



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

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 28 | Nummer 7 | september 2017

- Tabaksontmoedigingsbeleid
- Trends in *Salmonella* in Nederland in 2016
- Infectienetwerken



Colofon

Hoofredactie

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

Eindredactie

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

Tel.: 030 – 274 43 48

Bureauredactie

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

Tel.: 030 – 274 30 09

Redactieraad

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

Mw. J. van den Boogaard, namens GGD Groningen | Jossy.van.den.Boogaard@groningen.nl

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

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

a.rietveld@ggdhvb.nl

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

patricia.kaaijk@rivm.nl

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

riany.brugmans@ggdhaaglanden.nl

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

N.E.L. Meessen, namen het Universitair Medisch Centrum Groningen, sectie Medische microbiologie | n.meessen@umcg.nl

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

Ontwerp / lay-out

RIVM

Contactgegevens redactie

RIVM, Postbus 1 | Postbak 13, 3720 BA Bilthoven

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

infectieziektenbulletin@rivm.nl

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

Inzending van kopij

Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs worden verzocht rekening te houden met de richtlijnen die te vinden zijn op www.infectieziektenbulletin.nl. Kopij kunt u sturen naar kevin.kosterman@rivm.nl.

Het Infectieziekten Bulletin op internet: www.infectieziektenbulletin.nl

ISSN-nummer: 0925-711X

204 **Gesignaleerd**

Uit het veld

209 Waterpokken op een kinderdagverblijf

De moeder van een van de blootgestelde kinderen is zwanger en seronegatief voor waterpokken. Is het zinvol om haar kind te vaccineren?

G. van den Hoogen

Artikel

213 Tabaksontmoedigingsbeleid kan ernstige luchtweg-infecties bij kinderen helpen te verminderen

T. Faber, J.P. Mackenbach, I.K. Reiss, J.V. Been

Jaaroverzicht

220 Trends in *Salmonella* in Nederland in 2016

Bij de mens, landbouwhuisdieren en in voedsel

W. van Pelt, M. van der Voort, M.-J. Mangen, K.Veldman, B. Wit, M. Heck, L. Mughini-Gras

228 Surveillance van shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland, 2016

I.H.M. Friesema, S. Kuiling, M. van der Voort, P.H. in 't Veld, M.E.O.C. Heck, E. Franz

Proefschrift

236 Infectienetwerken *M.L. Stein*

240 Interview

Jim van Steenberghe

Vraag uit de praktijk

243 Mag BMR-vaccinatie worden gegeven tijdens borstvoeding?

245 Aankondiging

Registratie infectieziekten

246 Meldingen Wet publieke gezondheid

248 Meldingen in de virologische weekstaten

Gesignaleerd

Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland tot en met 17 augustus 2017

Binnenlandse signalen

Mazelen in Europa

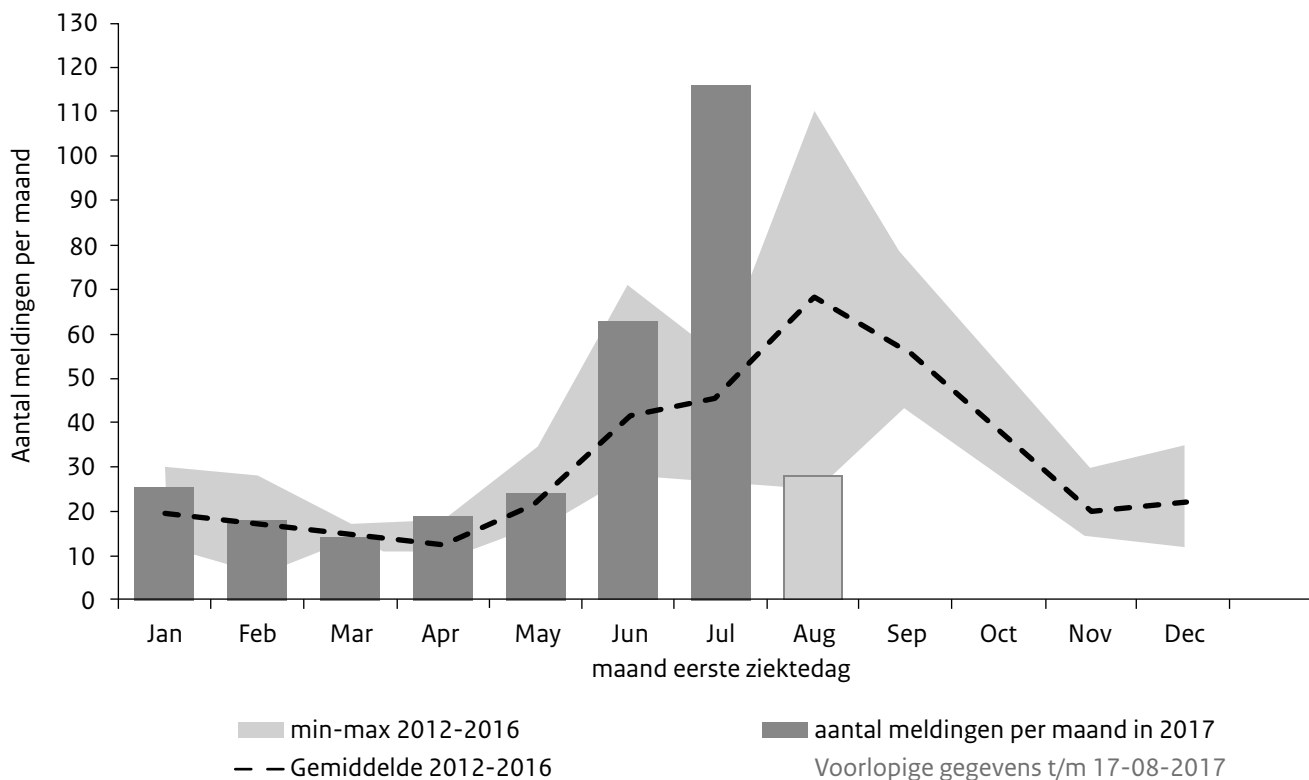
In een aantal Europese landen zijn momenteel mazelenuitbraken. Roemenië en Italië hebben te maken met grote mazelenuitbraken, waarbij nog steeds nieuwe patiënten worden gerapporteerd, ondanks het uitvoeren van maatregelen zoals versterkte vaccinatiecampagnes. In Italië zijn sinds begin 2017 (t/m 1 augustus) 4.001 patiënten gemeld. Hieronder waren 275 medewerkers in de gezondheidszorg. De mediane leeftijd is 27 jaar,

89% van de patiënten was niet gevaccineerd tegen mazelen en 6% had slechts 1 vaccindosis ontvangen. In Roemenië zijn tussen 1 januari 2016 en 28 juli 2017 8.347 patiënten gemeld (1.969 in 2016 en 6.378 in 2017). Nagenoeg alle landen van de Europese Unie hebben mazelenpatiënten gerapporteerd dit jaar, behalve Letland, Liechtenstein, Malta en Noorwegen. Buiten Roemenië en Italië zijn in 2017 (t/m juli) ook veel patiënten gemeld in Engeland/Wales (962) en in Duitsland (814). In Nederland zijn in 2017 11 patiënten gemeld. Sinds begin 2016 zijn in totaal 40 sterfgevallen in Europa gemeld: 32 in Roemenië, 3 in Italië en 1 in Groot-Brittannië, Bulgarije,

Duitsland, Portugal en Frankrijk. (Bronnen: ECDC CDTR, RIVM)

Vaccinatiegraad en jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2016

De vaccinatiegraad voor de verschillende vaccinaties in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is voor het derde opeenvolgende jaar licht gedaald met ongeveer een half procent. Als deze trend zich doorzet, neemt de kans op een mazelenuitbraak in de toekomst toe.



Figuur 1. Aantal legionellosemeldingen per maand in 2017 en aantal meldingen in 2012-2016

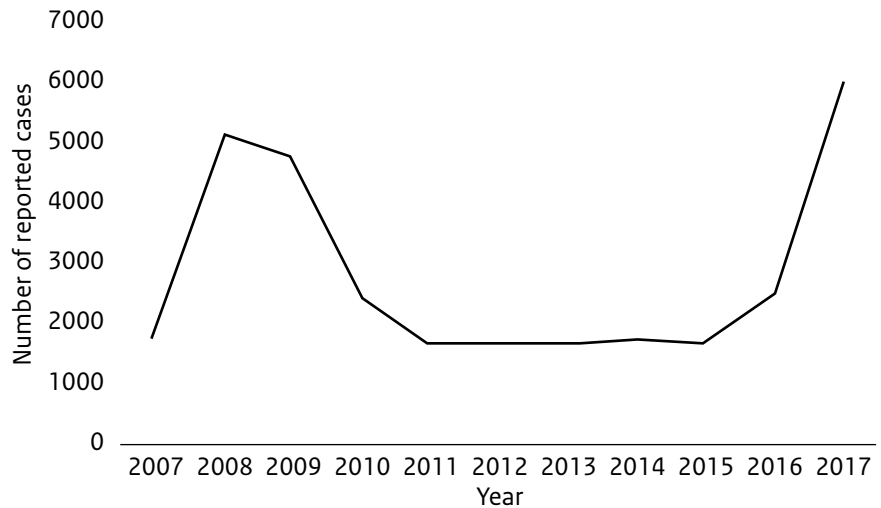
Internationaal gezien is de vaccinatiegraad in Nederland nog steeds hoog. Een uitzondering is de lage deelname aan de HPV-vaccinatie tegen baarmoederhalskanker die voor het eerst afnam van 61 naar 53%. Dit blijkt uit het rapport Vaccinatiegraad en het jaarverslag Rijksvaccinatieprogramma Nederland 2016. (Bron: Rapport vaccinatiegraad)

Toename aantal legionellosemeldingen

In 2017 zijn 115 legionellosemeldingen geregistreerd met een eerste ziekte dag in juli. 84% van deze patiënten heeft de infectie waarschijnlijk binnen Nederland opgelopen. Dit is het hoogste aantal meldingen in een julimaand sinds de landelijke registratie. Alleen in augustus 2006 (120 meldingen) en in augustus en september 2010 (respectievelijk 137 en 118 meldingen) waren er meer meldingen binnen 1 maand (Figuur 1). Er zijn nu 28 meldingen met een eerste ziekte dag in augustus. Er is 1 geografisch cluster van 4 patiënten die binnen hetzelfde postcodegebied wonen, met allen een eerste ziekte dag binnen dezelfde periode van 2 weken. De betrokken GGD onderzoekt dit cluster. Tot dusver is de bron niet gevonden. Er zijn geen natte koeltorens in de directe omgeving bekend. Buiten dit cluster zijn de andere gemelde legionellapatiënten afkomstig uit verschillende delen van het land en wordt er geen clustering gezien. (Bron: RIVM)

TBE opgelopen in Nederland

Bij een Nederlandse vrouw is infectie met het tekenencefalitisvirus (TBEV) vastgesteld. De 51-jarige vrouw kreeg klachten van misselijkheid, myalgie, hepatitis en leukopenie. Twee weken



Figuur 2. Aantal gerapporteerde hepatitis A-patiënten per jaar, periode 2007 – 2017 in 14 EU-landen waarvan data beschikbaar zijn

later kreeg zij neurologische klachten waaronder hoofdpijn, spraakproblemen en fotofobie. De patiënt was niet recent in het buitenland geweest, wel komt zij regelmatig op de Sallandse Heuvelrug. In juni 2017 had zij 2 maal een tekenbeet opgelopen. Ze was niet gevaccineerd tegen flavivirussen. Serologie (ELISA) vertoonde seroconversie dan wel kinetiek van TBEV-specifieke IgM- en IgG-antistoffen; verder was de RT-PCR (reverse transcription polymerase chain reaction) negatief op serum en urine. Materiaal voor een virusneutralisatie-test is ingestuurd naar het Europese TBEV-referentielaboratorium. Eind juni 2016 werd TBEV, behorende tot het TBEV-EU-subtype, voor het eerst aangetoond in teken afkomstig van de Sallandse Heuvelrug (Signaal z86o). In de zomer van 2016 werden de eerste 2 patiënten met een in Nederland opgelopen TBEV-infectie gediagnosticeerd. Bij driekwart van de symptomatische infecties verloopt tekenencefalitis bifasisch, beginnend met koorts, vermoeidheid, algehele malaise en hoofdpijn. Dit duurt meestal 2 tot 7 dagen, gevolgd door een periode van ongeveer 1 week

zonder klachten. In de tweede fase varieert het klinische spectrum van een milde meningitis tot een ernstige encefalitis, met of zonder myelitis. De kans om TBE op te lopen door een tekenbeet wordt, ook op de Sallandse Heuvelrug, als heel klein ingeschat. (Bronnen: LabMICTA, GGD Twente, RIVM Tekenencefalitis, LCI-richtlijn)

Toename van hepatitis A in de EU

Sinds eind 2016 is er in meerdere lidstaten van de Europese Unie (EU) een toename van hepatitis A, zowel in de algemene bevolking als onder risicogroepen, waaronder mannen die seks hebben met mannen (MSM) (Figuur 2). Dit wordt zichtbaar in de epidemiologische rapportage van het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). De volgende EU-lidstaten die meer dan 1.000 patiënten hebben gerapporteerd in het eerste half jaar van 2017 vallen op: Spanje (2.639 versus 325 in 2016), Frankrijk (1.149 versus 693 in 2016) en Italië (1.410 versus 142 in 2016). In Nederland is ook een toename,

namelijk 114 patiënten tot en met mei 2017 versus 20 in dezelfde periode in 2016. In 2017 zijn relatief meer mannen dan vrouwen gediagnosticeerd, passend bij de huidige verheffing van hepatitis A onder MSM. (Bron: ECDC)

Voedselgerelateerde ziektelast in 2016

Het RIVM onderzoekt jaarlijks hoeveel mensen ziek worden van 14 ziekteverwekkers die via voedsel in het menselijk lichaam terechtkomen. De resultaten bieden handvatten om meer zicht te krijgen op het daadwerkelijke aantal voedselinfecties dat mensen jaarlijks oplopen, de bijbehorende ziektelast en de diverse blootstellingsroutes. Het gaat om 4 soorten virussen: rotavirus, norovirus en het hepatitis A- en E-virus; 7 soorten bacteriën:

Campylobacter, *Salmonella*, STEC O157, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* en *Bacillus cereus* en de 3 volgende parasieten: *Giardia*, *Cryptosporidium* en *Toxoplasma gondii*. De voedselgerelateerde ziektelast wordt uitgedrukt in DALY's (Disability Adjusted Life Year), een internationaal gehanteerde maat voor het aantal gezonde levensjaren dat verloren gaat aan ziekte of vroegtijdig overlijden. Het aantal DALY's als gevolg van deze 14 voedselgerelateerde pathogenen is in 2016 geschat op 4.708, en is daarmee iets hoger dan in 2015 (4.642 DALY's). Tevens is een schatting gemaakt van de kosten die aan voedselgerelateerde ziektelasten verbonden zijn, waaronder de directe medische kosten, maar ook indirecte kosten voor de patiënt en zijn familie, zoals reiskosten en kosten door werkverzuim. In 2016 bedroegen deze 171 miljoen Euro, 1 miljoen Euro minder dan de kosten in 2015. Behalve via voedsel kunnen de onderzochte pathogenen ook via andere blootstellingsroutes zoals het

milieu, dieren, en van mens op mens worden overgedragen. Het verschilt per pathogeen hoe groot het aandeel per blootstellingsroute is. De totale ziektelast van alle 'routes' is geschat op 12.020 DALY's, en is daarmee iets lager dan in 2015 (12.190 DALY's). De totale kosten zijn geschat op 430 miljoen Euro, vergeleken met 435 miljoen in 2015. De verschillen in DALY's en kosten zijn grotendeels een gevolg van schommelingen in het aantal infecties dat deze 14 ziekteverwekkers veroorzaakten. (Bron: RIVM-rapport Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2016)

Buitenlandse signalen

Dengue in Sri Lanka

Dit jaar (tot en met 7 juli) hebben de gezondheidsautoriteiten in Sri Lanka 80.732 denguepatiënten gerapporteerd, waarvan 215 overleden. Dit is ruim 4 keer meer dan het gemiddelde aantal denguepatiënten in dezelfde periode tussen 2010 en 2016. De huidige dengue-uitbraak doet zich voor in 15 van de 25 districten in het land, onder een populatie van bijna 600.000 inwoners. De verwachte piekmaanden van mei tot en met juli vallen samen met de start van de zuidwestelijke moesson in eind april. Ongeveer 43% van de patiënten werd gerapporteerd uit de westelijke provincie en de meest aangedane gebieden liggen in het Colombodistrict waar 18.186 patiënten werden gemeld. Voorlopige laboratoriumtesten in de huidige epidemie hebben aangetoond dat meer dan de helft van de geserotypeerde monsters denguevirusserotype 2 (DENV-2) bevatten. Alle 4 denguevirusserotypen (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) circuleren al meer

dan 30 jaar in Sri Lanka, DENV-2 wordt echter sporadisch gedetecteerd sinds 2009. In mei 2017 werd Sri Lanka getroffen door hevige regenval in het zuiden, gevolgd door overstromingen en landverschuivingen. De regenval veroorzaakt een toename van het aantal broedplaatsen voor muggen (stilstaand water in onder andere afval). Vermoedelijk is het aantal denguegevallen hierdoor hoger in (voor-)stedelijke gebieden. Door de hevige regenval is het onvoldoende mogelijk gebleken om afval goed op te ruimen en poelen van stilstaand water en andere mogelijke broedplaatsen voor muggenlarven aan te pakken. (Bron: WHO Country Office)

Cholera in Jemen

In Jemen is sinds oktober 2016 een grote cholera-epidemie gaande. Het aantal patiënten neemt snel toe: tussen 27 april en 7 juli van dit jaar werden 313.538 vermoedelijke patiënten gemeld uit nagenoeg alle delen van het land, hiervan overleden 1.732. Door de burgeroorlog zijn veel medische voorzieningen gesloten. De World Health Organization (WHO) en andere organisaties treffen maatregelen, zoals het opzetten van behandelcentra en starten van vaccinatiecampagnes. Ook in Haïti, de Filipijnen, India, en verschillende Afrikaanse landen (onder meer Nigeria, Kenia, Angola, de Democratische Republiek Congo, Tanzania, Ethiopië, Noord- en Zuid-Soedan, Somalië) zijn momenteel cholera-epidemieën gaande. (Bronnen: Emerging infections summary June 2017, Promed, WHO, ECDC)

Chikungunyavirusinfecties in Zuid-Frankrijk

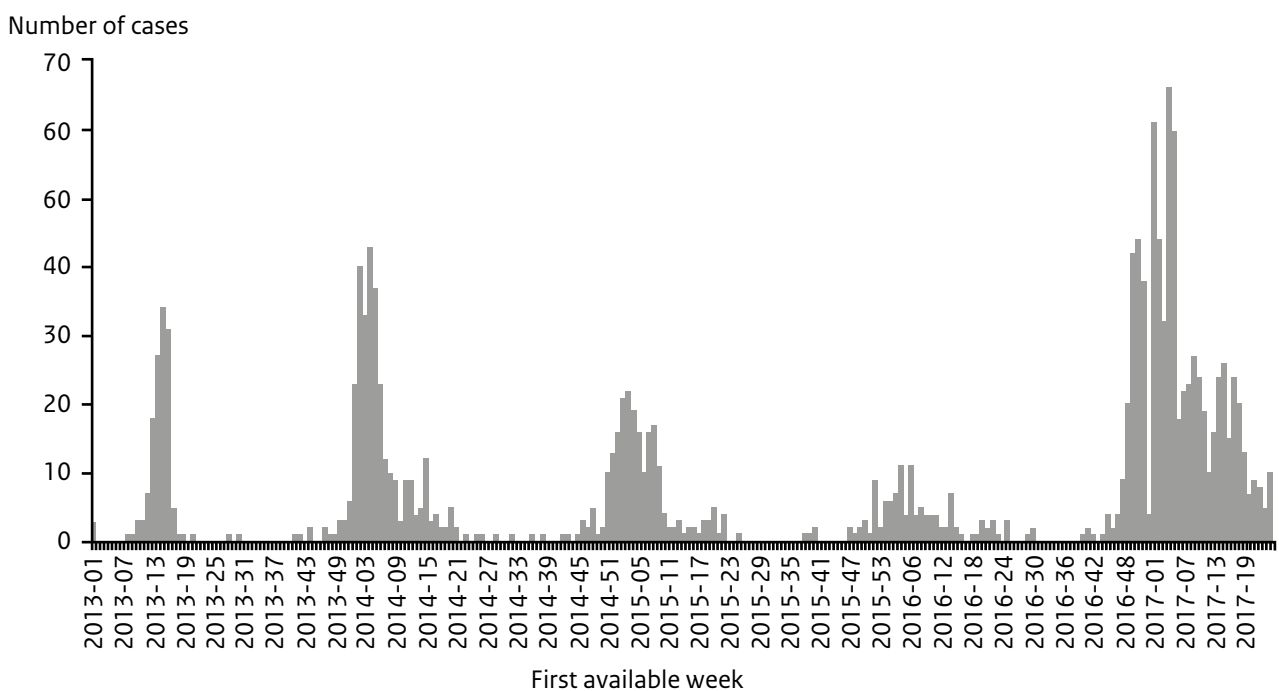
Deze week meldden Franse gezondheidsautoriteiten 2 patiënten met een niet aan verblijf in het buitenland gerelateerde chikungunyavirusinfectie, in Cannet-des-Maures in het zuidelijke departement Var. De eerste ziektegedag van de eerste patiënt was op 2 augustus en de chikungunyavirusinfectie werd met PCR op 9 en 11 augustus bevestigd. Er zijn vectorcontrolemaatregelen genomen en opgeschaald en er wordt actief naar nieuwe patiënten gezocht. Op 14 augustus werd een tweede patiënt gemeld, met een eerste ziektegedag op 7 augustus. Deze patiënt woont in dezelfde wijk als de eerste patiënt. Een indexpatiënt die een chikungunyavirusinfectie buiten Frankrijk heeft opgelopen en de lokale Zuid-Franse muggenpopulatie geïnfecteerd kan hebben, is nog niet gedetecteerd.

De afgelopen jaren zijn er een aantal clusters geweest van patiënten die een chikungunya- of denguevirusinfecties hadden opgelopen in Frankrijk. Hieronder was een uitbraak van chikungunyavirusinfecties met 12 patiënten in oktober 2014 in Montpellier. De indexpatiënt bleek een reiziger te zijn die recent was teruggekeerd uit Kameroen. Het chikungunyavirus wordt overgedragen door de muggen *Aedes aegypti* en *Aedes albopictus*. Alleen *Aedes albopictus* is momenteel gevestigd in delen van Zuid-Europa. (Bronnen: ECDC, EWRS, ARS PACA, VectorNet map)

Influenza A(H7N9) in China

Sinds begin 2013 zijn er in China 1.548 patiënten gemeld met een aviaire influenzavirus A(H7N9)-infectie, van wie er 561 zijn overleden. De vijfde

epidemie die in de winter van 2016 begon, is groter in aantal en geografische omvang dan het geval was in eerdere seizoenen (Figuur 3). Het ECDC heeft een rapid risk assessment uitgebracht waarin gesteld wordt dat dit kan samenhangen met de toegenomen circulatie van het virus onder pluimvee. In februari 2017 is een nieuwe influenza A(H7N9)-variant vastgesteld met mutaties in het haemagglutininegen, waardoor het ziekmakend vermogen van het virus voor pluimvee is verhoogd. Deze voor vogels hoogpathogene variant is bij 25 patiënten aangetoond. De patiënten waren niet zeker dan gebruikelijk. Zowel de hoog- als laagpathogene virussen circuleren onder pluimvee. Het ECDC raadt reizigers naar China af om pluimveebedrijven of markten met levende dieren te bezoeken. (Bronnen: ECDC-RRA, WHO)



* If week of onset was not available, the week of reporting was used

Figuur 3. Gemelde patiënten met een influenza A(H7N9)-infectie in China per week, januari 2013 – juni 2017

WHO waarschuwt voor resistente gonorroe

Uit een surveillancestudie van de WHO (Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme – GASP) blijkt dat er wereldwijd sprake is van toegenomen antibioticaresistentie van *Neisseria gonorrhoeae*, de veroorzaker van gonorroe. Data uit 2009 – 2014 tonen uitgebreide resistentie tegen ciprofloxacin, een toename van resistentie tegen azitromycine, en het opkomen van resistentie tegen ceftriaxon. In Nederland wordt resistentie gemonitord via het Gonokokken Resistentie

tegen Antibiotica Surveillance Programma (GRAS) bij de Centra Seksuele gezondheid (CSG). Tot nu toe is bij de CSG geen resistentie gevonden tegen ceftriaxon, het huidige eerstekeuzeantibioticum voor de behandeling van gonorroe. Resistentie tegen azitromycine lijkt over de afgelopen jaren toegenomen: van 5,8% in 2012 naar 13,8% in 2016. Resistentie tegen ciprofloxacin en cefotaxim nam de afgelopen jaren af. Een Amsterdamse studie, begin dit jaar gepubliceerd in Eurosurveillance, toonde tussen 2012-2015 een lichte toename van verminderde gevoeligheid tegen

azitromycine en ceftriaxon; er werd geen resistentie tegen ceftriaxon gevonden. (Bronnen: WHO, Sexually transmitted infections including HIV, in the Netherlands in 2016, Eurosurveillance)

Auteur

E. Fanoy, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM

Correspondentie

ewout.fanoy@rivm.nl

Uit het veld

Waterpokken op een kinderdagverblijf

De moeder van een van de blootgestelde kinderen is zwanger en seronegatief voor waterpokken. Is het zinvol om haar kind te vaccineren?

G. van den Hoogen

In januari van dit jaar werd de GGD West-Brabant gebeld door een bezorgde vader over het feit dat er kinderen met waterpokken (varicella) zijn op het kinderdagverblijf van zijn oudste kind, een jongetje van 17 maanden. Zijn vrouw is zwanger en heeft nooit waterpokken gehad en hun zoontje ook niet. Is het vaccineren van iemand die aan het waterpokkenvirus is blootgesteld en contact heeft met een voor waterpokkenvirus seronegatieve zwangere vrouw, een effectieve en veilige maatregel?

Casus

Een vrouw uit Kenia is 13 weken zwanger van haar tweede kind. Eerder tijdens deze zwangerschap is serologisch onderzoek gedaan en bleek dat zij geen antistoffen heeft tegen waterpokken aan. Haar zoontje heeft klinisch nooit waterpokken doorgemaakt; hiervan is geen serologische bevestiging. Hij is nooit met waterpokken in aanraking geweest. Ter bescherming van de moeder en haar ongeboren baby, hebben de ouders hun zoontje thuisgehouden van het kinderdagverblijf. De vader vraagt of zijn zoontje gevaccineerd kan worden zodat hij weer naar het kinderdagverblijf kan.

Waterpokken

Waterpokken wordt veroorzaakt door infectie met het varicellazostervirus (VZV) en veroorzaakt tijdens de zwangerschap gezondheidsproblemen bij zowel de moeders als hun ongeboren baby's. De meest ernstige gevolgen met de hoogste morbiditeit/mortaliteit, zijn het congenitaal varicellasyndroom, maternale varicellapneumonie en neonatale varicella (Zie kader). (1)

De richtlijn Waterpokken van de Landelijke Coördinatie infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM adviseert om

varicellazosterimmunoglobuline (VZIG) binnen 96 uur (of eerder bij continue blootstelling zoals bij een gezinscontact) aan seronegatieve zwangere vrouwen toe te dienen, als zij blootgesteld zijn aan het waterpokkenvirus. De richtlijn zegt niets over het vaccineren van aan waterpokkenvirus blootgestelde personen ter bescherming van zwangere vrouwen in hun omgeving die nooit waterpokken hebben gehad. Wij hebben deze optie nader onderzocht naar aanleiding van deze casus.

Waterpokkenvaccinatie

Het waterpokkenvaccin (Provarivax in Nederland) is een vaccin op basis van levend-verzwakt virus. Het mag gegeven worden aan kinderen vanaf 12 maanden. Eenmalige vaccinatie geeft 83% bescherming tegen (ernstige) waterpokken. Om de effectiviteit naar 95% te verhogen wordt een tweede vaccinatie na 4-8 weken geadviseerd. (2) Bij 97% van de kinderen in de leeftijd van 16-23 maanden worden 6 weken na de eerste vaccinatie antistoffen aangetoond. (3) De klinische beschermingsduur houdt bij gezonde kinderen zeker 7-10 jaar aan. (4) De bijwerkingen na vaccinatie zijn relatief gering. In uitzonderlijke gevallen krijgen kinderen op waterpokken lijkende huiduitslag en kunnen zij anderen die vatbaar zijn, besmet-

Waterpokken tijdens de zwangerschap: wat zijn de risico's? (1)

Primaire maternale waterpokken in de eerste 24 weken van de zwangerschap veroorzaakt in 8% (op basis van PCR-testuitslagen) tot 24% (op basis van klinische verschijnselen/serologisch onderzoek) van de gevallen een infectie bij de ongeboren baby. In 23% van deze gevallen heeft dit intra-uteriene groeivertraging tot gevolg en in bijna alle gevallen heeft de baby een laag geboortegewicht. De hoogste morbiditeit en mortaliteit wordt echter veroorzaakt door:

- **Congenitaal varicellasyndroom (CVS)**
Na een infectie bij de ongeboren baby die is ontstaan in de eerste 2 trimesters van de zwangerschap, zullen bij 12% van de geïnfecteerde ongeboren baby's CVS-geassocieerde congenitale afwijkingen ontstaan. De incidentie van CVS na infectie in de eerste 20 weken zwangerschap is 0,9%. Het vaakst aangedaan zijn de huid (70%), ledematen (46-72%), zenuwstelsel (48-62%) en ogen (44-52%). De mortaliteit in de eerste levensmaanden is 30%. CVS is nooit aangetoond na infectie bij een zwangerschapsduur van >28 weken.
- **Maternale varicellapneumonie**
10-20% Van de zwangere vrouwen met waterpokken krijgt een varicellapneumonie. De mortaliteit hiervan is 3-14%. Het risico op pneumonie stijgt naarmate de zwangerschap op het moment van besmetting, is gevorderd
- **Neonatale varicella**
Als een zwangere vrouw waterpokken heeft in de periode 5 dagen vóór tot 2 dagen na de bevalling (2) kan dit waterpokken veroorzaken bij haar pasgeboren baby. De mortaliteit is hoger bij baby's die vóór de 28e week geboren worden en/of <1 kg wegen bij geboorte.

ten. Kinderen die gevaccineerd zijn moeten dan ook de eerste 6 weken na vaccinatie contact vermijden met bijvoorbeeld zwangere vrouwen die seronegatief zijn voor het waterpokkenvirus. (2)

vaccinatie is aannemelijk kleiner dan de kans dat hij waterpokken oploopt op het kinderdagverblijf. Dit betekent dat door hem tijdig te vaccineren de kans op besmetting van zijn moeder wordt verkleind.

Welke maatregelen? Overwegingen

Hoe groot is de kans dat het kind na vaccinatie een op waterpokken lijkende huiduitslag krijgt en zijn moeder besmet? Hoe verhoudt dit zich tot de kans van waterpokken oplopen op het kinderdagverblijf en het besmetten van de moeder op die manier?

Sinds de invoering van waterpokkenvaccinatie in de USA in 1995 zijn er 8 gevallen gedocumenteerd waarbij er transmissie van vaccin-VZV naar anderen heeft plaatsgevonden. Alle 8 betrokken kinderen hadden waterpokkenachtige huiduitslag gekregen na de vaccinatie. Als dit niet ontstaat is de kans op transmissie van vaccin-VZV zeer gering. (5) De kans dat het kind een besmettelijk huiduitslag krijgt na

Wat zijn de alternatieven voor vaccinatie?

Toedienen van varicellazosterimmunoglobuline (VZIG)

In geval het kind waterpokken krijgt, komt zijn moeder in aanmerking voor toediening van VZIG binnen 24 uur nadat bij hem de eerste pok is verschenen. Dit geldt overigens ook als het kind gevaccineerd wordt en waterpokkenachtige huiduitslag krijgt. VZIG is echter moeilijk verkrijgbaar. Daarbij bestaat de kans dat de eerste pok (te) laat wordt opgemerkt.

Wering van het kinderdagverblijf

De ouders houden op eigen initiatief het kind weg van het kinderdagverblijf om zijn moeder en haar ongeboren baby te beschermen. Als het kind nog niet geïnfecteerd is, zal hij gedurende de gehele uitbraak geweerd moeten worden. Dit kan bij waterpokken, met een incubatietijd tot 21 dagen, een paar maanden duren. Als het kind wel gevaccineerd wordt, is te verwachten dat hij na 2-4 weken later voldoende antistoffen heeft opgebouwd. De vaccinatie verkort daarmee de periode van wering.

Serologisch onderzoek

Alhoewel een positieve uitslag van serologisch onderzoek iedereen zou geruststellen, is het een voor een kind ingrijpende onderzoeksmethode waarbij, op basis van de anamnese, de kans op een positieve uitslag klein is. Daarbij wordt vaccinatie mogelijk uitgesteld in afwachting van de uitslag (duur: 1 week).

Welke aanvullende adviezen gelden bij vaccinatie?

Wij adviseren om de tweede vaccinatie van het kind te geven nadat zijn moeder is bevallen. Op deze manier wordt zij niet nogmaals mogelijk blootgesteld aan vaccin-VZV, omdat de seroconversie bij kinderen na 1 vaccinatie al hoog is. Verder adviseren wij om het kind na de eerste vaccinatie, 2-4 weken weg te houden van het kinderdagverblijf.

Wat zijn de morele afwegingen

Met betrekking tot het kind

Mag een wilsonbekwaam kind gevaccineerd worden ten bate van iemand anders? Om dit te kunnen beantwoorden hebben we een stappenplan gebruikt om de effectiviteit, de subsidiariteit ('is de minst ingrijpende maatregel genomen?') en de proportionaliteit van de maatregelen te beoordelen. (6)

De effectiviteit van vaccineren en andere maatregelen is hierboven al besproken.

Voor wat betreft de subsidiariteit van maatregelen rond het kind zijn we tot de volgende conclusies gekomen:

- Wering van het kinderdagverblijf is minder ingrijpend dan vaccineren
- Langdurige wering van het kinderdagverblijf is meer ingrijpend dan vaccinatie
- Er is een kleine kans op bijwerkingen na vaccinatie
- Vaccinatie geeft geen langdurige bescherming, doormaken van een infectie wel

Met betrekking tot de zwangere moeder en haar ongeboren baby

Hierbij hebben we onder andere gekeken naar de ongerustheid van de ouders over het tijdig toedienen van VZIG en de financiële consequenties van het thuishouden van hun kind; beide ouders werken fulltime. Verder hebben we besproken of vaccineren van het kind in verhouding staat met het risico op waterpokken voor zijn moeder en haar ongeboren baby. Gezien de ernst van de complicaties van zo'n infectie, maar ook van de consequenties die dit zou hebben voor het

kind, beschouwd wij vaccinatie als een proportionele maatregel in deze casus.

Beloop en conclusie

In goed overleg met ouders en de betrokken gynaecoloog heeft het kind op de GGD de eerste vaccinatie gekregen zonder serologiebepaling vooraf. De ouders hebben het advies gekregen om moeder en zoon volledig te vaccineren, na de zwangerschap. De ouders kiezen er verder voor om hun kind na de vaccinatie 4 weken thuis te houden. Op het kinderdagverblijf gaat de uitbraak nog wekenlang door. Zowel het kind als zijn moeder hebben geen waterpokken(achtige) klachten gekregen.

Situaties die te maken hebben met de gezondheid van zwangere vrouwen en (ongeboren) kinderen liggen gevoelig en veroorzaken regelmatig maatschappelijke onrust. Hier ligt een taak voor (publieke) hulpverleners. Het vaccineren van een kind om een ernstige infectieziekte bij een zwangere vrouw te voorkomen is een maatregel die per casus zorgvuldig moet worden afgewogen.

Casussen zoals deze komen in Nederland weinig voor door de hoge prevalentie van waterpokken. Als dit soort situaties zouden toenemen, bijvoorbeeld door toegenomen immigratie van mensen uit landen waar waterpokken weinig voorkomen, denken wij dat het zinvol is om vaccinatie onder bepaalde omstandigheden, op te nemen in de LCI-richtlijn.

Auteur

G. van den Hoogen, GGD West-Brabant

Correspondentie

G.Hoogen@ggdwestbrabant.nl

Literatuur

1. R.F. Lamont et al. Varicella Zoster Virus (Chickenpox) Infection in Pregnancy. BJOG. 2011 Sep; 118(10): 1155-1162
2. LCI-website. Waterpokkenvaccinatie, Informatie voor Professionals. Jan2017. <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/waterpokkenvaccinatie>
3. C. Jo White et al. Varicella Vaccin (VARIVAX) in Healthy Children en Adolescents: Results from Clinical Trials, 1987 to 1989. Pediatrics. 1991 May;87:604-610
4. NVMM richtlijn Waterpokken 2010: https://richtlijnen-database.nl/richtlijn/varicella/indicaties_vaccin_tegen_varicella.html#onderbouwing

5. CDC-website. Vaccines and preventable diseases, For Healthcare Professionals, Routine Varicella Vaccination. Nov 2016) <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/varicella/hcp/recommendations.html>
6. Ethiek Instituut Universiteit Utrecht en GGD Midden-Nederland, in samenwerking met RIVM en ZonMW. Stappenplan Casusbespreking Ethiek Infectieziekten.

Artikel

Tabaksontmoedigingsbeleid kan ernstige luchtweginfecties bij kinderen helpen te verminderen

T. Faber, J.P. Mackenbach, I.K. Reiss, J.V. Been

Dit artikel biedt een overzicht van de wetenschappelijke literatuur over het verband tussen tabaksontmoedigingsbeleid en gezondheid van kinderen, met speciale aandacht voor luchtweginfecties. Recent onderzoek laat zien dat de invoering van strenge wetgeving gericht op een rookvrije omgeving, geassocieerd is met aanzienlijke gezondheidswinst bij kinderen, waaronder een afname in ziekenhuisopnamen vanwege lageluchtweginfecties. Enkele studies hebben ook soortgelijke verbeteringen aangetoond na het verhogen van tabaksaccijnzen en het aanbieden van programma's om te stoppen met roken. Er is toenemend bewijs dat beleidsmaatregelen voor tabaksontmoediging groot potentieel hebben om de volksgezondheid van (ongeboren) kinderen te bevorderen. Deze bevindingen benadrukken het belang om tabaksontmoedigingsbeleid in Nederland en wereldwijd te versterken.

Blootstelling aan tabaksrook en luchtwegproblemen bij kinderen

Impact van roken wereldwijd

Roken is momenteel de belangrijkste vermijdbare oorzaak van ziekte en sterfte ter wereld. Per jaar sterven er wereldwijd ongeveer 6 miljoen mensen door roken, waarvan ongeveer 20.000 mensen in Nederland. (1,2) Volgens een recent rapport van de World Health Organization (WHO) en het Amerikaanse National Cancer Institute (NCI) zal het aantal aan tabak gerelateerde sterfgevallen in 2030 naar verwachting gestegen zijn tot ongeveer 8 miljoen per jaar wereldwijd. (1)

Gevolgen van (mee)roken voor gezondheid van kinderen

Blootstelling aan tabaksrook is zeer schadelijk voor (ongeboren) kinderen. Kinderen waarvan de moeder (mee)rookte tijdens de zwangerschap hebben bijvoorbeeld een grotere kans om te overlijden vlak voor of na de geboorte.

Ook kunnen deze kinderen aangeboren afwijkingen hebben of te vroeg worden geboren. (3) Verder is er bij deze kinderen meer kans op wiegendood en ernstige luchtweginfecties en astma. (4) In tegenstelling tot volwassenen kunnen kinderen hun eigen blootstelling aan tabaksrook niet of nauwelijks beïnvloeden. Meer dan 40% van alle kinderen wereldwijd wordt regelmatig blootgesteld aan tabaksrook, en hiervan overlijden er jaarlijks naar schatting 166.000 ten gevolge van ernstige luchtweginfecties en astma. (5)

Versand tussen meerroken en luchtweginfecties

Vanuit onderzoek zijn er aanwijzingen dat tabaksrook het risico op luchtweginfecties verhoogt door het onderdrukken van het immuunsysteem in de longen, en door het vergroten van de virulentie van de pathogenen (virussen én bacteriën) die luchtweginfecties veroorzaken. (6,7) Een deel van het verhoogde risico kan ook verklaard worden doordat kinderen van (mee)rookende zwangere vrouwen vaker te vroeg of te klein geboren worden, hetgeen het risico op luchtwegproblemen verder versterkt (Tabel 1). (8)

Tabel 1. Relatie tussen blootstelling aan tabaksrook en luchtweginfecties bij kinderen

Uitkomst	Odds ratio en 95% betrouwbaarheidsinterval (in vergelijking met niet (mee)roken)
Roken tijdens zwangerschap	
Lagereluchtweginfecties	1,24 (1,11 tot 1,38)(37)
Meeroken tijdens kinderjaren	
Lagereluchtweginfecties	1,54 (1,40 tot 1,69)(37)
Acute luchtweginfecties	1,27 (1,07 tot 1,51)(37)
Bronchiolitis	2,51 (1,96 tot 3,21)(37)
Bronchitis	1,58 (1,27 tot 1,98)(37)
Ongespecificeerde lagere-luchtweginfecties	1,49 (1,33 tot 1,68)(37)
Middenoorontsteking (incl. loopoor)	1,32 (1,20 tot 1,45)(38)

Associatiematen berekend in meta-analysen

Beleidsmaatregelen voor tabaksontmoediging

Er zijn effectieve beleidsinterventies beschikbaar om tabaksgebruik en blootstelling aan tabaksrook wereldwijd te verminderen. In 2008 heeft de WHO 6 kernmaatregelen (MPOWER) opgesteld ter ondersteuning van het tabaksontmoedigingsbeleid van overheden. Deze maatregelen zijn ontwikkeld voor landen die zich hebben verbonden aan het WHO-verdrag Framework Convention on Tobacco Control (FCTC). Honderdtachtig landen waaronder Nederland, hebben dit verdrag ondertekend en hiermee bereikt het verdrag 89% van de wereldpopulatie. Hoewel de maatregelen zich niet specifiek richten op (ongeboren) kinderen, is het verminderen van blootstelling aan tabaksrook ook gunstig voor de gezondheid van zwangere vrouwen en kinderen.

MPOWER

- M**onitor tobacco use and prevention policies
- P**rotect people from tobacco use
- O**ffer help to quit tobacco use
- W**arn about the dangers of tobacco
- E**nforce bans on tobacco advertising, promotion and sponsorship
- R**aise taxes on tobacco

Wetgeving gericht op rookvrije omgeving: minder ziekenhuisopnames voor luchtweginfecties en astma bij kinderen

Van alle MPOWER-maatregelen is het meeste onderzoek gedaan naar het effect van het invoeren van wetgeving gericht op een rookvrije omgeving (rookvrije wetgeving). De studies laten consequent zien dat na de invoering van rookvrije wetgeving de volksgezondheid sterk verbeterd. (9) Een recente systematische review heeft bijvoorbeeld aangetoond dat het instellen van rookvrije openbare ruimtes zoals werkplekken, restaurants, en café's, is geassocieerd met een afname van 24% (95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 15 tot 32) van volwassenen met luchtweginfecties, COPD en astma in het ziekenhuis. (10) Deze review laat verder zien dat gezondheidseffecten groter zijn naarmate het aantal rookvrije openbare ruimtes stijgt. Er is ook toenemend bewijs dat na het invoeren van rookvrije wetgeving de gezondheid van kinderen verbetert. In 2014 brachten wij in een systematische review en meta-analyse alle bestaande data over de relatie tussen rookvrije wetgeving en de gezondheid van kinderen, bijeen. (11) In totaal vonden we 11 studies die voldeden aan de van tevoren opgestelde kwaliteitscriteria, waarbij in totaal ruim 2,5 miljoen geboorten en bijna 250.000 kinderen met verergerde astmaklachten waren geanalyseerd. Door de resultaten van deze studies te combineren met behulp van meta-analyse, hebben we aangetoond dat na invoering van de wetgeving er een afname was van 10,1% van ernstige astma-aanvallen bij kinderen (95% BI 5,0 tot 15,2) en een

afname van 10,4% van het aantal vroeggeboorten (95% BI 2,0 tot 18,8).

Sindsdien is er ook een aantal studies gepubliceerd waarin veranderingen in luchtweginfecties zijn onderzocht. Ook deze tonen consequent aan dat invoering van rookvrije wetgeving geassocieerd is met het afnemen van ernstige luchtweginfecties bij kinderen.

Uit een studie van ruim 1,6 miljoen ziekenhuisopnames in het Verenigd Koninkrijk tussen 2001 en 2012, bleek dat er direct na de invoering van strenge rookvrije wetgeving (volledig rookvrije openbare ruimten, werkplekken en horecagelegenheden) in 2007, een afname te zien was van 3,5% (95% BI 2,3 tot 4,7) en een geleidelijke afname van 0,5% per jaar (95% BI 0,1 tot 0,9), van het aantal opnames van kinderen met luchtweginfecties. (12) Dit resulteerde in 11.000 ziekenhuisopnames minder per jaar. Deze verandering werd voornamelijk verklaard door een sterke directe afname met 13,8% (95% BI 12,0 tot 15,6) van het aantal lageluchtweginfecties.

In een andere studie, uitgevoerd in de Verenigde Staten, daalde, na het instellen van rookvrije werkplekken en/of restaurants, het aantal kinderen met lageluchtweginfecties op de eerstehulpafdelingen, met 8% (95% BI 4 tot 13). (13) Een derde studie keek naar de invoering van strenge rookvrije wetgeving in Hongkong. Daar was direct een afname te zien van 33,5% (95% BI 30,5 tot 36,4) en een geleidelijke afname van 13,9% per jaar (95% BI 11,7 tot 16,0), van het aantal ziekenhuisopnames van kinderen met een lageluchtweginfectie. (14)

Uit een studie in Zwitserland bleek dat er na het instellen van rookvrije werkplekken en horecagelegenheden, geen significante veranderingen waren in het aantal kinderen met luchtweginfecties in ziekenhuizen. (15) Deze studie hield echter geen rekening met het feit dat er lokaal al vaak strenge rookvrije regels waren voordat deze landelijk werden ingezet.

Vervolgonderzoek over de eerstelijnszorg suggereert dat de gezondheidswinst door strenge rookvrije wetgeving vooral zit in de ernstigere infecties waarvoor ziekenhuisbezoek noodzakelijk is.

In een studie uitgevoerd in het Verenigd Koninkrijk, waar strenge rookvrije wetgeving op verschillende momenten werd ingevoerd, vonden wij geen significante veranderingen in het aantal kinderen dat de huisarts bezocht vanwege een luchtweginfectie. (16) Dit komt overeen met bevindingen uit onderzoeken die aantonen dat blootstelling aan tabaksrook vooral geassocieerd is met de ernst van luchtwegaandoeningen en minder met de incidentie. (17, 18)

Overig tabaksontmoedigingsbeleid en luchtweginfecties bij kinderen

In de eerder genoemde studie in de Verenigde Staten werd ook gekeken naar andere maatregelen om het tabaksgebruik terug te dringen: het verhogen van tabaksaccijns en het aanbieden van stoppen-met-rokenprogramma's. Voor

Tabel 2. Verschil in events (%) voor luchtweginfecties op de kinderleeftijd na invoering van tabaksontmoedigingsmaatregelen

Interventie / Uitkomst	Verschil in events (95% betrouwbaarheidsinterval)		Hoeveelheid data geanalyseerd	Land
Wetgeving gericht op een rookvrije omgeving				
Luchtweginfecties	-3,5%	(-4,7 tot -2,3)	> 1.6 miljoen ziekenhuisopnames	Engeland(12)
	2,7%	(-9,7 tot 3,2)	> 29.000 ziekenhuisopnames	Zwitserland(15)
Bovensteluchtweginfecties	1,9%	(0,5 tot 3,2)	> 900.000 ziekenhuisopnames	Engeland(12)
	-2%	(-6 tot 2)	> 400.000 SEH-bezoeken	Verenigde Staten(13)
Lagereluchtweginfecties	-13,8%	(-15,6 tot -12,0)	> 600.000 ziekenhuisopnames	Engeland(12)
	-8%	(-13 tot -4)	> 100.000 SEH-bezoeken	Verenigde Staten(13)
	-33,5%	(-36,4 tot -30,5)	> 75.000 ziekenhuisopnames	China(14)
Ophogen van tabaksaccijns				
Bovensteluchtweginfecties	-2% (-6 tot 2) per Amerikaanse dollar toename in accijns		> 400.000 SEH-bezoeken	Verenigde Staten(13)
Lagereluchtweginfecties	-9% (-16 tot -2) per Amerikaanse dollar toename in accijns		> 100.000 SEH-bezoeken	Verenigde Staten(13)
Aanbieden van stoppen met roken programma's				
Bovensteluchtweginfecties	-6%	(-10 tot -1)	> 300.000 SEH-bezoeken	Verenigde Staten(13)
Lagereluchtweginfecties	0%	(-6 tot 6)	> 100.000 SEH-bezoeken	Verenigde Staten(13)

Voor effecten op andere uitkomsten bij kinderen zie: Been JV et al.(11) en Faber T et al.(4)

elke verhoging van de accijns met 1 dollar werd een afname van 9% (95% BI 2 tot 16) gezien van het aantal kinderen met een lageluchtweginfectie. (13) Het meedoen aan stoppen-met-rokenprogramma's had een afname van 6% (95% BI 1 tot 10) tot gevolg van het aantal kinderen met bovensteluchtweginfecties. Er was geen afname van het aantal kinderen met lageluchtweginfecties. (13) Om een duidelijk overkoepelend beeld te krijgen van de effecten van verschillend tabaksontmoedigingsbeleid op de gezondheid van kinderen, hebben wij een nieuwe systematische review uitgevoerd. (19) De resultaten van deze review worden binnenkort gepubliceerd in *The Lancet Public Health*. (20)

Meest waarschijnlijke werkingsmechanismen

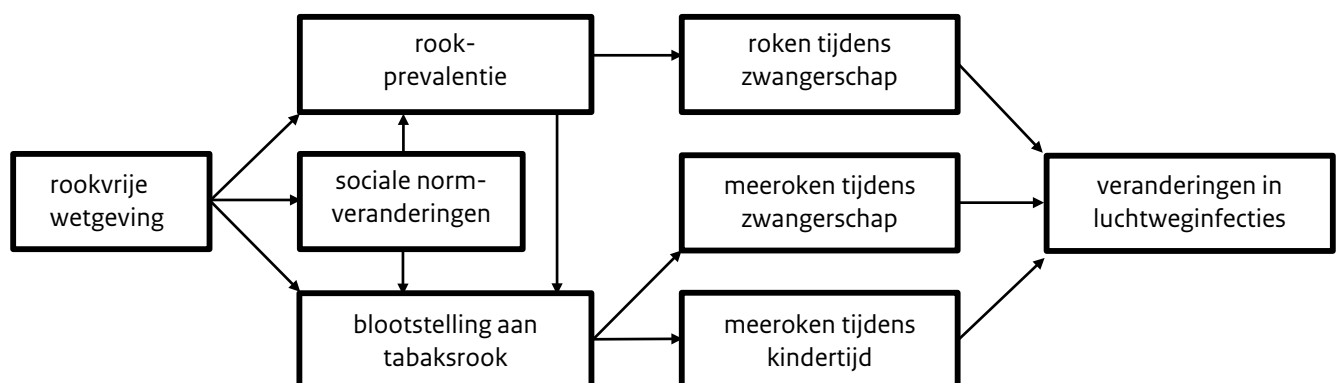
De link tussen rookvrije wetgeving en gezondheidsverbeteringen bij kinderen lijkt opmerkelijk, omdat de wetgeving zich specifiek richt op openbare ruimten, werkplekken en horecagelegenheden, waar jonge kinderen doorgaans weinig komen. Toch zien we zowel bij kinderen als volwassenen dat zij aanzienlijk minder meroken na de invoering van rookvrije wetgeving. (9,21) Hoewel meeroken tijdens de zwangerschap niet specifiek is onderzocht, laten meerdere studies wel zien dat na het invoeren van een rookvrije wetgeving minder vrouwen roken tijdens de zwangerschap. (22, 23) Verder blijkt dat er minder mensen beginnen met roken en meer mensen stoppen met roken. (9,24,25) Ook maken meer mensen hun huis bewust rookvrij. (26-30) Deze bevindingen suggereren dat ook sociale normveranderingen bijdragen aan de gezondheidseffecten die we zien bij kinderen na de invoering van rookvrije wetgeving (figuur 1).

Sterkere implementatie van MPOWER-maatregelen is nodig

Ondanks dat de meeste landen verbonden zijn aan het FCTC- kaderverdrag en de bijbehorende MPOWER-maatregelen, wordt momenteel ruim een derde van de wereldpopulatie nog niet beschermd door zelfs maar 1 MPOWER-maatregel op het hoogste niveau. (31) Het uitbreiden van tabaksontmoedigingsbeleid wereldwijd heeft daarmee groot potentieel om aanzienlijke gezondheidswinst te behalen bij zowel volwassenen als kinderen. Het is essentieel om toekomstig beleid te richten op het verder terugdringen van blootstelling aan tabaksrook, voornamelijk bij kinderen. Nieuwe maatregelen die rookvrije wetgeving uitbreiden naar schoolpleinen, speeltuinen, pretparken, en auto's worden op verschillende plekken in de wereld al ingevoerd. In Nederland zijn er recente particuliere initiatieven voor rookvrije pretparken, kinderspeeltuinen en kinderboerderijen, maar dit is op beleidsniveau nog niet geregeld.

De Nederlandse situatie

Als het gaat om de uitgebreidheid van tabaksontmoedigingsbeleid loopt Nederland binnen Europa nog flink achter op landen als het Verenigd Koninkrijk, Ierland, en IJsland. (32) Zo wordt de wetgeving gericht op een rookvrije omgeving in Nederland gefaseerd ingevoerd. (in pandige rookruimtes zijn nog steeds toegestaan), is de vaart er wat uitgegaan in de loop der jaren en is de handhaving relatief beperkt in vergelijking met bijvoorbeeld het Verenigd Koninkrijk. In eerder onderzoek bij volwassenen is aangetoond dat de gezondheidswinst van rookvrije wetgeving groter is naarmate deze uitgebreider wordt ingevoerd. (10) In een Nederlandse studie vonden we relatief beperkte verbeteringen in perinatale gezondheid na invoering van rookvrije wetgeving, in vergelijking met een soortgelijke studie in het



Figuur 1. De bijdrage van sociale normveranderingen aan de gezondheidseffecten bij kinderen na invoering van rookvrije wetgeving

Verenigd Koninkrijk. (33, 34) Mogelijk hangt dit samen met de minder strenge invoering en handhaving van de wetgeving in Nederland. In vervolgonderzoek zijn wij aan het verkennen of er veranderingen in het aantal luchtweginfecties, astma, en middenoorontstekingen bij kinderen zijn opgetreden na de invoering van de rookvrije wetgeving in Nederland.

Kennishiaten

Er is meer onderzoek nodig naar de impact van andere MPOWER-maatregelen dan alleen naar het effect van een rookvrije wetgeving op de gezondheid van kinderen. Daarnaast is het belangrijk dat ook de gezondheidseffecten van nieuwe vormen van tabaksbeleid doorlopend worden geëvalueerd om zo beleidsmakers te kunnen informeren over de meest effectieve manieren om de volksgezondheid te beschermen tegen de schadelijke effecten van tabak. De effecten van tabaksontmoedigingsbeleid moeten ook specifiek in lage- en middeninkomenslanden onderzocht worden. Bijna 80% van alle rokers wereldwijd woont in lage- en middeninkomenslanden, en deze landen ervaren hiermee de grootste aan tabak gerelateerde ziekte- en doodslast. (35) Het gebrek aan onderzoek naar de effecten van tabaksontmoedigingsbeleid op de gezondheid van kinderen in deze landen vormt momenteel een belangrijk kennisiaat.

Conclusie

Tabaksontmoedigingsbeleid, met name de invoering van wetgeving gericht op een rookvrije omgeving, is geassocieerd met een belangrijke afname van het aantal ernstige luchtweginfecties bij kinderen en heeft groot potentieel om de gezondheid van kinderen te verbeteren. De meerderheid van de wereldbevolking wordt momenteel nog onvoldoende beschermd door strenge tabaksontmoedigingsmaatregelen. Het is dus belangrijk dat landen, waaronder Nederland, haast maken met invoering van effectief tabaksontmoedigingsbeleid om de gevolgen van roken en meeroken aan te pakken. Verschillende landen werken in hun beleid al verder richting een eindspel voor tabak. (36) Het monitoren van de effectiviteit van nieuwe en van bestaande beleidsinitiatieven is nodig om beleidsmakers te informeren. Het is belangrijk dat beleidsmakers zich nadrukkelijk richten op het naleven van de afspraken in het FCTC-kaderverdrag.

J.V. Been wordt ondersteund door fellowships van het Longfonds en het Erasmus MC.

Auteurs

T. Faber,^{1,2} J.P. Mackenbach,² I.K. Reiss,¹ J.V. Been,^{1,3}

1. Afdeling Kindergeneeskunde, Divisie Neonatologie, Sophia Kinderziekenhuis – Erasmus MC, Rotterdam
2. Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam
3. Afdeling Verloskunde en Gynaecologie, Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentie

j.been@erasmusmc.nl

Literatuur

1. U.S. National Cancer Institute and World Health Organization. The economics of tobacco and tobacco control. National Cancer Institute tobacco control monograph 21. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, 2016. Available from: https://cancercontrol.cancer.gov/brp/tcrb/monographs/21/docs/m21_complete.pdf.
2. RIVM. Volksgezondheidszorg.info [Internet]. Bilthoven 2017 [cited 2017 may 19]. Available from: <https://www.volksgezondheidszorg.info/onderwerp/roken/cijfers-context/oorzaken-en-gevolgen#node-sterfte-en-verloren-levensjaren-door-roken>.
3. Wagijo MA, Sheikh A, Duijts L, Been JV. Reducing tobacco smoking and smoke exposure to prevent preterm birth and its complications. *Paediatr Respir Rev* 2017; 22: 3–10.
4. Faber T, Been JV, Reiss IK, Mackenbach JP, Sheikh A. Smoke-free legislation and child health. *NPJ Prim Care Respir Med* 2016; 26: 16067.
5. Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Pruss-Ustun A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011; 377(9760): 139–46.
6. Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect* 2013; 67(3): 169–84.

7. Garmendia J, Morey P, Bengoechea JA. Impact of cigarette smoke exposure on host-bacterial pathogen interactions. *Eur Respir J* 2012; 39(2): 467–77.
8. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2014; 11(1): e1001596.
9. Hoffman SJ, Tan C. Overview of systematic reviews on the health-related effects of government tobacco control policies. *BMC Public Health* 2015; 15: 744.
10. Tan CE, Glantz SA. Association between smokefree legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular and respiratory diseases: a meta-analysis. *Circulation* 2012; 126(18): 2177–83.
11. Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383(9928): 1549–60.
12. Been JV, Millett C, Lee JT, van Schayck CP, Sheikh A. Smoke-free legislation and childhood hospitalisations for respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2015; 46(3): 697–706.
13. Hawkins SS, Hristakeva S, Gottlieb M, Baum CF. Reduction in emergency department visits for children's asthma, ear infections, and respiratory infections after the introduction of state smoke-free legislation. *Prev Med* 2016; 89: 278–85.
14. Lee SL, Wong WH, Lau YL. Smoke-free legislation reduces hospital admissions for childhood lower respiratory tract infection. *Tob Control* 2016; 25(e2): e90–4.
15. Vicedo-Cabrera AM, Rössli M, Radovanovic D, et al. Cardiorespiratory hospitalisation and mortality reductions after smoking bans in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2017; 146: w14381.
16. Been JV, Szatkowski L, van Staa TP, et al. Smoke-free legislation and the incidence of paediatric respiratory infections and wheezing/asthma: interrupted time series analyses in the four UK nations. *Sci Rep* 2015; 5: 15246.
17. Semple MG, Taylor-Robinson DC, Lane S, Smyth RL. Household tobacco smoke and admission weight predict severe bronchiolitis in infants independent of deprivation: prospective cohort study. *PLoS One* 2011; 6(7): e22425.
18. Wilson KM, Pier JC, Wesgate SC, Cohen JM, Blumkin AK. Secondhand tobacco smoke exposure and severity of influenza in hospitalized children. *J Pediatr* 2013; 162(1): 16–21.
19. Been JV, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A. Tobacco control policies and perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open* 2015; 5(9): e008398.
20. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, et al. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017; S2468–2667(17): 30144–5 (in press).
21. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: cd005992.
22. Bartholomew KS, Abouk R. The effect of local smoke-free regulations on birth outcomes and prenatal smoking. *Matern Child Health J* 2016; 20(7): 1526–38.
23. Mackay DF, Nelson SM, Haw SJ, Pell JP. Impact of Scotland's smoke-free legislation on pregnancy complications: retrospective cohort study. *PLoS Med* 2012; 9(3): e1001175.
24. Katikireddi SV, Der G, Roberts C, Haw S. Has childhood smoking reduced following smoke-free public places legislation? A segmented regression analysis of cross-sectional UK school-based surveys. *Nicotine Tob Res* 2016; 18(7): 1670–4.
25. Shang C. The effect of smoke-free air law in bars on smoking initiation and relapse among teenagers and young adults. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12(1): 504–20.
26. Cheng KW, Glantz SA, Lightwood JM. Association between smokefree laws and voluntary smokefree-home rules. *Am J Prev Med* 2011; 41(6): 566–72.
27. Lee JT, Glantz SA, Millett C. Effect of smoke-free legislation on adult smoking behaviour in England in the 18 months following implementation. *PLoS One* 2011; 6(6): e20933.
28. Mons U, Nagelhout GE, Allwright S, et al. Impact of national smoke-free legislation on home smoking bans: findings from the International Tobacco Control Policy Evaluation Project Europe Surveys. *Tob Control* 2013; 22(e1): e2–9.
29. Moore GF, Moore L, Littlecott HJ, et al. Prevalence of smoking restrictions and child exposure to secondhand smoke in cars and homes: a repeated cross-sectional survey of children aged 10–11 years in Wales. *BMJ Open* 2015; 5(1): e006914.
30. Nazar GP, Lee JT, Glantz SA, Arora M, Pearce N, Millett C. Association between being employed in a smoke-free workplace and living in a smoke-free home: evidence from 15 low and middle income countries. *Prev Med* 2014; 59: 47–53.
31. WHO. WHO report on the global tobacco epidemic, 2017. Monitoring tobacco use and prevention policies. Geneva: World Health Organization, 2017. Available from: http://www.who.int/tobacco/global_report/2017/en/.

32. Joossens L, Raw M. The tobacco control scale 2016 in Europe. Association of European Cancer Leagues, 2017. Available from: <http://www.tobaccocontrolscale.org/wp-content/uploads/2017/03/TCS-2016-in-Europe-COMplete-LoRes.pdf>.
33. Been JV, Mackay DF, Millett C, Pell JP, van Schayck OCP, Sheikh A. Impact of smoke-free legislation on perinatal and infant mortality: a national quasi-experimental study. *Sci Rep* 2015; 5: 13020.
34. Peelen MJ, Sheikh A, Kok M, et al. Tobacco control policies and perinatal health: a national quasi-experimental study. *Sci Rep* 2016; 6: 23907.
35. GBD 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017; doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30819-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30819-X).
36. Mackenbach JP. Een eindspel tegen tabak? *Ned Tijdschr Geneesk* 2013; 157(1): A5850.
37. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2011; 12: 5.
38. Jones LL, Hassanien A, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2012; 166(1): 18-27.

Jaaroverzicht

Trends in *Salmonella* in Nederland in 2016

Bij de mens, landbouwhuisdieren en in voedsel

W. van Pelt, M. van der Voort, M.-J. Mangen, K.Veldman, B. Wit, M. Heck, L. Mughini-Gras

Sinds het begin van deze eeuw is het aantal patiënten met salmonellose meer dan gehalveerd. Een ontwikkeling die gereflecteerd wordt door de bevindingen in de surveillance van landbouwhuisdieren en van vlees in de winkel die in dit artikel worden beschreven. De *Salmonella*-bestrijdingsprogramma's bij landbouwhuisdieren en verbeteringen in de hygiëne van het voedselproductie proces hebben effect gehad. In de periode 2013 tot en met 2015 was de incidentie van bevestigde *Salmonella*-infecties 9,1-9,3 per 100.000 inwoners en naar schatting 27.000 patiënten met acute gastro-enteritis door *Salmonella*-infecties (32.210 in 2016 wanneer de patiënten van 2 grote internationale uitbraken worden meegerekend). Dit betekent dat Nederland een van de laagste incidenties van Europa heeft.

Surveillance

Inzicht in de trend van salmonellose wordt verkregen via de laboratoriumsurveillance die door het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) van het Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) sinds de jaren tachtig wordt uitgevoerd, met een geschatte dekking van 64% (1) van de Nederlandse bevolking. Incidentele gevallen van salmonellose bij mensen zijn in Nederland, in tegenstelling tot diverse andere Europese landen, niet meldingsplichtig. Salmonellose is alleen meldingsplichtig als het gaat om een cluster van 2 of meer gerelateerde patiënten die ziek zijn geworden door consumptie van besmet voedsel of drinkwater. Trends van *Salmonella* bij de mens worden het best beschreven in relatie tot hun besmettingsbronnen. Als Nationaal Referentie Centrum voor *Salmonella*, ontvangt het RIVM ook isolaten voor typering van *Salmonella* bij runderen, varkens, pluimvee, en huisdieren, inclusief reptielen. Daarnaast nog isolaten uit andere landbouwhuisdieren zoals paarden, geiten, schapen en eenden, en uit omgevingsmonsters. De isolaten komen uit een diversiteit aan monitoring programma's op boerderijen, slachthuizen en supermarkten. Vaak zijn deze programma's onderdeel van het werk van de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) en de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA), maar isolaten worden ook ingestuurd door dierentuinen, de

diergeneeskundefaculteit en diervoederindustrie. Periodiek worden de patiëntgegevens over serotypering, moleculaire typering en resistentie, bepaald door Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), Lelystad, verstuurd naar het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Deze gegevens zijn nu beschikbaar voor het publiek en kunnen worden bestudeerd geaggregeerd op serotype, leeftijd geslacht, periode en land. (2) Vergelijkbare gegevens over landbouwhuisdieren en voedsel worden jaarlijks verstuurd naar de European Food Safety Authority (EFSA www.efsa.europa.eu/en/publications). In de tabellen 1, 3, 4 in dit artikel staan de belangrijkste serotypes vermeld gevonden in de mens tussen 2000 en 2016, en in landbouwhuisdieren gevonden tussen 2005 en 2016.

Resultaten

Ziekteelast

Diverse epidemiologische onderzoeken in de afgelopen 20 jaar hebben het mogelijk gemaakt om op basis van de laboratoriumbevindingen te schatten hoeveel mensen acute gastro-enteritis krijgen door *Salmonella*, daarmee naar de huisarts gaan, in het ziekenhuis belanden, en komen te

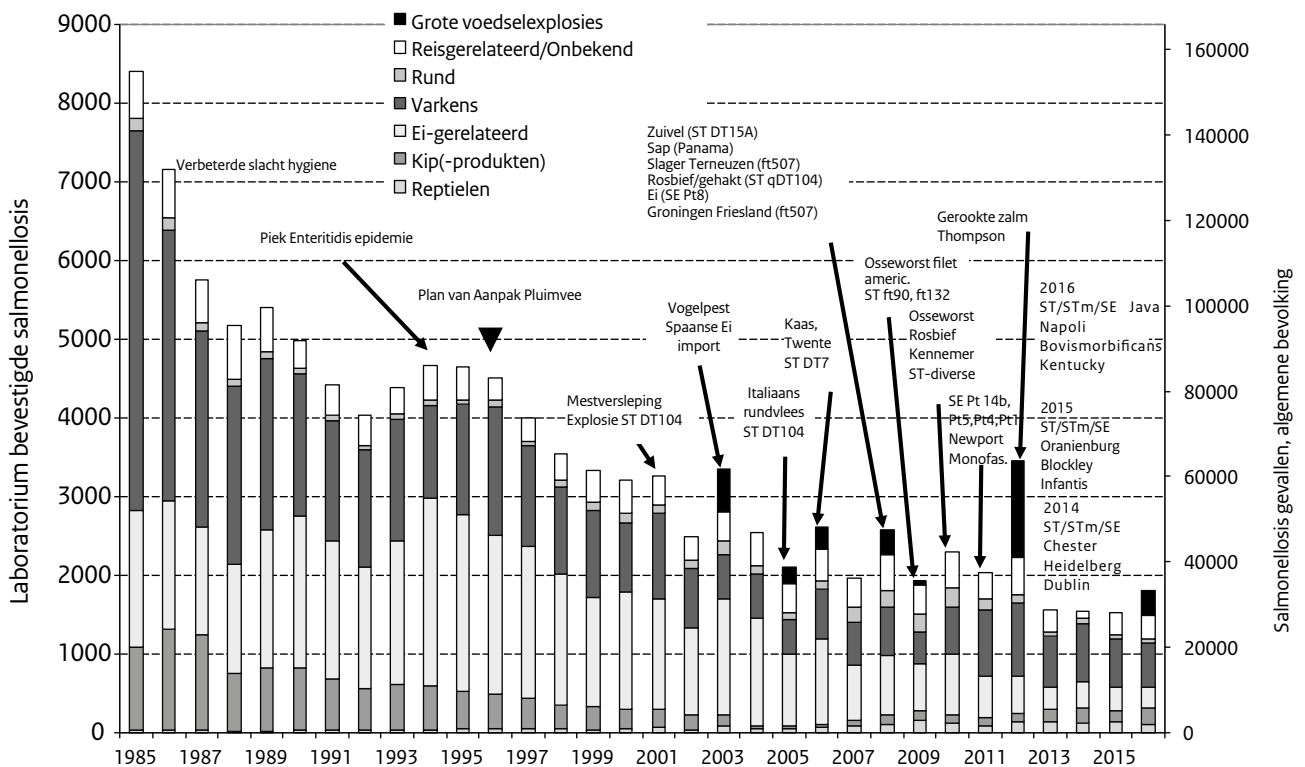
overlijden. Ook de ziektelast in Disability Adjusted Life Years (DALY's) en Cost of Illness (COI) kunnen zo geschat worden. Voor 2014 en 2015 wordt het aantal patiënten met acute gastro-enteritis door *Salmonella*-infecties in de bevolking geschat op ruim 27.000, in 2016 op 32.200 (exclusief de 2 grote internationale uitbraken zou dit hetzelfde zijn als in 2015). Dit betekent voor 2016 ongeveer 1.389 verloren gezonde levensjaren (DALY's); de COI is € 21 miljoen. (3,4) Voor *Campylobacter* zijn de DALY en COI ongeveer 3 maal zo hoog; het aantal ziekenhuisopnames is vergelijkbaar maar het aantal patiënten met acute gastro-enteritis door *Campylobacter* is naar schatting ruim 3 maal zo hoog als door *Salmonella*. Voor *Salmonella*-infecties wordt geschat dat, naast reizen, milieucontact en persoon-op-persoonoverdracht, ruim de helft van de besmettingen direct via het voedsel komt; voor *Campylobacter*-infecties is dat ongeveer een derde.

Trends in salmonellose bij de mens, uitbraken

In 2016 was het aantal ingestuurde *Salmonella*-isolaten van patiënten in Nederland duidelijk hoger dan in 2014 en 2015, naar schatting ongeveer 1.813 (Figuur 1, Tabel 1). Deze

onderbreking in de algemene afnemende trend is vergelijkbaar met die in 2003, 2006, 2008, 2010 en in het bijzonder in 2012. In 2003 werd dit veroorzaakt door de import van besmette eieren uit Spanje tijdens de vogelpest, in 2006, 2008 en 2010 werd dit veroorzaakt door een reeks van grote uitbraken uit diverse bronnen en in 2012 door een grote uitbraak door met *S. Thompson* besmette gerookte zalm met ruim 1.100 geregistreerde patiënten (Figuur 1, Tabel 1). (5) In 2016 werd de verheffing, die nog doorliep in 2017, vooral veroorzaakt door een grote internationale uitbraak van *Salmonella* Enteritidis gerelateerd aan Poolse eieren geleverd aan restaurants (202 gerapporteerde cases); een wat kleinere uitbraak van *Salmonella* Bovismorbificans in rauwehamproducten (N=53) in Nederland en België werd getraceerd naar een vleesproducent in België (publicaties in voorbereiding). Bij de bestrijding van beide uitbraken speelde whole genome sequencing (WGS) een sleutelrol. Het aantal patiënten bij deze uitbraken is meestal het topje van de ijsberg; het werkelijke aantal ligt naar schatting ruim 15 maal zo hoog.

Tijdreeksanalyse en analyse van geografische clustering brengen meer mogelijke uitbraken aan het licht dan geregistreerd worden door GGD en NVWA. (6) In 2013 was het geschatte percentage geclusterde patiënten met 4%



Figuur 1. Geschatte aantallen laboratoriumbevestigde *Salmonella*-infecties bij mensen (linker y-as), veroorzaakt door reizen/onbekend, door landbouwhuisdieren of hun door producten. Omvangrijke uitbraken die niet representatief zijn voor de *Salmonella*-status van de Nederlandse vee- en pluimveestapel, zijn in paars aangegeven. (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM)

Tabel 1. De ontwikkeling van de belangrijkste Salmonella-serotypes in de mens. Serotypes waar significante verheffingen voor zijn gevonden zijn grijs gearceerd (c.f. Tabel 2 en Figuur 1). (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM, dekkingsgraad circa 64%) De volledige lijst van serotypes 2000-2016 is als bijlage verkrijgbaar.

Serotype	2012		2013		2014		2015		2016		Reizen
	Totaal	2204	994	986	979	1159	11%				
Enteritidis		421	256	213	239	319	12%				
Typhimurium-monof. 1,4,5,12:i:-		321	158	207	156	197	6%				
Typhimurium		276	185	166	196	208	5%				
Thompson		803	25	7	5	7	5%				
Infantis		22	30	26	35	26	11%				
Kentucky		11	17	6	9	31	29%				
Napoli		7	14	11	14	23	11%				
Dublin		4	6	22	15	20	6%				
Bovismorbificans		14	6	6	5	34	5%				
Newport		20	12	12	9	11	21%				
Derby		10	11	15	12	16	10%				
Brandenburg		11	15	20	7	9	5%				
Paratyphi B. var. Java		6	10	7	13	26	23%				
Stanley		16	12	7	16	9	28%				
Typhi, Paratyphi A, B		15	20	20	12	16	27%				
Heidelberg		3	4	31	4	3	8%				
SI 4,5,12:b:-		4	10	7	8	13	19%				
Agona		8	5	6	9	13	24%				
Chester		2	3	12	11	12	26%				
Oranienburg		9	3	6	16	5	19%				
Hadar		8	7	5	13	4	25%				
SI 9,12:l,v:-		5	6	23	3		1%				
Weltevreden		4	2	1	2	7	27%				
Blockley			2		8		11%				
Andere serotypes (#serotypes)		204	175	150	162	150	22%				
		(91)	(87)	(86)	(75)	(77)					

Tabel 2. Regionale en diffuse uitbraken geconstateerd binnen de laboratoriumsurveillance RIVM (dekkingsgraad circa 64%) en het aantal betrokken (extra) patiënten met salmonellose in de periode van het cluster

	2012		2013		2014		2015		2016	
Totaal (regionaal)	20	(5)	5	(2)	11	(4)	15	(5)	17	(10)
Isolaten (% in clusters)	2207	(49%)	995	(4%)	985	(13%)	978	(22%)	1158	(25%)
Aantal cases in clusters (excess)	1278	(1091)	63	(41)	178	(125)	374	(217)	319	(285)

heel laag terwijl dit ten tijde van de uitbraak met besmette zalm in 2012 bijna 50% was. In 2015 en 2016 met 22% en 25% was dit meer dan in 2013 en 2014 maar vergelijkbaar met de jaren voor 2012 (Tabel 2). Ook het aantal vermoede kleine uitbraken en de daarbij betrokken patiënten was in 2015 en 2016 hoger dan in 2013 en 2014: 15 en 17, waarvan respectievelijk 5 en 10, geografisch geclusterd waren. Binnen deze serotypes is de MLVA-onderzoeksmethode

(Multiple-Locus Variable number tandem repeat Analysis) heel geschikt om clusters van patiënten te onderscheiden met een mogelijk gemeenschappelijke bron; sommige clusters werden ook in het buitenland gesignaleerd in het Epidemic Intelligence Information System (EPIS) van het ECDC. (7) Hiervan zijn in 2015 een reeks internationale voorbeelden de revue gepasseerd waarnaast ook kleine clusters van S. Oranienburg en S. Blockley in de periode

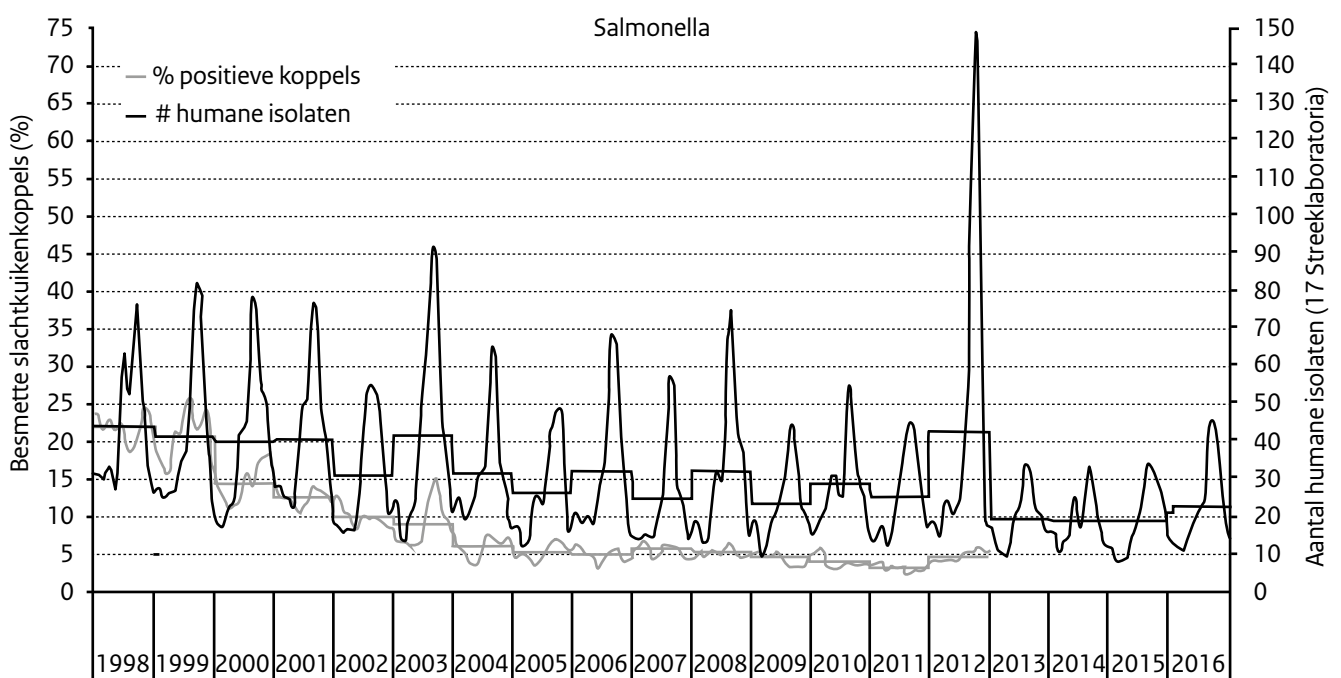
december 2015-begin 2016. Eind 2015 is gestart met het op internationaal niveau nader onderzoeken van zulke clusters met behulp van WGS; met succes, hetgeen blijkt uit bovengenoemde uitbraken in 2016. Duidelijke verheffingen in de laboratoriumsurveillance werden in 2016 ook gevonden voor het in Europa opkomende ciprofloxacineresistente *S. Kentucky* en *S. Paratyphi B* var. Java, beide reisgerelateerd. Ook *S. Napoli* werd vaker gevonden in 2016 dan in andere jaren, zonder duidelijke herkomst.

Surveillance van serotypen bij de mens, landbouwhuisdieren en voedsel

Een belangrijk deel van de afname van *Salmonella*-infecties bij de mens lijkt te kunnen worden verklaard door het *Salmonella*-bestrijdingsprogramma in pluimvee (Figuur 2). In alle schakels van de productieketen toonde zowel de monitoring van de vroegere Productschappen Vee, Vlees & Eieren (PVE) (gestopt na 2012) als de monitoring van de NVWA in winkels (Tabel 3), een aanzienlijke afname van *Salmonella*-besmetting. Dit stagneerde echter na 2004, maar bleek zich toch door te zetten wat te zien is in de monitoring van pluimveevlees in winkels. Vanaf 2011 wordt ook gekeken in vleesbereidingen (gekruid of gemarineerd vlees) en kippengehakt; het besmettingspercentage hierin is vergelijkbaar met dat in onbereid kippenvlees.

In 60-80% van alle ingestuurde patiëntisolaten zitten de *Salmonella*-serotypes Enteritidis en Typhimurium (inclusief de monofasische varianten) (Tabel 1); deze types zijn ook dominant bij landbouwhuisdieren (Tabel 4). In tegenstelling tot *S. Enteritidis* zijn de problemen met *S. Typhimurium* meestal niet reisgerelateerd (Tabel 1).

Na *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium* is het antigeentype *S. enterica* subsp. *enterica* (subgroep I) serovar 1,4,5,12:i: het meest voorkomende serotype. Het nam toe van 27 isolaten in 2005, tot 321 in 2012, waarna het aantal daalde tot ongeveer 2/3 daarvan in 2016. Ook bij varkens en in mindere mate bij runderen nam dit type sterk toe, een ontwikkeling die zich in tegenstelling tot bij de mens, in 2014, 2015 en 2016 voortzette. Al langere tijd wordt dit type ook gevonden in pluimvee. Het is een monofasische variant van *S. Typhimurium* en is in vele landen emerging. Het voor de mens niet-tyfeuze serotype *S. Paratyphi B* var. Java was het dominante type in kippenvlees (sinds 2014 *S. Infantis*). Toch wordt dit multiresistente type, dat soms zelfs Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL)-produceert, weinig bij de mens gevonden (7 in 2014, 13 in 2015) en is dan vaak reis-gerelateerd (naar schatting 50%)(Tabel 1). Echter in 2016 werd tot dusver het hoogste aantal (26) gevonden. Tot in 2013 werd in ongeveer 50% van de isolaten van kippenvlees uit winkels *S. Paratyphi B* var. Java gevonden. Dit percentage is in 2014, in beide monitoringen, voor het eerst lager, een trend die zich voortzette in 2016 (Tabellen 3 en 4). Opmerkelijk bij landbouwhuisdieren zijn, naast de toename



Figuur 2. Rechter as: seizoens- en jaartrend (stapellenlijn) in het aantal salmonellosepatiënten per week (Bron: Surveillance in de voormalige streeklaboratoria, RIVM); linker as: percentage *Salmonella*-positieve slachtkuikoppels bij de slacht (Bron: monitoring PVE)

Tabel 3. *Salmonella* spp. in kippenvlees in de winkel (Bron: Monitoringprogramma NVWA)

	'97-2005	2006-'11	2012		2013		2014		2015		2016	
			Vlees	Vlees bereiding	Vlees	Vlees bereiding	Vlees	Vlees bereiding	Vlees	Vlees bereiding	Vlees	Vlees bereiding
Samplegrootte	12.348	6.846	564	672	600	595	586	632	593	674	208	269
% <i>Salmonella</i> spp.	15,8	7,3	6,6	5,4	3,2	3,2	3,9	2,7	3,9	3,6	2,4	1,9
Paratyphi B Java (%)	32,7	59,6	43,2	52,8	52,6	42,1	43,5	29,4	26,1	20,8	20	20
Enteritidis (%)	11,4	5,8	10,8	5,6	10,5	31,6			4,3			
Hadar (%)	4,4	2,7										
Indiana (%)	7,5	3,0						5,9				
Infantis (%)	7,3	10,0	40,5	36,1	26,3	21,1	52,2	58,8	56,5	70,8	60	40
Virchow (%)	5,5	4,2										40
Typhimurium (%)	4,9	0,8		2,8	5,3				4,3			
Andere types (%)	26,3	13,9	5,5	2,7	5,3	5,2	4,3	5,9	8,8	8,4	20	

van het monofasische type van *S. Typhimurium*, de kentering van de toename van *S. Derby* bij varkens en *S. Paratyphi B* var. Java bij slachtkuikens, en de sterke toename van *S. Infantis* in kippenvlees (Tabellen 3 en 4). De hoge aantallen *S. Heidelberg* in slachtkuikens in 2015 werden vooral gevonden in uit Brazilië geïmporteerde pluimveevleesproducten en alleen in enkele Nederlandse kippen.(8) *S. Heidelberg* is niet aangetroffen in kippenvlees uit de winkel (Tabel 3).

Levensmiddelenonderzoek

De NVWA onderzoekt jaarlijks voor een groot aantal levensmiddelen of zij voldoen aan de gestelde norm voor aanwezigheid van *Salmonella*. In Tabel 3 staat een overzicht van het onderzoek van kippenvlees, waarvoor geldt dat daar geen *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium* in mag zitten. In vleesbereidingen van pluimveevlees mag hoe dan ook geen *Salmonella* worden aangetroffen.

- In ongeveer 2% van de monsters vers vlees en kippenvleesbereidingen uit de retail, is in 2016 *Salmonella* gevonden. Hierbij is het percentage in vers vlees hoger dan in de kippenvleesbereidingen, respectievelijk 2,4% en 1,9%.
- In 188 partijen vers kalkoenvlees werd 1 *Salmonella* gevonden (0,5%). Hierbij werden niet de serotypes *Enteritidis* en *Typhimurium* gevonden.
- Ook werd pluimveevlees, uit voornamelijk Zuid-Amerika, onderzocht waarbij 2/57 partijen positief waren voor *Salmonella*, waarvan 1 *S. Enteritidis* positief.

In Tabel 5 staat een overzicht van de overige soorten (rauw vlees uit winkels die werden onderzocht. Het gaat hier om vers vlees en gehakt vlees, vleesbereidingen en producten van rund of kalf, varken en schaap of lam. Hoewel er geen normen voor *Salmonella* gelden voor vers vlees van deze diersoorten, volgt de NVWA wel het voorkomen van o.a. *Salmonella* in dit type product; in gehakt vlees, vleesbereidingen en producten mag geen *Salmonella* zitten.

- In vers varkensvlees is de prevalentie van 0,4% opmerkelijk laag (voorheen tussen 1 en 4%), terwijl dit in lamsvlees met 1,8% juist hoog is in vergelijking met voorgaande jaren (voorheen slechts incidenteel). In vers rund/kalfsvlees is de prevalentie al jaren niet meer dan 0,5% en ook niet in 2016 (0,4%). Ook in andere onderzochte partijen vers vlees uit de retail is de prevalentie laag.
- In 388 partijen gehakt en vleesbereidingen (anders dan pluimvee) werd 1x *Salmonella* gevonden. Ook in 319 partijen rauw te consumeren vlees werd 1x *Salmonella* gevonden.
- Bij de groothandel wordt zogenaamd 'exotisch vlees' onderzocht, zoals bison, kangoeroe, struisvogel, krokodil en zebra. In 2 van de 69 onderzochte partijen is *Salmonella* gevonden, net als in 2014 en 2015 was dit vlees van kangoeroe en krokodil.

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

- Net als in 2015, was de besmetting met *Salmonella* van de niet-vleesproducten het hoogst voor de kruiden/specerijen. Hierbij waren 2 van de 294 partijen gedroogde kruiden/specerijen (0,7%) en 7 van de 196 partijen

verse kruiden (3,6%) (beide retail toko) positief voor *Salmonella* en 10 van de 73 geïmporteerde partijen gedroogde kruiden/specerijen. In de onderzochte partijen sesamzaad was de prevalentie 3,5% tegen 7,4% in 2015.

- In 1 partij tahin van 307 onderzochte partijen tofu-tahin-hummus werd *Salmonella* gevonden.
- De levensmiddelen waarbij geen *Salmonella* werd gevonden waren andere tropische garnalen (n=96 partijen), visproducten (n=982), tapas (retail, n=309), sushi en tapas (restaurants, n=234) en ijssalons (n=287).

Reservoirs en bronnen van besmetting

Ongeveer 80% van de *Salmonella*-infecties treedt op door het eten van besmet voedsel zoals onvoldoende verhitte eieren, rauwe vleesproducten en incidenteel door (voorgesneden) rauwe groenten en fruit. De geschatte bijdrage aan de salmonelloseproblematiek bij mensen, veroorzaakt door reizen en door landbouwhuisdieren en hun producten,

wordt getoond in Figuur 1. Uit de frequentiedistributie van serotypes bij de bronnen, wordt de frequentiedistributie van serotypes bij de mens geschat. Daarbij betreft men ook het geconsumeerde volume, de besmettingsgraad en het deel voedsel wat rauw of goed doorbakken wordt geconsumeerd. (9,11) Ook wordt het deel meegenomen dat wordt veroorzaakt door reptielen die als huisdier worden gehouden en waarbij besmetting optreedt via direct contact met de dieren of contact met een besmette omgeving (terrarium). (9)

- Hoewel het de laatste 5 jaar niet meer de dominante bron lijkt, waren eieren van kippen, evenals in andere Europese landen, de afgelopen 20 jaar meestal de belangrijkste bron van salmonellose. Voor eieren geldt vanaf 2009 dat, indien afkomstig van *S. Enteritidis*/*S. Typhimurium*-positieve koppels, deze niet meer op de markt gebracht mogen worden als tafeleieren voor directe consumptie (EG-besluit 1237/2007). Zij zijn alleen geschikt voor de eiverwerkende industrie. In de afgelopen 35 jaar was het aantal aan eieren gerelateerde infecties nog nooit zo laag als na 2012, ongeveer 18%;

Tabel 4. De serotypedistributie van de meest voorkomende *Salmonella*-types in landbouwhuisdieren (Bron: Laboratoriumsurveillance RIVM) De volledige lijst van serotypes 2000-2016 is als bijlage verkrijgbaar.

Serotypes	2010-2014				2015				2016			
	Varken	Rund	Slacht-kuiken	Leghen	Varken	Rund	Slacht-kuiken	Leghen	Varken	Rund	Slacht-kuiken	Leghen
Totaal aantal	813	305	694	316	54	54	81	39	48	45	26	110
Typhimurium	240	109	20	25	28	30	2	5	10	15		2
Typhimurium-monof.1,4,5,12:i:-	194	51	23	16	22	7	9		28	13	13	3
Enteritidis	2	4	51	127			8	20		1	10	84
Paratyphi B var. Java	2	1	213	14			14					2
Derby	186	2	12	2	2		1	1	2			
Infantis	12	1	100	5			20	3				2
Dublin		95		2		15	1		1	9		
Heidelberg			106				8					
Brandenburg	63	2	5	2		1	2		2	3		
Goldcoast	37	6	3	1	1	1			1	2		
Braenderup		1	3	32				1				
Livingstone	11		14	8	1		1		1			
Minnesota			31					1				1
Indiana		2	21	2								2
Mbandaka	1	1	18	3				2				1
Agona		1	10	9			2	2				
Gallinarum				21								2
Rissen	10		2	5					2			
Anatum	6		4	4			1					1
Tennessee		3	4	5							1	
Overig (55 serotypes)	49	26	48	33			12	4	1	2	2	10

Tabel 5. *Salmonella* in 25 g rauw vlees in de winkel. (Bron: Monitoringprogramma NVWA)

	2006-2011		2012		2013		2014		2015		2016	
	N	% +	N	% +	N	% +	N	% +	N	% +	N	% +
Rund en Kalf	5506	0,9	649	0,9	433	0,5	420	0,0	488	0,0	507	0,4
Filet americain	4883	0,4	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Osseworst	699	0,3	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--
Varken	3818	1,9	961	1,5	704	4	763	1,3	788	0,9	271	0,4
Lam	551	0,2	330	1	52	0	31	0,0	49	0,0	112	1,8

- 38% van de *Salmonella*-infecties werd in 2016 veroorzaakt door het eten van varkensvlees, 4% door rundvlees en 13% door kippenvlees
- 7% van de *Salmonella*-infecties werd veroorzaakt door contact met reptielen. Het houden van reptielen is de laatste jaren sterk toegenomen. Het aantal hieraan toegeschreven infecties was vóór 2000 minder dan 1% en kwam vooral voor bij 0-4 jarigen. Na 2000 steeg het aantal infecties naar ongeveer 8-9% en werden vooral volwassenen ziek. (9) Dit houdt waarschijnlijk verband met het houden van kleine schildpadden, dat populair was bij jonge kinderen in de vorige eeuw, en de toename in het afgelopen decennium van het aantal reptielen, vooral van slangen, dat door volwassenen als huisdier wordt gehouden. *Salmonella* is een commensale darm-bacterie bij reptielen.
- Afhankelijk van het serotype wordt minstens 11% van alle *Salmonella*-infecties in het buitenland opgelopen (Tabel 1, Figuur 1)
- Van 9% van de *Salmonella*-infecties kan de bron van besmetting niet worden achterhaald.

Resistentieontwikkeling

- De MARAN-rapportage over 2016 (10) beschrijft de toename van *Salmonella*-stammen die resistent zijn tegen fluoroquinolonen.
- Het aantal *Salmonella*-stammen met resistentie tegen derdegeneratiecefalosporines is vergelijkbaar met de 2 voorgaande jaren.
- In 2016 zijn opnieuw geen *Salmonella*-isolaten aangetroffen die resistent zijn tegen carbapenems. Resistentie tegen colistine kwam in 2016 sporadisch voor. Deze antibiotica zijn van belang voor effectieve behandeling van ernstige infecties bij mensen.
- In zowel menselijke als dierlijk isolaten werd multiresistentie het meeste gevonden bij *S. Kentucky*, *S. Typhimurium* (inclusief de monofasische variant), *S.*

Paratyphi B variant Java en in minder mate in *S. Infantis* en *S. Newport*. WBVR heeft in 2016 35 ESBL-producerende *Salmonella*-isolaten ontvangen (1,7% van het totaal) met 10 verschillende serovars (11 serovars in 2015). Het percentage ESBL-producerende isolaten is stabiel in vergelijking met 2015 (1,8%) en 2014 (2,1%), maar lager dan in 2013 (4%). De ESBL-producerende dierlijke *Salmonella*-isolaten zijn hoofdzakelijk afkomstig van pluimvee.

- Al zeker 10 jaar werd *Salmonella*-resistentie tegen cefotaxim het meest gevonden bij *S. Paratyphi B* var. Java. In 2013, 2014 en 2015 kwam deze resistentie het meest voor bij de *S. Heidelberg*-isolaten, maar in 2016 werden veel minder ESBL-producerende *S. Heidelberg* gevonden en kwam ESBL-productie het meest voor bij *S. Kentucky* (meest reisgerelateerd), bij 25% van de isolaten. In 2013 was 3% van alle *S. Paratyphi B* var. Java-isolaten verdacht van ESBL-productie, in 2014 8%, in 2015 4% en in 2016 6,5%. Voor *S. Heidelberg* was dit 74% van alle isolaten in 2013 (in 2012 60%), in 2014 aanzienlijk lager (43%) maar nog niet op het niveau van 2010/2011 (33%) maar in 2015 weer 59% en in 2016 was 33% (3 van de 9 isolaten) een ESBL-producent. De *S. Heidelberg*-problematiek hangt samen met geïmporteerd besmet pluimveevlees uit Brazilië.
- Met betrekking tot ciprofloxacineresistentie zijn de dominante serovars *S. Enteritidis* (23%), *S. Infantis* (12%), *S. Typhimurium* (18%) en *S. Kentucky* (11%), voornamelijk bij pluimvee en bij de mens. Carbapenemresistentie is tot dusverre nog niet in *Salmonella* waargenomen.
- Het overdraagbare colistineresistentiegen *mcr-1* werd in 2016 niet gevonden (Zie MARAN 2017). (12)

Conclusies

Sinds het begin van deze eeuw is het aantal gemelde patiënten met salmonellose meer dan gehalveerd. Een ontwikkeling die gereflecteerd wordt door de bevindingen

in de surveillance van landbouwhuisdieren en van vlees in de winkel. De *Salmonella*-bestrijdingsprogramma's bij landbouwhuisdieren en verbeteringen in de hygiëne van het voedselproductieproces hebben dus effect gehad. Met een incidentie in de jaren 2013-2015 van 9,1-9,3 bevestigde patiënten per 100.000 inwoners en naar schatting 27.000 patiënten met acute gastro-enteritis door *Salmonella*-infecties in de bevolking (32.210 in 2016 wanneer de patiënten van 2 grote internationale uitbraken worden meegerekend), heeft Nederland een van de laagste incidenties van Europa. *Salmonella* bij varkens is hierbij waarschijnlijk de voornaamste bron van besmetting (38%) met tafeleieren op een goede tweede plaats (18%). Deze gunstige ontwikkeling wordt echter onderbroken door jaren met soms omvangrijke voedselgerelateerde uitbraken met hoge directe/indirecte maatschappelijke kosten. Daarnaast blijft antibioticaresistentie een bron van zorg, voornamelijk de multiresistentie en ESBL-productie in verschillende serotypes, en de toename van *Salmonella*-stammen die resistent zijn tegen fluoroquinolonen.

Ook nieuwe dreigingen steken de kop op. Zo was 1% van de salmonellosepatiënten (meestal kinderen) in de vorige eeuw gerelateerd aan het houden van reptielen en is dat de afgelopen jaren opgelopen tot 8 à 9% en werden vooral volwassenen ziek. Dit houdt waarschijnlijk verband met de toename het afgelopen decennium van bepaalde soorten reptielen, vooral slangen, die door volwassenen als huisdier worden gehouden.

Auteurs

W. van Pelt¹, M. van der Voort², M.-J. Mangen¹, K.Veldman³, B. Wit², M. Heck¹, L. Mughini-Gras¹

1. Centrum Infectieziektebestrijding RIVM, Bilthoven
2. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Utrecht
3. Wageningen Bioveterinary Research

Correspondentie

lapo.mughini.gras@rivm.nl

Literatuur

1. Laboratory surveillance of bacterial gastroenteric pathogens in The Netherlands, 1991-2001. van Pelt W, de Wit MA, Wannet WJ, Ligtoet EJ, Widdowson MA, van Duynhoven YT.

- Epidemiol Infect. 2003 Jun;130(3):431-41.
2. ECDC. <http://ecdc.europa.eu/en/data-tools/atlas/Pages/atlas.aspx>.
3. Bouwknecht M, Mangen M-J, Friesema IHM, Pelt van W.(2016) Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2015. RIVM briefrapport, 2016. In preparation.
4. Bouwknecht M, Friesema I, Mangen MJ, Van Pelt W, Havelaar A.(2015) De ziektelast van voedsel gerelateerde infecties in Nederland, 2009-2012. Infectieziekten Bulletin 2015, 26: 10-13.
5. Friesema I, Jong A, Hofhuis A, Heck M, Kerkhof van den H, Jonge de R, Hameryck D, Nagel K, Vilsteren van G, Beek van P, Notermans D, Pelt van W.(2012) Large outbreak of *Salmonella* Thompson related to smoked salmon in the Netherlands, August to December 2012. Euro surveillance 10/2014; 19(39).
6. Friesema IHM, Tijsma ASL, Wit B, Pelt van W.(2016) Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2015. 2016, RIVM Rapport 2016-0085.
7. Gossner CM, et al. (2015) Event-based surveillance of food- and waterborne diseases in Europe: 'urgent inquiries' (outbreak alerts) during 2008 to 2013 Eurosurveillance 2015; 20(25).
8. Liakopoulos A, Geurts Y, Dierikx CM, Brouwer MSM, Kant A, Wit B, Heymans R, Pelt van W, Mevius DJ.(2016) Extended-Spectrum Cephalosporin-Resistant *Salmonella* enterica serovar Heidelberg Strains, the Netherlands. Emerging Infectious Diseases, 2016 22(7):1257-1261.
9. Mughini-Gras L, Enserink R, Friesema I, Heck M, Duynhoven van Y, Pelt van W.(2014) Risk factors for human salmonellosis originating from pigs, cattle, broiler chickens and egg laying hens: a combined case-control and source attribution analysis. PLoS ONE 2014; 9(2):e87933.
10. Mughini-Gras L, Smid J, Enserink R, Franz E, Schouls L, Heck M, Pelt van W. (2014) Tracing the source of human salmonellosis: A multi-model comparison of phenotyping and genotyping methods. Infection, Genetics and Evolution 2014;28:251-260.
11. Mughini-Gras L, Heck M, Pelt van W.(2016) Increase in reptile-associated human salmonellosis and shift toward adulthood in the age groups at risk, the Netherlands, 1985 to 2014. Eurosurveillance, 2016.
12. Veldman KT, Wit B, Pelt van W, Heederik DJJ, Mevius DJ (Eds.).(2017) MARAN-2017 (i.c.m. NETHMAP-2017). <http://www.cvi.wur.nl>

Jaaroverzicht

Surveillance van shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland, 2016

I.H.M. Friesema, S. Kuiling, M. van der Voort, P.H. in 't Veld, M.E.O.C. Heck, E. Franz

De surveillance van shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) in Nederland is in 1999 gestart met de meldingen van STEC O157-infecties. In 2007 zijn STEC non-O157-infecties hieraan toegevoegd. Per juli 2016 is de focus van de STEC-surveillance verschoven naar acute en ernstige(re) infecties middels nieuwe meldingscriteria. Dit lijkt vooral effect te hebben op het aantal gemelde STEC non-O157-infecties. In 2016 werden 630 infecties gemeld, waarvan 64 patiënten met een STEC O157-infectie, 131 patiënten met een STEC non-O157-infectie en 435 patiënten met STEC zonder verdere typering. Het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) werd gemeld voor 14 patiënten (3x O157, 1x O26, 1x O184 en 9x zonder informatie over O-typering). Drie volwassenen overleden aan een STEC-infectie waarvan 2 ook HUS hadden ontwikkeld (O8, O157, zonder informatie over O-typering). Voor het vaststellen van mogelijke bronnen van infectie onderzoekt de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) monsters van voedsel en landbouwhuisdieren op STEC. STEC O157 en O26 zijn de belangrijkste verwekkers van STEC-infecties in Nederland en werden ook aangetroffen in voedsel en mest van kleine herkauwers. STEC O146 werd zowel regelmatig in humane infecties als in voedsel en mest gezien.

STEC

Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) is een bacterie die maag-darmklachten kan veroorzaken met symptomen variërend van diarree tot hemorragische colitis en het hemolytisch uremisch syndroom (HUS).⁽¹⁾ STEC O157- en non-O157-infecties zijn meldingsplichtig volgens de Wet publieke gezondheid (Wpg), vanwege de ernst van de ziekte, vooral bij kleine kinderen en ouderen, en het risico op grootschalige uitbraken. In juli 2016 zijn de meldingscriteria voor STEC gewijzigd. In dit artikel presenteren we de resultaten van de surveillance voor het jaar 2016.

Methoden

De eerste helft van 2016 golden nog de oude meldingscriteria waarbij elke positieve bevinding van STEC (op basis van fecesonderzoek of serologie) door het laboratorium gemeld

diende te worden aan de lokale GGD (Tabel 1). De GGD verzamelde vervolgens de basisinformatie over het klinische beeld bij de patiënt en blootstelling aan bekende risicofactoren en gaf dit via Osiris, het officiële meldingsportaal, door aan het RIVM. Daarnaast werd, waar mogelijk, een langere vragenlijst afgenomen waarin dieper ingegaan werd op klinisch beeld, gebruik van de gezondheidszorg en risicofactoren. Vanaf juli 2016 gelden de nieuwe meldingscriteria. Bij diagnostiek met behulp van PCR-techniek (polymerase chain reaction) waarbij het laboratorium onderscheid kan maken naar shigatoxinegenen (*stx1*- en *stx2*-genen), en kan testen op *EscV*- of *E. coli*-attaching-and-effacing-genen (*eae*-gen), hoeven patiënten bij wie het *stx1*-gen wordt aangetoond, alleen gemeld te worden als ook het *EscV*- of *eae*-gen aanwezig is; voor aanwezigheid van het *stx2*-gen geldt deze voorwaarde niet. In geval van kweek gelden geen extra voorwaarden. Verder is de meldingsplicht vernauwd tot de acute infecties (maximaal 21 dagen tussen eerste ziektedag en afname-

Tabel 1. Oude en huidige meldingscriteria voor STEC

Oude meldingscriteria	Huidige meldingscriteria
STEC/VTEC-diarree	
<p>Elk persoon met tenminste 1 van de volgende 2 symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diarree • buikpijn <p>in combinatie met 1 van de onderstaande laboratoriumcriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aantonen van shigatoxineproducerende <i>E. coli</i> • aantonen van shigatoxine in feces of darminhoud • aantonen van stx1-gen of stx2-gen in feces of darminhoud 	<p>Elk persoon met ten minste 1 van de volgende symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • diarree • braken • bloed in ontlasting <p>en</p> <ul style="list-style-type: none"> • Max 21 dagen tussen de eerste ziektedag en de afnamedatum <p>in combinatie met 1 van de onderstaande laboratoriumcriteria*:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aantonen combinatie van stx1 plus <i>escV</i>- / <i>eae</i>-genen • aantonen van stx2-gen • aantonen (kweek) van shigatoxineproducerende <i>E. coli</i>
HUS (onveranderd)	
<p>Elke patiënt met een plotselinge nierinsufficiëntie, gevolgd door ten minste 1 van de volgende symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hemolytische anemie • trombocytopenie <p>in combinatie met 1 van de genoemde laboratoriumcriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • specifieke antilichaamrespons voor shigatoxineproducerende <i>E. coli</i>-serogroepen • aantonen van shigatoxineproducerende <i>E. coli</i> • aantonen van shigatoxine in feces of darminhoud • aantonen van het stx1-gen of het stx2-gen in feces of darminhoud. 	<p>Elke patiënt met een plotselinge nierinsufficiëntie, gevolgd door ten minste 1 van de volgende symptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hemolytische anemie • trombocytopenie <p>in combinatie met 1 van de genoemde laboratoriumcriteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • specifieke antilichaamrespons voor shigatoxineproducerende <i>E. coli</i>-serogroepen • aantonen van shigatoxineproducerende <i>E. coli</i> • aantonen van shigatoxine in feces of darminhoud • aantonen van het stx1-gen of het stx2-gen in feces of darminhoud.

* In geval het regionale laboratorium nog geen onderscheid kan maken tussen stx1 en stx2, voldoet een stx-positieve PCR.

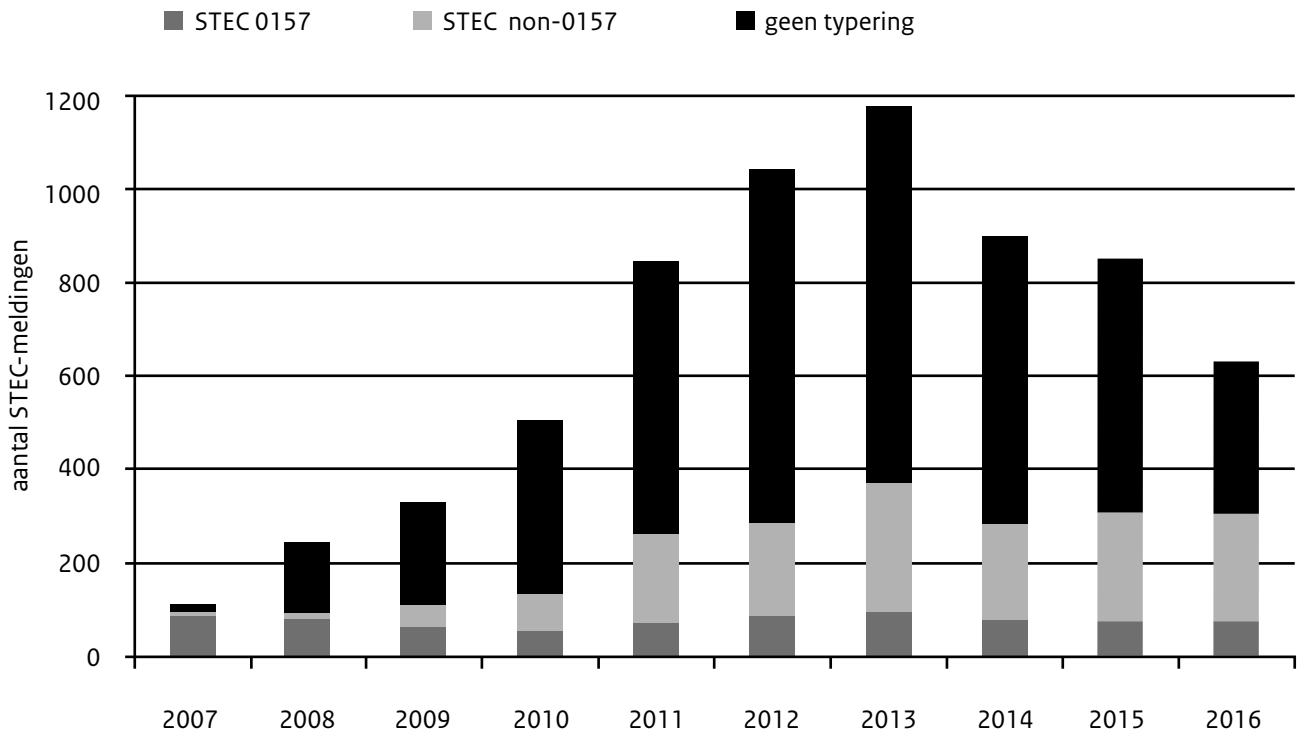
tum) met minimaal diarree, braken en/of bloed in de ontlasting. De aparte, langere vragenlijst is in Osiris geïntegreerd, maar wordt alleen zichtbaar als de infectie in Nederland (of onbekend) is opgelopen. De meldingscriteria in het geval van HUS zijn niet gewijzigd. Daarnaast worden de laboratoria gevraagd om STEC positieve *E. coli*-kolonies die voldoen aan de meldingscriteria op te sturen naar het RIVM. Op het RIVM worden alle ingestuurde STEC-isolaten met behulp van PCR getest op de aanwezigheid van de belangrijkste virulentiegenen (*stx*-genen, *eae*-gen en het EHEC-hemolysine gen (EHEC-*hly*-gen)). Als er virulentiegenen aangetoond kunnen worden, vindt vervolgens O-serotypering en H-serotypering plaats. Tenslotte worden DNA-profielen van de STEC O157-isolaten gemaakt door middel van pulsed-field gel electroforese (PFGE) om zo stammen onderling met elkaar te kunnen vergelijken. Bij een vermoeden van een bron uit levensmiddelen of

contact met landbouwhuisdieren wordt contact opgenomen met de NVWA voor monsternamen van levensmiddelen en/of bemonstering van dierlijke bronnen of omgeving voor onderzoek naar STEC en typering van eventuele isolaten. Daarnaast onderzoekt de NVWA jaarlijks in het kader van diverse monitoringsprojecten, relevante producten op de aanwezigheid van STEC en test gevonden stammen op aanwezige *stx*-genen, aanhechtingsgenen (*eae*, *aggR*+*aiiC*) en bepaalt het serotype.

Resultaten

Patiënten

In 2016 zijn er 630 patiënten geregistreerd (Figuur 1). Van deze patiënten hadden 64 patiënten een bevestigde STEC



Figuur 1. Aantal STEC-infecties gemeld over de jaren 2007-2016, onderverdeeld naar STEC O157, non-O157, en O-typering niet bekend

O157-infectie en 131 een STEC non-O157-infectie, van de overige patiënten kon de STEC niet in het ingestuurde isolaat bevestigd worden (n=83) of was er geen isolaat ingestuurd (n=352). Iets meer vrouwen (58%) dan mannen hadden een STEC-infectie. HUS werd gemeld voor 14 patiënten, waaronder 9 kinderen (0-8 jaar) en 5 volwassenen (66-74 jaar), 36% was vrouw. Bij 5 HUS-patiënten was de O-typering bekend: 3x O157 (2 kinderen en 1 volwassene), O26 (kind) en O184 (kind). Drie volwassenen zijn overleden aan de STEC-infectie: een 90-jarige man met een O8-infectie, een 69-jarige man met HUS maar O-typering onbekend, en een 73-jarige vrouw met een STEC O157-infectie en HUS.

Halverwege 2016 zijn de nieuwe meldingscriteria ingegaan. Het aantal STEC O157-infecties in 2016 (n=64) ligt iets lager dan in de jaren 2012-2015 (n=77-90). Vergelijking van de verhouding tussen aantal infecties in de eerste en tweede helft van het jaar in de afgelopen jaren laat zien dat er geen trendbreuk lijkt te zijn voor STEC O157 (70% van de meldingen in tweede helft van 2016 tegenover 65% (54-82%) in de periode 2008-2015). De meldingscriteria lijken wel effect te hebben gehad op de STEC non-O157 infecties: 31% van de STEC non-O157 infecties werd in de tweede helft van 2016 gedaan ten opzichte van 60% (55-73%) in de voorgaande

jaren. Tenslotte lijkt er een licht effect te zijn bij de overige infecties met 50% van de meldingen in de tweede helft (2016) ten opzichte van 59% (51-69%, met een uitschieter in 2008: 25%).

Alleen bij STEC O157-patiënten wordt minder urineren significant minder vaak genoemd na invoer van de nieuwe criteria (Tabel 2). De verdeling van de overige symptomen verandert niet of minder. Wel moet opgemerkt worden dat in de eerste helft van 2016 het aantal patiënten waar geen informatie van beschikbaar was, varieerde van ongeveer een kwart van de STEC O157-patiënten, een derde van de STEC non-O157 en bijna de helft van de overige patiënten. In de tweede helft van 2016 was dit minder dan 5% voor STEC O157 en non-O157, maar wel nog ruim een derde van de overige patiënten. Braken, misselijkheid, buikkramp en koorts zijn met ingang van de nieuwe meldingscriteria toegevoegd aan de lijst symptomen en daarom niet beschikbaar voor de eerste helft van het jaar. In de tweede helft van het jaar waren er bij 12-15% van de gemelde STEC-patiënten andere zieke(n) in de omgeving met vergelijkbare klachten.

In het geval de infectie in het buitenland was opgelopen, werd geïnventariseerd in welk land dit meest waarschijnlijk was. Onderverdeeld naar werelddelen, waren Afrika,

Europa en Azië de belangrijkste. Bij de 9 STEC O157-infecties die in het buitenland waren opgelopen was Afrika nummer 1 (56%), bij STEC non-O157 (n=13) was er geen verschil tussen deze 3 werelddelen, en bij de overige infecties (n=41) was ook Afrika het hoogst (37%) direct gevolgd door Europa (33%).

Met ingang van de nieuwe meldingscriteria is ook de losse STEC-vragenlijst in Osiris geïntegreerd. Deze extra vragen hoeven alleen ingevuld te worden als de infectie in Nederland is opgelopen. Bij 84%, 82% en 68% van respectievelijk de STEC O157-, STEC non-O157- en overige infecties die aan dit criterium voldoen, zijn één of meer van deze vragen ingevuld. In tabel 3 wordt een overzicht gegeven van de gerapporteerde voedselconsumptie, contact met dieren, medicijngebruik en onderliggend lijden. Vrijwel alle patiënten eten vlees (94-96%). Van de vleesproducten die rauw of niet geheel gaar gegeten (kunnen) worden, worden hamburgers het meest gegeten. Rauwe melk lijkt vaker te worden gedronken door de groep STEC non-O157 patiënten dan door de andere 2 groepen. Patiënten hebben voornamelijk contact met huisdieren (41-52%), contact met landbouwhuisdieren wordt minder gemeld (9-10%).

Mogelijke bronnen van infectie

Naar aanleiding van een klacht en/of een vermoede voedselbron van infectie werden in 2016 in 9 gevallen voedselmonsters op STEC getest door de NVWA. In één van onderzochte monsters werd STEC aangetoond, er werd echter geen match gevonden met het humane isolaat.

De NVWA onderzocht in 2016 in 20 projecten de aanwezigheid van STEC in voedsel, waarbij het zwaartepunt lag bij retailvleesproducten. De hoogste prevalentie werd hierbij gevonden voor retail vers vlees van kleine herkauwers (12,4%; zie Tabel 4). Ook voor vleesbereidingen en gehakt werd een hoog percentage positief bevonden (3,6%). Voor de andere retailvleesproducten was het percentage duidelijk lager, vers kalfsvlees (1,4%), rauw vlees voor consumptie, zoals ossenworst en filet américain (0,9%) en vers rundvlees (0,3%). Het serotype dat in vers rundvlees werd gevonden was O157, positief voor het *eae*-gen. Ook in pluimveevlees was het aantal positieve monsters laag, slechts 2 uit bewerkt pluimveevlees (0,6%) en 1 uit vers pluimveevlees (0,3%). In exotisch vlees, van kangoeroe, struisvogel, krokodil, etc (groothandel) en importroodvlees was de het aantal positieve monsters hoger, mede door het onderzoeken van 5 monsters per partij.

Opmerkelijk was het aantal positieve kruidenmonsters, waaronder peterselie, basilicum en munt. In 2015 werd maar 1 monster kruiden positief bevonden, in 2016 werden 6 STEC-positieve kruidenmonsters gevonden, 4 detailhandelmonsters, en 2 uit importpartijen. Ook in de specifiek in 2016 uitgevoerde onderzoeken op rauwe melk uit melktaps (5,6%) en rauwmelkse kazen (1,6%) werden positieve monsters gevonden. Verder werd uit 1 monster van kiemgroente en uit 1 monster van superfoods, zoals goijbessen en hennepzaad, een STEC-isolaat verkregen.

Er werden in 2016 in voedsel uit 75 monsters 133 isolaten gevonden met 39 verschillende O-groepen. Hierbij werden O113 (n=8; :H4 (5), :H7 (1), :H21 (2)) en O146 (n=8; :H21 (7) en 1 onbekende H) het meest gevonden. Ook werd er 1 isolaat

Tabel 2. Kenmerken van STEC-infecties gemeld voor (eerste helft 2016) en na (tweede helft 2016) invoering van de nieuwe meldingscriteria

	O157		STEC non-O157		overig	
	voor	na	voor	na	voor	na
N	19	45	90	41	216	219
mediane leeftijd (range)	28 (1-78)	24 (1-95)	29,5 (0-90)	35 (1-83)	47 (0-93)	41 (0-93)
geslacht – vrouw	10/19 (53)	27/45 (60)	49/90 (54)	28/41 (68)	123/215 (57)	131/219 (60)
diarree	15/15 (100)	41/43 (95)	52/61 (85)	38/40 (95)	109/122 (89)	128/136 (94)
bloed in ontlasting	12/14 (86)	32/43 (74)	14/59 (24)	10/30 (25)	30/122 (25)	43/136 (32)
braken	–	13/43 (30)	–	9/40 (23)	–	48/136 (35)
misselijk	–	11/43 (26)	–	14/40 (35)	–	46/136 (34)
buikpijn	13/15 (87)	29/43 (67)	39/60 (65)	24/40 (60)	72/122 (59)	80/136 (59)
buikkramp	–	25/43 (58)	–	21/40 (53)	–	62/136 (46)
minder urineren	5/14 (36)	3/43 (7)	9/60 (15)	4/40 (10)	3/120 (3)	8/136 (6)
koorts	–	10/43 (23)	–	6/40 (15)	–	31/136 (23)
ziekenhuisopname	6/16 (38)	15/44 (34)	9/59 (15)	8/40 (20)	20/116 (17)	38/143 (27)
andere ziekten in omgeving	4/14 (29)	6/44 (14)	5/48 (10)	6/40 (15)	5/92 (5)	13/112 (12)
buitenland	1/14 (7)	8/45 (18)	7/57 (12)	6/40 (15)	17/107 (16)	24/128 (19)

Tabel 3. Voedselconsumptie, contact met dieren, medicijngebruik en onderliggend lijden in de tweede helft van 2016, gerapporteerd door STEC-patiënten die niet in buitenland zijn geweest

	O157		STEC non-O157		overig	
vleeseter	29/31	(94)	27/28	(96)	67/71	(94)
biefstuk	5/28	(18)	4/24	(17)	13/66	(20)
tartaar	2/28	(7)	2/24	(8)	13/66	(20)
hamburger	9/28	(32)	11/24	(46)	19/66	(29)
filet américain	3/28	(11)	3/24	(13)	11/66	(17)
carpaccio	0/28		5/24	(21)	11/66	(17)
rosbief	3/28	(11)	1/24	(4)	5/66	(8)
ossenvorst	2/28	(7)	1/24	(4)	8/66	(12)
rauw of niet-gaar vlees gegeten	10/28	(36)	7/24	(29)	34/66	(52)
taugé	3/27	(11)	3/24	(13)	9/69	(13)
ijsbergsla	8/27	(30)	10/24	(42)	20/69	(29)
sla	10/27	(37)	12/24	(50)	34/69	(49)
overige slasoorten	6/27	(22)	8/24	(33)	17/69	(25)
rauwe melk	1/26	(4)	5/23	(22)	4/62	(6)
rauwmelkse kaas	1/26	(4)	4/23	(17)	3/62	(5)
contact met dieren	16/29	(55)	15/23	(65)	33/71	(46)
contact met huisdieren	14/28	(50)	12/23	(52)	29/71	(41)
contact met landbouwhuisdieren	3/29	(10)	2/23	(9)	7/71	(10)
immunosuppresiva	0/24		4/25	(16)	6/65	(9)
maagzuurremmers	3/24	(13)	5/25	(20)	18/65	(28)
cholesterolverlagers	2/24	(8)	1/25	(4)	4/65	(6)
onderliggend lijden	9/24	(38)	10/24	(42)	36/69	(52)

O157:H7 en 1 isolaat O26(:H32) gevonden.

Naast de projecten gericht op voedsel werden ook mestmonsters (kleine herkauwers) onderzocht op aanwezigheid van STEC, waarbij in 181 van de 206 geteste bedrijven een STEC-isolaat werd gevonden. Er werden in totaal 290 specifieke isolaten verkregen. In de mest van kleine herkauwers was het serotype O146:H21 met 66 isolaten het meest gevonden serotype, gevolgd door O76:H19 (32 isolaten) en O166:H28 (30 isolaten). In veel gevallen werden meerdere serotypen in 1 monster gevonden. De voor mensen belangrijke serotypes O157:H7 en O26:H11 werden beide 2 keer gevonden.

Humane isolaten

Van alle 64 STEC O157-patiënten waren isolaten beschikbaar, de helft bevatte alleen het *stx2*-gen (52%) de andere isolaten (48%) bevatten beide *stx*-genen (zie Tabel 5). Alle O157 isolaten bevatten het *eae*-gen en 63 van de 64 het EHEC-*hly*-gen. Geen van de isolaten was sorbitolpositief. Van de 130 beschikbare STEC non-O157-isolaten bevatten 62 (48%) isolaten alleen het *stx1*-gen, 52 (40%) isolaten alleen het *stx2*-gen (waarvan 8 (6%) het *stx2f*-gen) en 16

(12%) isolaten bevatten beide genen. In totaal hadden 61 (47%) isolaten het *eae*- en het EHEC-*hly*-gen, 10 (8%) isolaten hadden alleen het *eae*-gen, 33 (25%) isolaten alleen het *e-hly*-gen en 26 (20%) isolaten geen van beide genen. Van de 131 STEC non-O157 isolaten was 2 keer de O-groep niet typeerbaar, 2 keer auto-agglutinabel en 1 maal getypeerd door een ander laboratorium (STEC O104). Bij de overige 146 isolaten werden 39 verschillende O-groepen gevonden. De 3 meest gevonden O-groepen in 2016 waren O26(:H11; n=22), O146 (n=18; 9x O146:H21, 5x O146:H28, 4x O146:H-) en O103(:H2; n=13). Over de gehele periode 2007-2016 waren O26 (n=178), O91 (n=138), O103 (n=93), O146 (n=92) en O63 (n=86) de 5 meest gevonden O-groepen.

Clusters

Met behulp van PFGE werden 2 clusters in 2016 onderscheiden. Het eerste cluster bestond uit 2 personen: de eerste ziekte-dagen lagen bijna een maand uit elkaar en er is geen sprake van regionale clustering. Het tweede cluster bestond uit 3 personen. De afnamedata van ontlasting van de eerste 2 personen, die in dezelfde provincie wonen, liggen

Tabel 4. Producten met positieve STEC-monsters, NVWA, 2016

	pos/monsters (%)		pos/partijen* (%)	
vers vlees van kleine herkauwers	21/170	(12,4)		
vleesbereidingen en gehakt	12/338	(3,6)		
vers kalfsvlees	3/208	(1,4)		
vlees voor rauwe consumptie	3/320	(0,9)		
vers rundvlees	1/301	(0,3)		
bewerkt pluimveevlees	2/338	(0,6)		
vers pluimveevlees	1/397	(0,3)		
exotisch vlees			9/69	(13,0)
import roodvlees			6/60	(10,0)
kruiden	4/196	(2,0)	2/50	(4,0)
rauwe melk	2/36	(5,6)		
rauwmelkse kazen	3/184	(1,6)		
kiemgroente			1/21	(4,8)
superfoods	1/303	(3,3)		

* aantal partijen positief (5 monsters per partij)

Tabel 5. Aanwezigheid van virulentiegenen bij STEC O157 en non-O157, 2016

	STEC O157		STEC non-O157	
Stx-genen				
Alleen stx1	0		62	(48%)
Alleen stx2	33	(52%)	52	(40%)
waarvan stx2f	0		8	(6%)
stx1+stx2	31	(48%)	16	(12%)
Aanwezigheid van:				
eae-gen	1	(2%)	10	(8%)
EHEC-hly-gen	0		33	(25%)
eae- & EHEC-hly-gen	63	(98%)	61	(47%)
geen van beide genen	0		26	(20%)

ongeveer 2 weken uit elkaar, maar van een van beiden is geen eerste ziektedag bekend. De derde persoon is niet geclusterd in tijd en regio met de andere 2 personen.

Discussie

In 2014 en 2015 daalde het aantal gemelde STEC-infecties al. In 2016 is het aantal meldingen verder gedaald, met als belangrijkste oorzaak de invoering van de nieuwe meldingscriteria in juli 2016. Het is te verwachten dat in ieder geval in 2017 de daling zal doorzetten, aangezien dat het eerste volledige jaar met de nieuwe criteria zal zijn. De daling is het sterkst voor de STEC non-O157-infecties en de infecties waarbij de typering niet bekend is. Na een periode van lichte stijging van het aantal STEC O157-infecties tot 90

meldingen in 2013, zet de lichte daling van 2014 (n=79) en 2015 (n=77) door in 2016 (n=64). Dit aantal is wel nog hoger dan de 32-57 meldingen in de periode 1999-2010 (met een uitschieter naar 83 meldingen door een landelijke uitbraak in 2007).

De meest getypeerde STEC non-O157-infecties in 2016 waren STEC O26, O146 en O103. STEC O91 stond in 2014 en 2015 op de tweede plaats, maar is naar de vierde plaats gezakt. STEC O26 is het enige type dat elk jaar in de top 3 voorkomt. In 2016 werden 2 HUS-patiënten gemeld met een STEC non-O157: STEC O26 en STEC O184. In de periode 2007-2016 was het percentage patiënten met een STEC O26-infectie dat HUS ontwikkelde 5,1%. Dit is vergelijkbaar met het percentage voor O157 over dezelfde periode: 5,8%. Op basis van voorkomen en ernst is STEC O26 daarmee, na STEC O157, de belangrijkste verwekker van STEC-infecties.

Dat STEC O26 ernstige ziekte, inclusief HUS, kan veroorzaken is al eerder door anderen beschreven (2-7).

In 2016 werd STEC O157:H7 in zowel een voedselmonster (rundvlees) als in 2 mestmonsters van kleine herkauwers aangetoond. Hoewel er geen directe link met de patiënten is, geeft het wel aan dat STEC O157 in onze omgeving voorkomt. In voedsel werd vooral STEC O113 en STEC O146 aangetroffen, waarbij STEC O146 ook regelmatig bij patiënten werd gevonden (n=18) en de helft daarvan eenzelfde H-typering had (O146:H21) als 7 van de 8 uit voedsel – voornamelijk lams- en schapenvlees – en de positieve mestmonsters. STEC O113 werd bij 3 patiënten aangetoond, waarvan tweemaal O113:H21 en eenmaal O113:H4; beide serotypes werden ook in vlees (vooral rund-/kalfsvlees) gevonden. STEC O26 is bij mensen de belangrijkste non-O157-infectie en is dan vrijwel altijd een O26:H11. In voedsel werd eenmaal een STEC O26:H32 gevonden, in mestmonsters van kleine herkauwers werd wel tweemaal een O26:H11 geïsoleerd. STEC O76 en STEC O166 werd regelmatig gevonden in de genomen mestmonsters, maar werd niet bij patiënten met een STEC-infectie gevonden. Tot nu toe werden van de STEC O157-isolaten DNA-profielen gemaakt door middel van PFGE om zo stammen onderling met elkaar te kunnen vergelijken. Een andere mogelijkheid voor het verkrijgen van meer inzicht, is het gebruiken van de whole genome sequencing (WGS) techniek. Vanaf 2017 wordt WGS gebruikt voor typering van alle humane isolaten en ook de NVWA gaat voor hun isolaten WGS gebruiken. Op deze wijze kunnen clusters onderscheiden worden die met de huidige methoden niet van elkaar te onderscheiden zijn, en worden ook clusters binnen STEC non-O157 standaard meegenomen. Daarnaast kunnen met een grotere mate van zekerheid links tussen isolaten uit patiënten en links tussen isolaten uit patiënten en uit voedsel worden vastgesteld.

Op basis van onderzoek (8) en informatie vanuit de STEC-surveillance zijn nieuwe meldingscriteria opgesteld die per juli 2016 in zijn gegaan. De focus van de STEC-meldingsplicht is komen te liggen op acute en ernstige(re) infecties. Dit wordt bereikt door op laboratoriumniveau alleen nog isolaten te melden die minimaal het *stx2*-gen of het *stx1*-gen samen met het *eae*- (of *escV*-)gen bevatten. Daarnaast moet de patiënt minimaal diarree, braken en/of bloed in de ontlasting hebben en zitten er maximaal 3 weken tussen eerste ziekte dag en het moment van ontlastingafname. De criteria voor het melden van HUS binnen de STEC-surveillance blijven onveranderd. Aangezien nog niet alle laboratoria *stx*-genen kunnen aantonen en/of *eae*- (of *escV*-)genbepalingen uitvoeren, wordt dit criterium nog niet strikt gehandhaafd en is een positieve PCR voor *stx*-genen voor deze laboratoria voldoende. In de eerste 6 maanden

na invoering van de criteria is er vooral een daling te zien in het aantal gemelde STEC non-O157-infecties. Dat er geen trendbreuk zichtbaar is bij de STEC O157-infecties is naar verwachting, aangezien vrijwel alle STEC O157-infecties die de afgelopen jaren gemeld zijn aan de nieuwe meldingscriteria zouden voldoen.

Met de invoering van de nieuwe meldingscriteria is ook Osiris aangepast, waarbij de losse vragenlijst is geïntegreerd en nieuwe vragen zijn toegevoegd. Omdat de extra vragen alleen ingevuld hoeven te worden als de infectie in Nederland is opgelopen en ze pas een half jaar op de lijst staan, zijn de aantallen nog vrij laag. Dit maakt vergelijking lastig. Over medicijngebruik en onderliggend lijden werden niet eerder vragen gesteld.

De conclusie is dat STEC O157 en STEC O26 in Nederland de belangrijkste verwekkers van STEC-infecties zijn zowel ten aanzien van het aantal patiënten als de ernst van de symptomen. In niet-humane isolaten werden vooral STEC O113 en STEC O146 aangetroffen, waarbij STEC O146 ook regelmatig bij patiënten werd gevonden. Sinds juli 2016 is de focus van de STEC-surveillance verschoven naar acute en ernstige(re) infecties door het hanteren van nieuwe meldingscriteria. Dit lijkt vooral effect te hebben op het aantal gemelde STEC non-O157-infecties.

Wij bedanken alle GGD'en en medisch microbiologische laboratoria hartelijk voor hun medewerking bij het verzamelen van de patiëntgegevens en het insturen van isolaten. Ook bedanken we de medewerkers van de NVWA voor het bemonsteren van en onderzoek naar landbouwhuisdieren en (verdacht) voedsel.

Auteurs

I.H.M. Friesema¹, S. Kuiling¹, M. van der Voort², P.H. in 't Veld², M.E.O.C. Heck¹, E. Franz¹

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM
2. Divisie Consument en Veiligheid, Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

Correspondentie

ingrid.friesema@rivm.nl

Literatuur

1. Smith JL, Fratamico PM, Gunther NW. Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Advances in applied microbiology* 2014; 86: 145-97.
2. Bonnet R, Souweine B, Gauthier G, et al. Non-O157: H7 Stx2-producing *Escherichia coli* strains associated with sporadic cases of hemolytic-uremic syndrome in adults. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 1777-80.
3. Gould LH, Mody RK, Ong KL, et al. Increased Recognition of Non-O157 Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli* Infections in the United States During 2000-2010: Epidemiologic Features and Comparison with *E. coli* O157 Infections. *Foodborne Pathog Dis* 2013; 10: 453-60.
4. Bielaszewska M, Mellmann A, Bletz S, et al. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* O26:H11/H- : A New Virulent Clone Emerges in Europe. *Clin Infect Dis* 2013; 56: 1373-81.
5. Käppeli U, Hächler H, Giezendanner N, Beutin L, Stephan R. Human infections with non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, Switzerland, 2000-2009. *Emerg Infect Dis* 2011; 17: 180-5.
6. Caprioli A, Scavia G, Morabito S. Public Health Microbiology of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiology spectrum* 2014; 2: EHEC-0014-2013.
7. Peron E, Zaharia A, Zota LC, et al. Early findings in outbreak of haemolytic uraemic syndrome among young children caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli*, Romania, January to February 2016. *Euro Surveill* 2016; 21: 30170.
8. Kooistra-Smid AMD, de Boer RF, Croughs PD, et al. Nieuw onderzoek naar diagnostiek van STEC en HUSEC: STEC-ID-net. *Ned Tijdschr Med Microbiol* 2013; 21: 70-3.

Proefschrift

Infectienetwerken

M.L. Stein

Mens-op-mensoverdraagbare infectieziekten verspreiden zich via vrienden, familie en andere contacten. Transmissie verloopt bijvoorbeeld via seksueel contact, fecaal-oraal contact of respiratoir. Deze ziekten verspreiden zich niet willekeurig in de populatie, maar volgen de structuur van contactnetwerken. In dit promotieonderzoek ontwikkelden we een methode – online respondent gestuurde detectie (ORD) – om meer te weten te komen over verspreiding van respiratoir overdraagbare infectieziekten binnen netwerken. ORD is een methode om mensen en hun contacten te werven voor deelname aan onderzoek waarbij ze een online vragenlijst moeten invullen. In dit artikel vatten we de resultaten samen van de pilot in Thailand en Nederland naar de haalbaarheid van deze methode. Verder hebben we onderzocht of contactnetwerken van patiënten gebruikt kunnen worden voor het bestuderen van de verspreiding van respiratoire infectieziekten en voor het verbeteren van de opsporing van patiënten tijdens uitbraken van infectieziekten.

Surveillance en monitoring van infectieziekten, het voorbereiden en reageren op uitbraken zijn belangrijke taken voor instanties die zich bezig houden met volksgezondheid. Een hoeksteen van de bestrijding is bron- en contactopsporing. Dit gebeurt enerzijds om verdere infectieziekteverspreiding in de populatie te voorkomen, anderzijds om individuele gezondheidsschade te beperken. Bron- en contactopsporing door medewerkers van de teams infectieziektebestrijding van de GGD'en is een arbeidsintensief en tijdrovend proces. Het meeste werk wordt gedaan per telefoon of tijdens huisbezoeken en vaak zijn contacten lastig te bereiken. Daarnaast zijn de gegevens die met surveillance en bron- en contactopsporing worden verzameld bijna voor alle infectieziekten onvolledig en vertekenen zo de werkelijkheid en verminderen het beoogde effect. Want, alhoewel veel infectieziekteverwekkers ziekten veroorzaken zonder dat iemand ziek wordt, kan iemand zonder dat hij klachten heeft wel besmettelijk zijn voor anderen. Verder zijn patiënten die milde klachten hebben meestal onzichtbaar voor registratiesystemen, omdat ze niet de huisarts bezoeken, of bij hen geen microbiologische diagnostiek wordt ingezet.

In dit proefschrift beschrijven we de resultaten van de online methode die wij hebben ontwikkeld, om mensen die mogelijk geïnfecteerd zijn op te sporen via hun contactnetwerken. De aanname hierbij was dat als de paden van een

netwerk van een patiënt bewandeld kunnen worden, dit de 'opbrengst' van de opsporing verbetert. Bovendien levert deze methode informatie op over contactnetwerken waarlangs ook respiratoire infectieziekten zich verspreiden. Deze informatie is essentieel voor wiskundige modellen waarmee we het effect van interventies kunnen inschatten. In de meeste onderzoeken naar de structuur van netwerken worden deelnemers willekeurig en onafhankelijk van elkaar uitgenodigd. Hierdoor wordt er geen informatie verkregen over netwerken, maar alleen informatie die deelnemers zelf geven over aantal en aard van hun contacten. Voor de methode die wij hebben ontwikkeld en getest, zijn zowel individuen als hun contacten benaderd om een internetvragenlijst in te vullen, waarna wij de onderlinge verbindingen tussen contacten in hetzelfde netwerk hebben geanalyseerd.

Testen van respondent-gestuurde detectie

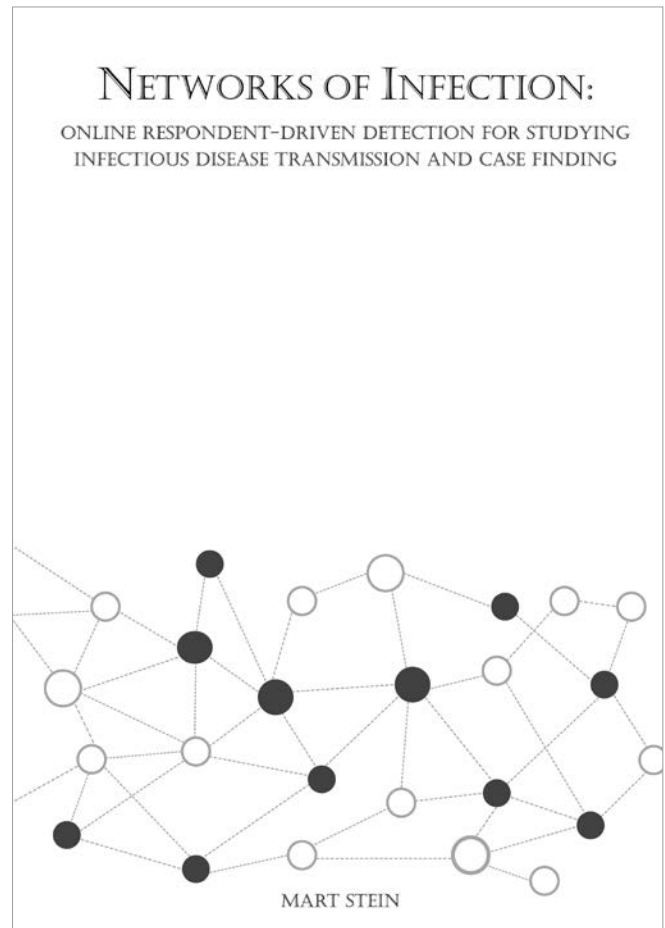
De pilot naar de haalbaarheid van ORD is in Nederland en in Thailand uitgevoerd. De keuze voor Thailand werd bepaald door het feit dat Zuidoost-Azië een *hotspot* is voor nieuwe infectieziekten, Bangkok een hoge bevolkingsdichtheid heeft en er geen kennis beschikbaar was over Thaise contactnetwerken. Praktisch gezien was het onderzoek in

Thailand goed uitvoerbaar vanwege een eerder samenwerkingsverband met een Thaise universiteit en de gedeelde interesse voor het uitvoeren van respondentgestuurd onderzoek.

ORD is afgeleid van *respondent-driven sampling*, een variant van de *sneeuwbalmethode* om prevalentieschattingen te maken van ziekte of risicofactoren voor groepen die doorgaans moeilijk te bereiken zijn, zoals drugsgebruikers. Met ORD worden deelnemers gevraagd contacten uit te nodigen die ze in een bepaalde periode fysiek hebben ontmoet. Deze contacten krijgen vervolgens dezelfde opdracht, waardoor er een keten (*rekruteringsboom*) ontstaat. Om dit proces via het internet te kunnen volgen, ontwikkelden we een softwaresysteem dat automatisch anonieme en persoonlijke codes aanmaakt en deelnemers de mogelijkheid geeft om contacten uit te nodigen via verschillende kanalen, zoals Facebook en e-mail.

De eerste deelnemers – *seeds* – van de rekruteringsbomen waren studenten van 2 universiteiten, in Thailand (n=191) en Nederland (n= 189). Zij werden uitgenodigd om een onlinevragenlijst in te vullen over het aantal contacten dat ze op 1 dag hadden gehad en waar dat was geweest (thuis, school, werk, openbaar vervoer). Aan het eind van de vragenlijst vroegen we hen 4 mensen uit te nodigen waarmee ze in de week ervoor contact hadden gehad. Het begrip contact was gedefinieerd als een fysieke aanraking (zoals een hand geven of knuffelen) of een gesprek van ≥ 30 seconden tussen 2 mensen op een armlengte afstand van elkaar. Deze definitie sluit aan bij die van eerdere onderzoeken, en leidt tot een indicatie voor transmissiekansen van respiratoire ziekteverwekkers. Ook andere factoren, zoals de duur en frequentie van een contact beïnvloeden de kans op transmissie in hoge mate. Echter, om de vragenlijst zo kort mogelijk te houden en daarmee het uitnodigen van contacten te stimuleren, hebben wij hierover geen vragen opgenomen.

In beide landen deed bijna de helft van de uitgenodigde seeds mee (47% Thailand, 49% Nederland). Slechts 20% van de Thaise seeds en 33% van de Nederlandse seeds nodigden met succes contacten uit voor het invullen van de vragenlijst. Toch werden de ketens in Thailand langer (6 stappen) dan in Nederland (5 stappen). Thaise deelnemers gebruikten vaker Facebook, Nederlanders meestal e-mail. In totaal kregen we minder vragenlijsten uit Thailand (257) terug dan uit Nederland (358).



Networks of infection: online respondent-driven detection for studying infectious disease transmission and case finding.

Universiteit Utrecht

Promotores: Prof. dr. M.E.E. Kretzschmar, Prof. dr. P.G.M. van der Heijden, Prof. dr. ir. V.W. Buskens

Copromotor: Dr. J.E. van Steenberghe

ISBN: 978-90-393-6664-6

Contactnetwerken

Er waren in totaal 140 paren van rekruteerder & contact in Thailand en 233 in Nederland. Ondanks de aanzienlijke verschillen op sociaal-cultureel niveau tussen beide landen, nodigden de deelnemers van beide landen mensen uit van dezelfde leeftijdsklasse, geslacht en opleidingsniveau. Mensen met veel contacten nodigden niet vaker anderen uit die ook veel contacten hadden.

Met de pilot leerden we de mogelijkheden (en onmogelijkheden) van ORD kennen voor het bestuderen van contactnetwerken van individuen. Ondanks het beperkte aantal

deelnemers en de grote overeenkomst tussen seeds en contacten, leverden de studies nieuwe input voor wiskundige modellen op over het aantal contacten en verbindingen tussen mensen in contactnetwerken die relevant zijn voor respiratoire infectieziekten.

Opsporen van geïnfecteerde mensen

Voor het onderzoek naar het gebruik van contactnetwerken om meer te weten over de verspreiding van infectieziekten, combineerden we ORD met 2 grote burgerpanels in Nederland en Vlaanderen: de GroteGriepMeting, die wordt uitgevoerd tijdens het griepseizoen en de Grote LongontstekingMeting, die gedurende 2011-2016 het hele jaar werd uitgevoerd. We hebben de deelnemers aan deze metingen via de nieuwsbrieven uitgenodigd om onze ORD-vragenlijst in te vullen. De vragen gingen over deelname aan het vaccinatieprogramma tegen de griep, het aantal contacten op 1 dag/per locatie en over recente griepachtige symptomen. Ook werd gevraagd of hun contacten vergelijkbare symptomen hadden. Aan het einde van de vragenlijst stond opnieuw het verzoek om 4 contacten uit te nodigen die zij in de 2 weken ervoor hadden ontmoet.

In totaal hebben 1560 deelnemers de vragenlijst ingevuld die samen 30.591 contacten rapporteerden in de vragenlijst. In vergelijking met de pilot waren er veel meer paren (rekruteerder&contact, n=488) van mensen van verschillende leeftijden en achtergronden en afkomstig uit heel Nederland. De deelnemers nodigden opnieuw vooral mensen uit die op henzelf leken qua leeftijd, opleidingsniveau en mening over vaccineren. Echter, vrouwen nodigden niet speciaal vrouwen uit, en mannen niet speciaal mannen. Ook de grootte van de contactenkring leidde niet tot uitnodigen van mensen met eenzelfde grote contactkring.

De geografische afstand tussen deelnemer en contact, berekend op postcodeniveau, was niet normaal verdeeld en varieerde tussen de 0 en 200 km. De mediaan was echter slechts 3 km: deelnemers nodigden vaak hun huis- of buurtgenoten uit. We vergeleken de wie-heeft-contact-met-wie-matrix naar leeftijd van een eerdere zeer grote Europese studie naar contactpatronen, met die van ons. De matrixen kwamen sterk overeen. Dit is een aanwijzing dat de door ons waargenomen (statistische) correlaties met ORD, de contactpatronen in de algemene populatie goed weerspiegelen. Dat was verheugend gezien de complexe mechanismen die een rol spelen bij rekrutering via internet.

Seeds met griepachtige klachten (algemene symptomen, verkoudheid en koorts) hadden meer contacten met vergelijkbare klachten dan seeds zonder klachten: mensen met klachten nodigden dus andere mensen met klachten uit. Dit is ook te interpreteren als 'mensen met klachten hebben vaker contacten met klachten'; een constatering die past bij de besmettelijkheid van respiratoire infecties. De deelnemers met symptomatische klachten rapporteerden dan ook vaker vergelijkbare klachten bij hun nauwe contacten (ook die niet uitgenodigd werden om deel te nemen). Deelnemers met klachten waren ook actiever in het versturen van uitnodigingen naar contacten dan deelnemers zonder klachten. Deze bevinding bevestigde onze aanname over ORD, dat het met deze methode mogelijk is om mensen te bereiken die geïnfecteerd zijn of wellicht raken.

In perspectief

In dit proefschrift introduceerden we ORD voor het bestuderen van transmissiepatronen en opsporing van patiënten. Onze resultaten suggereren dat ORD in combinatie met de burgerpanels, de opsporing kan verbeteren; vooral door patiënten te traceren die tot dusver verborgen blijven in surveillancesystemen. In het bijzonder bij uitbraken, zou dit een belangrijke aanvulling kunnen zijn voor het beeld van verspreiding en ziektelast. ORD heeft bovendien een groot geografisch bereik en kan tijdige, gedetailleerde informatie over patiënten en hun contacten opleveren. Een tijdige detectie van patiënten is vooral belangrijk om hen op tijd te kunnen behandelen en maakt effectievere interventies mogelijk om verdere verspreiding van infectieziekten te voorkomen. Het inzetten van ORD vergroot ook de epidemiologische kennis over contactnetwerken en de verspreiding van respiratoire infectieziekten binnen deze netwerken.

Is online ORD dé oplossing voor toekomstige bron- en contactopsporing? Nee, althans, nog niet. In de soabestrijding wordt digitale partnerwaarschuwing met wisselend succes ingezet. Wij onderzochten alleen respiratoir overdraagbare infecties. In onze studies is het motiveren van deelnemers om hun contacten uit te nodigen, en het overtuigen van deze contacten om mee te doen, lastig gebleken. De oorzaak hiervan zou, net als bij soa, de vrees voor stigmatisering kunnen zijn. Van alle seeds nodigd maar een zeer klein gedeelte zijn contacten uit, en gemiddeld nodigde minder dan de helft van alle deelnemers 1 contactpersoon uit. Dit zijn te lage aantallen om lange ketens van onderlinge rekrutering te verkrijgen. In vergelijkbare

projecten worden vaak beloningen gegeven: zowel voor de eigen deelname, als voor het aanbrengen van nieuwe deelnemers. Dat hebben wij slechts zeer beperkt in willen zetten gezien het collectieve belang van het project.

Er is meer onderzoek nodig, vooral naar achtergronden van deelname en uitnodigen, maar ook naar welke delen van contactnetwerken worden bereikt, en welke delen juist niet. ORD zou ingezet kunnen worden als ondersteuning van regulier contactonderzoek. Momenteel zijn we samen met de GGD'en Zuid-Limburg en regio Utrecht aan het testen of ORD een werkbare toepassing kan zijn voor bron-en contactopsporing bij kinkhoest. Daarnaast verkennen we de toepassing van ORD om de clustering van dezelfde houding en gedrag ten aanzien van deelname aan (nieuwe)

screening-of vaccinatieprogramma's in sociale netwerken te meten. Zo kunnen we beoordelen of ORD mogelijk ook in te zetten is voor de verspreiding van educatieve berichten over preventieprogramma's in sociale netwerken, zodat mensen goed ingelicht een keuze kunnen maken over hun deelname.

Auteur

M.L. Stein, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM

Correspondentie

mart.stein@rivm.nl

Interview Jim van Steenberg

K. Kosterman

Jim van Steenberg, arts infectieziektebestrijding bij de landelijke coördinatie infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM gaat met pensioen. Een terugblik op effectief moppen, hoogtepunten die dieptepunten zijn en de leukste baan die bestaat.

Je gaat bijna met pensioen, maar het ging wel geleidelijk.

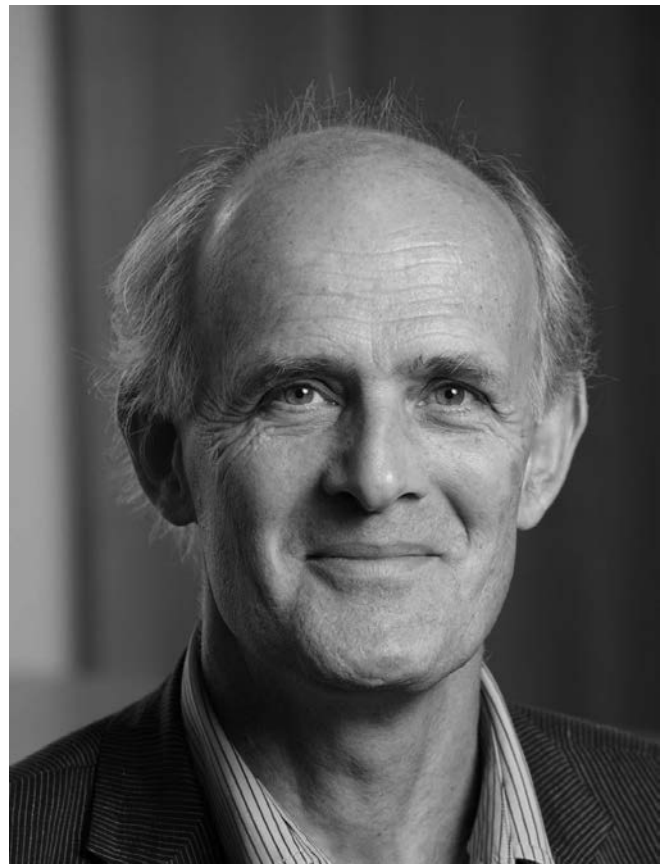
“Van full time hoofd van de LCI ging ik terug naar 2 dagen LCI en 2 dagen werken bij het LUMC (Leids Universitair Medisch Centrum). Vervolgens moest ik bij in het LUMC op mijn AOW-leeftijd stoppen en had ik nog de 2 en een halve werkdag per week bij de LCI over, wat ik nu ook weer rustig ga afbouwen. Die overgang toen gaf me ontzettend veel ruimte om allerlei dingen te kunnen ontwikkelen, waar ik anders niet aan toegekomen was.

Waarom ging je 2 dagen per week bij het LUMC werken?

“Ik word ontzettend blij van dingen opbouwen en ontwikkelen en de functie in Leiden paste wellicht beter bij me dan nog lang doorgaan met het aansturen van een afdeling.” De opdracht was om het thema infectieziekten in de Academische Werkplaats Publieke Gezondheid daar te gaan ontwikkelen.

Heeft de infectieziektebestrijding zich ontwikkeld de afgelopen decennia?

“Eigenlijk is het moeilijk om daar een vinger op te leggen. De richtlijnontwikkeling op het gebied van infectieziekten gaat namelijk langzaam. Soms heb ik wel eens het idee dat er niets gebeurt, maar dat is niet terecht. Zo besteedde in 1985, toen ik net begon, niemand aandacht aan chronische hepatitis. Ondertussen was bijna iedereen wel bezig met uitvoerig bron- en contactonderzoek, terwijl dat in een aantal situaties nergens op slaat. Zo kun je nog tal van werkprocessen noemen die jarenlang niet vooruit te branden waren, maar..., als je er nu op terugkijkt, dan zie je opeens dat er heel veel is gebeurd. Dat vind ik dan heel mooi. En, dat is geruststellend, ik kwam er ook achter dat veranderen en innoveren in andere domeinen vaak net zo slecht gaat als bij ons.”



Kun je een voorbeeld noemen?

“Het Havenziekenhuis meldde kort na elkaar enkele gevallen van ernstige onverklaarbare koorts. Men stelde daar toen een team samen van externe deskundigen om het onderzoek naar de oorzaak te begeleiden, waar ik deel van mocht uitmaken. Het bleek om een anesthesiemiddel te gaan dat vervuild kan raken als je het te lang laat staan. Eigenlijk was dat risico al zeker tien jaar een bekend feit binnen de beroepsgroep, maar toch is niet in alle ziekenhuizen de werkwijze zo aangepast dat zoiets niet meer kan gebeuren. Dat is ontluisterend om je te realiseren. Overigens was de aanpak van het incident door het ziekenhuis voorbeeldig. Ik heb daar veel van geleerd.”

Sta je niet meer open voor nieuwe ideeën als je je vakgebied goed genoeg kent?

“Mensen zijn behoudend. Ze doen dingen op een bepaalde manier en wijken daar niet graag van af. Ik had vaak een weerzin als iemand weer sprak hoe gaan we dat implementeren? Ik dacht altijd: “Implementatie? Je moet het gewoon doen.” Het blijkt echter dat heel veel mensen niet zomaar kunnen schakelen en dat niet iedereen gemotiveerd is om zijn werk continu te verbeteren. Toch is niet alles slecht. Kijk je naar Nederlanders, die staan bekend als mopperaars, brommers en zeurders over wat niet goed is, maar het resultaat van al dat gezeur is dat er wel heel veel dingen verbeteren. We zijn ongekend rijk en gelukkig en ontwikkelen ons ook sterk als maatschappij. Om dan terug te komen op je vraag over de ontwikkeling van de infectieziektebestrijding sinds ik begon met werken: er is enorm veel gebeurd en het is het ook goed om te blijven mopperen.”

Je moppert nu zelf veel, maar er ging toch ook vast veel goed in je carrière?

“Zeker. Er was een tijd dat de maatschappij zei: “Ach die infectieziekten, dat hebben we nu wel onder duim.” Toch bedacht Nederland op tijd dat er iets moest veranderen, maar voor dat inzicht hadden we wel een ramp nodig. Begin jaren negentig was er in Nederland sprake van een polio-epidemie. 71 mensen werden ziek, 59 hadden verlamingsverschijnselen en 2 zijn overleden. Op mondiaal niveau was dat misschien helemaal niet heel erg, maar toch gaf het heel veel politiek gedoe. De infectieziektebestrijding in Nederland werd vervolgens heel erg goed ingericht, veel eerder dan in een hoop andere landen. Perfect is het niet en je hebt soms een zoiets als de Q-koortsuitbraak nodig om te zien waar de gaten zitten en er zullen altijd gaten blijven bestaan, maar mijn algemene indruk is dat we het nu echt goed geregeld hebben.”

Wat zijn jouw persoonlijke successen?

“Als ik een ding moet noemen dan is dat de inhoudelijke kennisverbetering bij de LCI en de waardering daarvoor bij de GGD'en. Er was eerst geen opleiding infectieziektebestrijding, of een minimale opleiding, en bij het tot stand komen van de huidige opleiding heb ik wel een klein rolletje gespeeld. Dat tegenwoordig de infectieziektebestrijding een eigen tak van sport is binnen de sociale geneeskunde dat vind ik wel echt mooi.”

Je bent heel erg sociaal betrokken. Je werkte als arts in Zambia en in een prostitutiebus, hoezo zit dat in je?

“Zo ben ik opgevoed. Ik weet eigenlijk niet waarom niet iedereen dat in zich heeft. Het lijkt erop dat hoe meer mensen hebben, hoe meer ze te verliezen hebben en des te belangrijker ze het vinden om datgene te behouden. Ontzettend jammer; je zou verwachten dat degenen die meer hebben, ook meer zouden willen delen. Maar gelukkig heb je dan ook weer mensen die belachelijk veel hebben en geld in allerlei fondsen stoppen, zoals Bill en Melinda Gates. Toch vind ik het onverteerbaar dat we in de situatie zitten dat de vaccinatiestatus van vrijwel een heel continent afhankelijk is van een echtpaar.”

Veel mensen denken waarschijnlijk dat delen alleen maar kost?

“Tja. Dan kom ik nu met een bizarre anekdote. Ik moest in Rotterdam een presentatie geven en ter plekke kwam ik daar erachter dat ik de verkeerde USB-stick bij me had. Een half uur later moest ik presenteren en ik had niks. Ik belde mijn buurvrouw en ik vertelde haar hoe ze moest inloggen op mijn computer, om welke presentatie het ging en hoe ze die moest opsturen. Ik vertelde natuurlijk dat ik geweldig vond wat ze voor me deed. Ze gaf als antwoord: “Ik vind het gewoon heerlijk om eens iemand te kunnen helpen, wat maakt dat half uurtje nou uit.” Ik was dolblij en zij was ook heel blij. Zo simpel is het. Als je al blij kunt zijn met een half uurtje, dan word je pas echt blij als je ergens echt tijd en moeite insteekt.”

Wat zijn jouw hoogtepunten?

“Het lastige van mijn vak is dat een hoogtepunt meestal een dieptepunt is voor veel mensen. Hoe groter de epidemie, hoe ‘gelukkiger’ wij zijn. Zo was in die zin de legionellaramp in 1999 voor mij wel heel bijzonder, maar er zijn heel veel andere hoogtepunten. Zo deden we onderzoek naar hoe je een uitbraak het beste kunt evalueren. We vonden het belangrijk om onze resultaten te toetsten bij externe deskundigen, en dat vond ik best spannend. Het werd een enorm inspirerende bijeenkomst en de reacties waren bijzonder positief. Dat was misschien maar een klein hoogtepunt, maar toch is het er ook een. Er is in mijn werk een enorme gradatie aan hoogtepunten. Ik kom dan ook heel vaak enthousiast thuis met verhalen over wat ik

allemaal heb meegemaakt, gelukkig gaat dat niet altijd over een ziekte of epidemie. Ik heb wel echt een van de leukste banen van Nederland.”

Wat maakt je baan zo leuk?

“Het is een maatschappelijk activiteit, waarbij je steeds weer met totaal andere mensen om tafel zit. De ene keer duik je in een casus over een handelaar met prairiehondjes, vervolgens praat je over krokodillen en dan over menselijk gedrag. Je komt telkens weer in situaties terecht die je van te voren nooit verwacht had.”

Je bent bijna 67, wat voor beeld had je net na je afstuderen over hoe het zou zijn om met pensioen te gaan?

“Dat had ik niet. Ik weet wel wat ik gedaan wilde hebben. Nadat ik mijn middelbare school had afgerond werkte ik

tijdens de zomervakantie als zeelinstructeur. En er was een hele leuke leerling. Na die cursusperiode dreigde het ‘aan te gaan’ en schreef ik haar een brief. Als het aan zou raken, moest ze er rekening mee houden dat ik na mijn studie in Afrika zou gaan werken.

Ik wist eigenlijk niet meer dat ik dat toen al wilde doen, maar het staat zwart op wit, of eigenlijk blauw op wit in die brief. Ik had dat kennelijk heel erg in mijn hoofd zitten. Diezelfde vriendin ging uiteindelijk mee naar Zambia. Na vier en een half jaar gingen we, inmiddels met een dochtertje, terug naar Nederland. Eenmaal terug lag de wereld voor me open. Ik had al bereikt wat ik wilde en kon nu doen en laten wat ook maar in mij opkwam. En met die vriendin ben ik nog steeds erg gelukkig getrouwd.

Auteur

K. Kosterman, eindredacteur Infectieziekten Bulletin

Correspondentie

kevin.kosterman@rivm.nl

Vraag uit de praktijk

Mag BMR-vaccinatie worden gegeven tijdens borstvoeding?

Bij een kortgeleden bevallen vrouw is in de zwangerschap screening gedaan naar antistoffen voor rubella (rodehond). Er bleken geen antistoffen aantoonbaar. Zij was er als kind niet tegen gevaccineerd. Vanwege een reis naar het buitenland wil zij graag gevaccineerd worden tegen bof, mazelen en rodehond (BMR) maar ze geeft ook borstvoeding. Kan een BMR-vaccinatie bij een vrouw die borstvoeding geeft nadelige gevolgen hebben voor haar kind vanwege het levend-verzwakt virus in het vaccin?

Rubella in de zwangerschap

Al eerder was er in deze rubriek aandacht voor rubellascreening in de zwangerschap. (2) Rubella is een besmettelijke vlekjesziekte die wordt veroorzaakt door het rubellavirus. De ziekte heeft meestal een mild verloop. Vrouwen die niet beschermd zijn tegen rubella en besmet raken tijdens de zwangerschap, lopen het risico om een baby te krijgen met aangeboren lichamelijke afwijkingen (congenitaal rubellasyndroom).

Vanaf 1974 is vaccinatie tegen rubella opgenomen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en omdat de meeste vrouwen deze vaccinatie hebben gehad, is screening meestal niet nodig. Alleen voor vrouwen die niet gevaccineerd zijn, is screening zinvol.

Vaccineren, een bezwaar?

Zwangerschap is een reden om een vrouw niet te vaccineren met een vaccin waarin levend-verzwakt virus zit. Het virus kan schade veroorzaken bij het ongeboren kind. Hoewel er tot dusver geen congenitaal rubellasyndroom is beschreven bij baby's waarvan de moeder tijdens de zwangerschap tegen BMR werd gevaccineerd, wordt BMR-vaccinatie tijdens de zwangerschap afgeraden. Wat betreft borstvoeding vermeldt de bijsluiting van de BMR-vaccinatie dat vrouwen die in de periode vlak na de bevalling gevaccineerd zijn met het levend-verzwakte rubellavirusvaccin, het virus in de moedermelk kunnen uitscheiden en het zo kunnen doorgeven. Echter, bij baby's die via de moedermelk besmet zijn geraakt (serologisch bevestigd) zijn nooit lichamelijke afwijkingen beschreven.

Het bijwerkingencentrum Lareb geeft het volgende advies over vaccineren tijdens borstvoeding: Vaccins met dood virus kunnen tijdens de borstvoeding worden gegeven. Van de vaccins met levend-verzwakt virus wordt alleen toediening van het gelekoortsvaccin tijdens de borstvoeding afgeraden. Indien een zwangere vrouw niet immuun is voor rubella is er geen bezwaar tegen vaccinatie vlak na de bevalling. Ook tegen toediening van het gebruikelijke BMR-combinatievaccin bestaat geen bezwaar. Daarentegen, moeders van baby's met een niet of niet goed functionerend afweersysteem, wordt afgeraden zich te laten vaccineren met vaccin waarin leven-verzwakt virus zit.

Het advies

Het geven van borstvoeding is geen reden om een vrouw niet te vaccineren met het BMR-vaccin. In de richtlijnen van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM en op de RIVM-website *Zwangerschap en infectieziekten*, staat dit niet duidelijk vermeld. Deze vraag is aanleiding om dat aan te vullen.

Auteur

T. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM

Correspondentie

Ton.Oomen@rivm.nl

Literatuur:

- LCI-richtlijn Rubella
- Vraag uit de praktijk http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Uitgaven/Infectieziekten_Bulletin/Jaargang_23_2012/Februari_2012/Inhoud_Februari_2012/Een_zwangere_vrouw_zonder_aantoonbare_antistoffen_tegen_rod hond_wat_nu
- https://www.lareb.nl/teratologie-nl/borstvoeding/#TOC_Vaccins_met_levende1

Aankondiging

Wijzigingen in LCI-richtlijnen

Een overzicht met alle wijzigingen van 1 maart tot 1 augustus 2017 in de richtlijnen van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM en de daarvan afgeleide producten is onlangs online gepubliceerd op de nieuwe richtlijnenwebsite. Zie <https://lci.rivm.nl/aankondigingen-2017-08>.

LCI-richtlijnen op zak met nieuwe RIVM-app

Het RIVM heeft de app *LCI Richtlijnen* ontwikkeld, bedoeld voor professionals in de zorg die informatie zoeken over infectieziekten of daarover voorlichting willen geven. De app bevat dezelfde informatie (richtlijnen, draaiboeken, stappenplannen, publieksinformatie en de quizen) als de website www.rivm.nl/richtlijnen. De app en de site blijven vernieuwd worden. Zo wordt er nu hard gewerkt aan de leesbaarheid van de tabellen in de app. De app is ook offline beschikbaar.



Download voor Apple (met iOS vanaf versie 10.0)

Download voor Android (vanaf 4.2)

Heeft u een oudere versie of een Windowstoestel, gebruik dan www.rivm.nl/richtlijnen op uw telefoon.

Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Infectieziekte	Totaal week 21-24	Totaal week 25-28	Totaal week 29-32	Totaal t/m week 32; 2017	Totaal t/m week 32; 2016
Groep A					
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) ⁺	0	0	0	0	0
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	0	0	1
Humane infectie met dierlijk influenza	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	78	76	66	540	578
Groep B2					
Buiktyfus	2	2	0	9	8
Cholera	0	0	0	0	1
Hepatitis A	41	26	26	224	28
Hepatitis B Acuut	6	3	3	69	70
Hepatitis B Chronisch	67	65	52	590	618
Hepatitis C Acuut	5	2	3	33	28
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	17	21	16	233	136
Kinkhoest	504	453	244	3065	3514
Mazelen	2	1	0	11	0
Paratyfus A	0	1	0	8	5
Paratyfus B	3	4	3	15	19
Paratyfus C	0	0	1	2	0
Rubella	0	0	0	0	0
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie *	35	36	50	215	381
Shigellose	24	25	32	213	231
Voedselinfectie	5	2	1	15	15
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	4	4	4	30	48
Botulisme	0	0	0	0	2
Brucellose	0	0	0	1	3
Chikungunya [^]	0	0	0	0	10
Dengue [^]	0	0	0	0	13
Gele koorts	0	0	0	1	0
Hantavirusinfectie	9	7	5	35	20
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	2	4	0	16	12
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	0	0	0	26	25
Legionellose	41	63	96	291	280
Leptospirose	3	2	12	24	35

Infectieziekte	Totaal week 21-24	Totaal week 25-28	Totaal week 29-32	Totaal t/m week 32; 2017	Totaal t/m week 32; 2016
Listeriose	9	12	8	60	56
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	0	1	0	3	3
Malaria	12	15	16	104	148
Meningokokkenziekte	6	15	12	124	86
Psittacose	6	2	2	31	35
Q-koorts	0	3	1	14	7
Tetanus	0	0	1	1	0
Trichinose	0	0	0	0	0
Tularemie	0	0	0	1	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	0	1
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob – Klassiek	1	0	0	10	15
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob – Variant	0	0	0	0	0
Zika	0	0	0	7	1

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

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

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

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

Contactpersoon: S. Mooij, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel: 030-274 2135.

Registratie infectieziekten

Meldingen in de virologische weekstaten

Virus	Totaal week 21-24	Totaal week 25-28	Totaal week 29-32	Totaal t/m week 32; 2017	Totaal t/m week 32; 2016
Adenovirus	114	84	71	925	1029
Astrovirus	3	0	1	110	105
Bocavirus	15	10	4	154	122
Bofvirus	0	2	2	16	29
Chikungunyavirus	0	1	1	9	9
Coronavirus	6	2	3	558	472
Denguevirus	5	6	6	39	111
Enterovirus	122	192	224	844	668
HIV 1	45	32	55	431	390
HIV 2	0	0	0	0	0
HTLV	0	0	1	2	0
Hantavirus	4	2	3	15	7
Hepatitis A-virus	9	12	11	90	25
Hepatitis B-virus	55	61	57	466	409
Hepatitis C-Virus	24	83	31	269	197
Hepatitis D-Virus	0	1	0	7	6
Hepatitis E-virus	25	11	8	149	189
Influenza A-virus	5	3	2	3839	2586
Influenza B-virus	7	0	1	135	1335
Influenza C-virus	1	2	1	5	0
Mazelenvirus	3	0	1	6	0
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	0	0
Norovirus	59	76	63	1662	1963
Para-influenza	101	46	43	687	338
Parechovirus	13	21	24	111	142
Parvovirus	24	26	21	147	55
RS-virus	7	2	1	881	1013
Rhinovirus	152	134	118	1355	1373
Rotavirus	55	19	24	951	579
Rubellavirus	0	1	0	3	6
Sapovirus	4	4	3	100	96
Westnijlvirus	0	0	0	0	0
Zikavirus	0	0	0	26	0
hMPV	9	8	3	534	405
Bacterie					
<i>Chlamydia</i>	0	0	2	10	26
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1	1	1	7	12
<i>Chlamydia psittaci</i>	3	2	1	11	17
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1812	2284	2010	16349	15818
<i>Coxiella burnetii</i>	5	2	4	42	52
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	17	24	14	206	323
<i>Rickettsia</i>	2	2	1	11	4

*Sinds februari 2016 toegevoegd aan de virologische weekstaten.

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie.

Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor onderzoekdoeleinden worden gebruikt. Contactpersoon virologische vragen: H. Vennema, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030-274 3252. Contactpersoon overige vragen: J.W. Duijster, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030-274 3084.

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

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

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