans and in pigs? *J Clin Microbiol* 2008; 46:1157.
- 62 Sylvia B. Debast, Leo A. M. G. van Leengoed, Abraham Goorhuis, Celine Harmanus, Ed J. Kuijper and Aldert A. Bergwerff. Clostridium difficile PCR ribotype 078 toxinotype V found in diarrhoeal pigs identical to isolates from affected humans. *Environmental Microbiology* (2008), in press.
- 63 Wilcox MH, Mooney L, Bendall R, Settle CD, Fawley WN. A case-control study of community-associated Clostridium difficile infection. *J Antimicrob Chemother* 2008; 62:388-96.
- 64 Eerden L van der, Bosman A, Duynhoven YTHP van. Surveillance van hepatitis A in Nederland, 1993-2002. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:1390-4.
- 65 Bovée L, Hoek A van den. Jaarverslag 2002 Infectieziekten. Amsterdam: GG&GD;2003.
- 66 Wit MAS de, Koopmans MPG, Blij van der JF, Duynhoven van YTHP, Hospital infections for rotavirus in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2000, 31: 698-704.
- 67 Verhoef L, Depoortere E, Boxman I, Duizer E, Duynhoven van YTHP, Harris J, Johnsen C, Kroneman A, Le Guyader S, Lim W, Maunula L, Meldal H, Ratcliff R, Reuter G, Schreier E, Siebenga JJ, Vainio K, Varela C, Vennema H, Koopmans M, on behalf of the Food Borne Viruses in Europe network. Norovirus outbreaks on cruise ships associated with emergence of new variants: a predictor in summer for a high-epidemic winter? *Emerg Infect Dis* 2008;14(2):238-4.
- 68 Siebenga JJ, Vennema H, Duizer E, Koopmans MPG. Gastroenteritis Caused by Norovirus GGII.4, the Netherlands, 1994-2005. *Emerg Inf Dis* 2007;13:144-6.
- 69 Verhoef L, Boxman IL, Duizer E, Rutjes SA, Vennema H, Friesema IHM, de Roda Husman MA, Koopmans MPG. Multiple exposures during a norovirus outbreak on a river-cruise sailing through Europe, 2006. *Euro Surveill*. 2008; 13(24):pii=18899. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=18899>
- 70 Siebenga JJ, Vennema H, Renckens B, de Bruin E, van der Veer B, Siezen RJ, Koopmans M. Epochal evolution of GGII.4 norovirus capsid proteins from 1995 to 2006. *J Virol*. 2007, 81(18):9932-41.
- 71 Verhoef L, Kroneman A, Duynhoven YTHP van, Boshuizen H, Pelt W van, Koopmans M. Surveillance serves practice: a transmission mode distinguishing tool for norovirus outbreaks. Accepted september 2008 *Emerging Infectious Diseases*.
- 72 Verhoef L, Beersma T, Boxman I, Duizer E, Duynhoven YTHP van, Friesema I, Götz E, Jager C de, Koopmans MPG. Norovirus symposium: Bruikbare onderzoeksresultaten voor de praktijk. *Infectieziekten Bulletin* 2008 19(2)
- 73 Friesema IHM, Vennema H, Heijne JCM, de Jager CM, Morroy G, Kerkhof JHTC van den, de Coster EJM de, Wolters BA, ter Waarbeek H, Fanoy EB, Teunis PFM, Linde R van der, Duynhoven YTHP van. Norovirus outbreaks in Nursing Homes: the Evaluation of Infection Control Measures. (submitted).
- 74 Asten L van, Siebenga JJ, Wijngaard C van de, Verheij R, Vliet H van, Pelt van W, Koopmans M. Unexplained gastroenteritis illness and deaths in the elderly are associated with norovirus epidemics. *J Inf Dis* submitted 2008.

RIVM

Rijksinstituut
voor Volksgezondheid
en Milieu

Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl