

Het Infectieziekten bulletin is een uitgave van de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), in samenwerking met de Streeklaboratoria en de GGD'en. Het infectieziekten Bulletin dient gezien te worden als een informatie en communicatiemiddel richting organisaties die betrokken zijn bij de opsporing, bestrijding en bewaking van infectieziekten. Deze informatie dient ter lering en/of vermaak.

De redactie bestaat uit:

Dr. J.R.J. Bänffer	(namens de Streeklaboratoria)
A. Bosman, arts	(Centrum voor Infektieziektenbestrijding, RIVM)
Mw. Drs. Ir. A.M. Hoogenboom-Verdegaal	(Laboratorium voor Water- en Levensmiddelenmicrobiologie, RIVM)
H. Houweling, arts	(Centrum voor Epidemiologie, RIVM)
Dr. J.C. de Jong	(Laboratorium voor Virologie, RIVM)
Drs. A. Koppenaal	(namens de sector Volksgezondheidsonderzoek, RIVM)
Mw. L.M. Kortbeek, arts	(Laboratorium voor Parasitologie en Mycologie, RIVM)
Mw. Drs. W.J. van Leeuwen	(Laboratorium voor Bacteriologie, RIVM)
Mw. I.R. Smidt, arts	(namens de GGD'en)
Mw. A.A. Warris-Versteegen	(namens de Geneeskundige Hoofdinspectie)

INHOUDSOPGAVE

Epidemiologische verheffing van hepatitis A in Heerlen	2
Schimmels: een gevaar voor de volksgezondheid?	6
Registratie Overzichten	10
- GHI 4 weken overzicht	
- Infectieziekten Surveillance Centrum	
- Virologische Laboratoria	
Aankondigingen en mededelingen	18

Het contactadres betreffende het Infectieziekten Bulletin is:

GHI: Mw. A.A. Warris-Versteegen
Postbus 5406
2280 HK Rijswijk
070-3405972

RIVM: Drs. A. Koppenaal
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
030-742443

Tekstverwerking/lay-out: Marga van Oostrom, afd. Tekstverwerking RIVM.

Overname van artikelen is alleen mogelijk met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

De verantwoordelijkheid voor de gegevens berust bij de auteur.

Epidemiologische verheffing van hepatitis A in Heerlen

In de jaren 1987/88/89 werden bij de GGD Oostelijk Zuid-Limburg respectievelijk 1, 3 en 11 gevallen van hepatitis A geregistreerd. Hoewel het aantal aangiften ongetwijfeld lager is dan het werkelijke aantal ziektegevallen, blijkt uit gesprekken met enkele huisartsen dat hepatitis A zelden door huisartsen wordt gediagnostiseerd.

Terwijl vanaf 1-1-1990 t/m 15-8-1990 slechts 5 gevallen, behorende tot twee gezinnen, werden aangegeven, werden van 15-8-1990 t/m 1-1-1991, 25 gevallen aangegeven, waarvan 23 gerelateerd aan elkaar bleken te zijn. (De resterende zijn direct terug te voeren naar een recente reis naar Sri Lanka en Turkije).

Hepatitis A bij Marokkaanse kinderen bij terugkomst van vakantie in Marokko

Vanaf de 2e week van augustus t/m de 3e week van oktober werden 10 ziektegevallen van hepatitis A bij Marokkaanse kinderen geregistreerd. Ze werden allen serologisch bevestigd.

Deze 10 kinderen - leeftijd van 10 t/m 13 jaar - liepen de ziekte, op één uitzondering na, in de eerste dagen/weken na terugkomst van vakantie uit Marokko op. Allen waren woonachtig in de gemeente Heerlen, waarvan 3 in de voormalige gemeente Hoensbroek. Vijf van hen behoren tot twee gezinnen. De eerste van deze Marokkaanse kinderen werd ziek op 13 augustus 1990 en de laatste op 19 oktober 1990. In dit laatste geval, waarbij het kind niet in Marokko geweest was, kon direct contact met andere zieke Marokkaanse kinderen worden vastgesteld.

Eerste cluster van hepatitis A bij Nederlandse kinderen

Van 1 oktober 1990 t/m 20 oktober werd hepatitis A vastgesteld bij 4 Nederlandse kinderen, leeftijd van 6 tot 12 jaar. Allen waren leerlingen van dezelfde school in de gemeente Heerlen. Geen van deze kinderen was in de periode tot 2 maanden van te voren in het buitenland geweest. De eerste werd ziek op 1 oktober 1990 en de laatste op 20 oktober 1990. Ze behoorden tot twee klassen. (MLK-school).

Er kon een direct contact vastgesteld worden met

één van de bovengenoemde Marokkaanse kinderen dat op 30 augustus 1990 ziek werd gemeld en dezelfde school bezocht. Vermoedelijk werd dit kind de eerste bron (incubatietijd: \pm 30 dagen).

Op 25 oktober 1990, na vaststelling van 4 gevallen binnen 1 maand in 2 klassen van dezelfde school, werden de leerkrachten, ouders en verzorgers door de jeugdarts voorgelicht betreffende de aard van de ziekte, transmissiewegen en de te nemen hygiënische maatregelen. Aan de leerlingen van beide klassen werd immunoglobuline (anti hepatitis A) toegediend door GGD-personeel. De leerkrachten werden verzocht zich te wenden tot de huisarts voor immunisatie. Vijf dagen later, op 30 oktober 1990, werd één van de leerkrachten, 46 jaar, ziek. Tot heden was dit het laatste ziektegeval binnen deze school.

Tweede cluster van hepatitis A bij Nederlandse kinderen en volwassenen

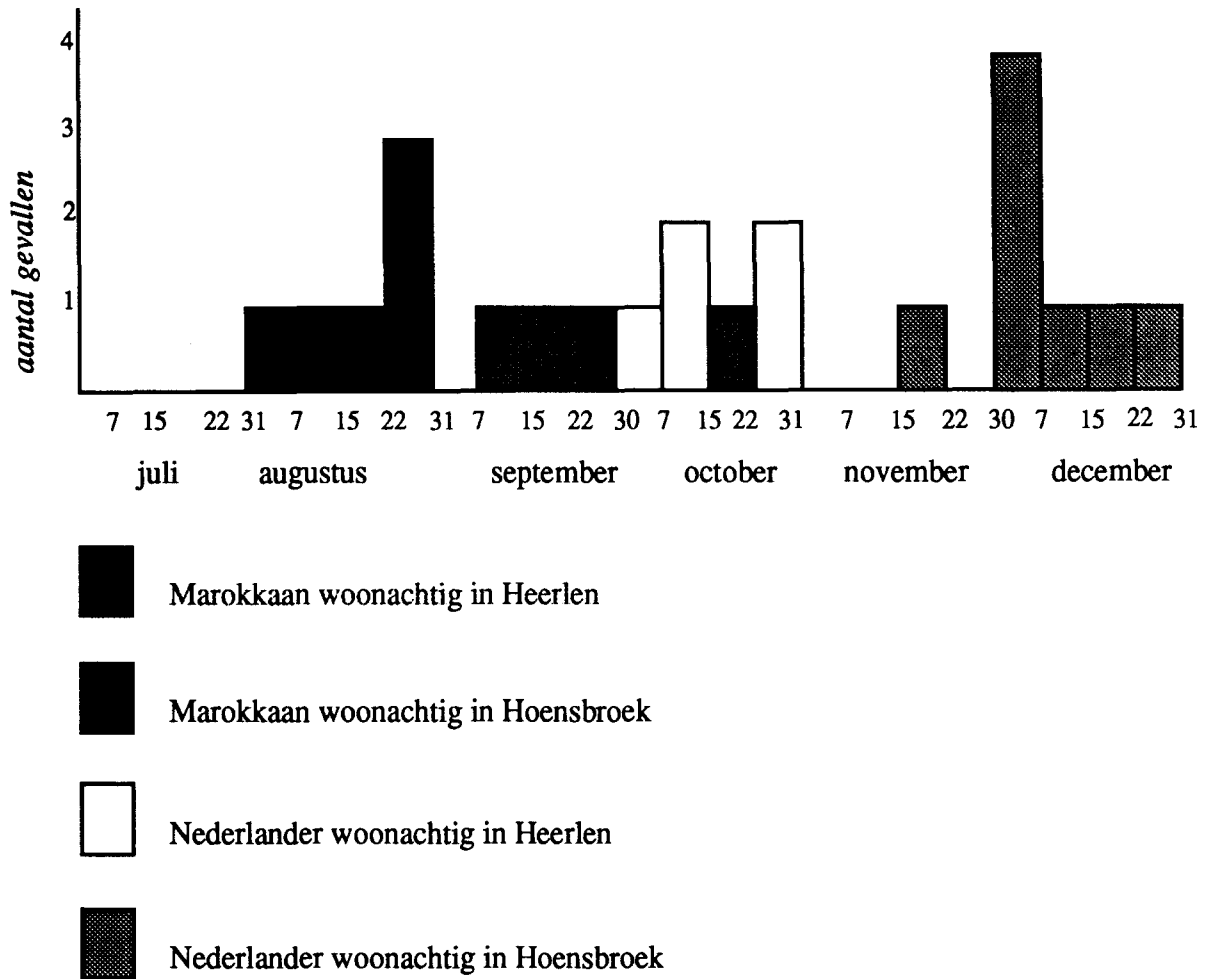
In de 4e week van november t/m januari 1991 werden 8 gevallen van hepatitis A aangemeld, afkomstig uit de voormalige gemeente Hoensbroek (nu ook gemeente Heerlen), waarvan 2 volwassen vrouwen (20-30 jaar). Deze acht personen waren Nederlanders en geen van hen was twee maanden van te voren in het buitenland geweest. Vier kinderen bezoeken dezelfde kleuterschoolklas. Eén van de volwassenen is de moeder van één van de kleuters.

Alle 8 bovengenoemde gevallen wonen in nabije straten en minstens 3 hadden direct contact gehad - op school of thuis - met 3 van de Marokkaanse kinderen die in Hoensbroek wonen en op 13 september 1990, 19 september 1990 en 19 oktober 1990 waren aangemeld met hepatitis A. Ook bij de volwassenen was contact met deze kinderen vast te stellen.

De interval tussen het laatste aangemelde ziektegeval van een Marokkaans kind (19 oktober 1990) in Hoensbroek woonachtig en het eerste Nederlands kind dat ziek werd (14 november 1990) is ongeveer 30 dagen. De incubatietijd van hepatitis A wordt geschat op 15 tot 50 dagen. Ook bij dit cluster is aan te nemen dat de eerste bron de besmetting in Marokko heeft opgelopen.

Aan de leerlingen en leerkrachten van de kleuterklas waar 4 kinderen hepatitis A hadden, werd ook

Gevallen van hepatitis-A in Heerlen en Hoensbroek sinds juli 1990



immunoglobuline voorgeschreven. In dit geval werden de betrokkenen om praktische redenen naar hun huisarts verwezen voor toediening van immunoglobuline. Omdat viel te verwachten dat zich in de volgende dagen meer gevallen zouden voordoen werden alle huisartsen uit de gemeente middels een schrijven geïnformeerd over de vastgestelde "epidemiologische verheffing" en de indicaties voor toediening van immunoglobuline aan gezinsleden en klasgenoten. Op 31 december 1990 werd het laatste hier gerelateerde geval vastgesteld.

Deze 2 clusters konden worden vastgesteld gedeeltelijk dankzij de aangiften verzorgd door de huisarts en gedeeltelijk dankzij de actieve medewerking van de betreffende jeugdartsen en het signaleren van ziektegevallen door de hoofden van de desbetreffende scholen.

E. Cerdá, arts Infectieziekten
 H. Frantzen, sociaal-verpleegkundige
 GGD Oostelijk Zuid-Limburg, Heerlen.

Commentaar:

Uit de aangegeven gevallen van hepatitis A bij de Geneeskundige Hoofdinspectie blijkt dat veel mensen de hepatitis A infectie in een tropisch of subtropisch land oplopen.

Een belangrijke categorie hierin zijn de kinderen van Turkse of Marokkaanse ouders die in Nederland zijn geboren en op familiebezoek gaan in het land van herkomst. Gezien het feit dat kleine kinderen in de directe verspreiding van hepatitis A een belangrijk aandeel hebben, omdat bij 95% van hen de ziekte subklinisch verloopt, zou passieve immunisatie bij kinderen voor het vertrek naar het buitenland overwogen kunnen worden.

Door het subklinische verloop kunnen profylactische maatregelen voor de contacten niet genomen worden en vandaar ook dat volwassenen regelmatig via scholen worden besmet.

De aangegeven gevallen van hepatitis A deden zich voornamelijk voor bij kinderen onder de 10 jaar (361 van de 761 gevallen in 1990).

Van groot belang is daarom de hygiëne op school, met name handen wassen na toilet gebruik en het gebruik van wegwerphanddoekjes.

Mw.A.A.Warris-Versteegen
Inspecteur hygiënist, GHI

Van de 761 aangegeven gevallen van hepatitis A in 1990 zijn 175 personen mogelijk in het buitenland besmet, waaronder 75 in Marokko en 40 in Turkije.

Marokko	0 - 9 jr	10 - 19 jr	20 - 34 jr	≥ 35 jr	Totaal
weken 1-4	3				3
5-8	2				2
9-12	2	1			3
13-16					
17-20					
21-24					
25-28					
29-32					
33-36	1	2			3
37-40	8	7			15
41-44	18	16	1		35
45-48	3	6			9
49-52	3	2			5

Turkije	0 - 9 jr	10 - 19 jr	20 - 34 jr	≥ 35 jr	Totaal
weken 1-4	2	2		1	5
5-8	1	1	1		3
9-12				1	1
13-16					
17-20					
21-24					
25-28					
29-32					
33-36	1		1		2
37-40	8	3			11
41-44	4	1		1	6
45-58		2	5	3	10
49-52	1	1			2

Summary

Hepatitis A in the Netherlands.

Many hepatitis A cases have been notified among people who have travelled to the Mediterranean countries, especially Morocco and Turkey.

A high incidence has been reported in children from these countries, suggesting they have been visiting their families abroad.

Furthermore, through their contacts with Dutch children (e.g. at school!) the disease is communicated to the Dutch parents.

Schimmels: een gevaar voor de volksgezondheid?

Inleiding

Schimmels kunnen op verschillende wijze de mens ziek te maken. Op de eerste plaats kunnen ze lichaamssweefsels infecteren, resulterend in zgn. mycosen. Schimmels kunnen ook indirect problemen veroorzaken door bv. levensmiddelen voor consumptie ongeschikt te maken. Schimmelgroei in levensmiddelen kan bovendien aanleiding zijn tot vorming van mycotoxinen (giftige stofwisselingsprodukten). Het gevaar voor de volksgezondheid van schimmels in levensmiddelen ligt met name op het gebied van de zgn. mycotoxicosen, die door mycotoxinen worden veroorzaakt. Er zijn verschillende vormen van mycotoxicosen, namelijk.:

- a) *acute mycotoxicosen* als gevolg van opname van "hoge" doses mycotoxinen. De klinische symptomen hierbij variëren van huidziekten tot diarree en zelfs sterfte
- b) *chronische mycotoxicosen* als gevolg van langdurige blootstelling aan "lagere" doses mycotoxinen. Klinische symptomen via proefdierexperimenten vastgesteld zijn o.a. voedselweigerend, resulterend in een reductie van het lichaamsgewicht, voortplantingsproblemen en kanker
- c) *secundaire mycotoxicosen*. Het gevaar is bij deze mycotoxicose moeilijk direct vast te stellen. Klinische symptomen worden niet onderkend of waargenomen. Hierbij moet worden gedacht aan bv. immunosuppressieve werking van sommige mycotoxinen, die de kans op microbiële infecties zou kunnen verhogen
- d) *de zgn. "factoren ziekte"*. Hierbij speelt met name de synergistische werking van verschillende mycotoxinen een grote rol.

Acute mycotoxicosen treden slechts zelden op. Een bekend voorbeeld is de sterfte als gevolg van ergotisme (Sint Anthoniusvuur), een ziekte die die in de Middeleeuwen vaak voorkwam. Ergotisme wordt veroorzaakt door ergot-alkaloïden, die door *Claviceps purpurea* worden gevormd in zg. moederkoren, vruchtlichamen die tussen de graankorrels (o.a. rogge) worden waargenomen. De aflatoxinen vormen een groep mycotoxinen die in hoge concentraties eveneens acute problemen kunnen veroorzaken. Op grond hiervan heeft met name aflatoxine B1 veel

aandacht gekregen. Later werd bekend dat het vooral chronische mycotoxicosen kan veroorzaken in de vorm van leverkanker bij vrijwel alle proefdieren die eraan werden blootgesteld. Het vermoeden bestaat dat aflatoxine B1 ook een rol speelt in het optreden van humane leverkanker in sommige delen van Afrika en Azië. Vanwege deze biologische activiteit is in de Warenwet een maximum gesteld aan het voorkomen van dit mycotoxine in levensmiddelen (5 µg/kg). De laatste jaren is naast aflatoxine een groot aantal (>400) mycotoxinen bekend geworden en onderzocht op toxische activiteit. Van deze mycotoxinen zijn op een enkele uitzondering na geen acute mycotoxicosen bekend. Door middel van dierexperimenten is het echter aannemelijk gemaakt, dat een groot aantal van deze mycotoxinen chronische en secundaire mycotoxicosen kan veroorzaken. Vooral de genera *Aspergillus*, *Penicillium* en *Fusarium* bevatten een relatief groot aantal species die mycotoxinen vormen. Deze schimmels worden frequent op levensmiddelen aangetroffen. In dit overzicht zullen enkele mycotoxinen van het genus *Fusarium* worden beschreven en zullen voor zover bekend de toxicologische kenmerken worden vermeld.

Het genus *Fusarium*

Fusarium species zijn ubiquitair en bekend o.a. als grondschimmel en plantpathogeen. Met name op granen kunnen *Fusarium* schimmels grote schade aanrichten door ziekten te veroorzaken. Diverse species zijn in staat zeer stabiele mycotoxinen te produceren. Hierdoor worden ze tijdens het productieproces van levensmiddelen niet of nauwelijks afgebroken. Eén van de eerst beschreven mycotoxicosen ten gevolge van *Fusarium* toxinen was "Alimentary Toxic Aleukia" (ATA). Aan het begin van de twintigste eeuw kregen bewoners van bepaalde gedeelten van Rusland in de maanden april, mei en juni last van koorts, gevolgd door necrotische angina, leukopenie, inwendige bloedingen en uitputting van het beenmerg. De aandoeningen resulteerden in een hoge mortaliteit (tot 60%). Na onderzoek bleek brood de oorzaak te zijn geweest van deze klinische symptomen. In de gebieden waar deze ziekte voorkwam werd het graan waarvan brood werd gemaakt pas na de winter geoogst, waardoor het graan gedurende enkele maanden onder een laag sneeuw verbleef. De

groeiomstandigheden (lees mycotoxinenproductie) voor de aanwezige fusaria waren met name in de lente ideaal wanneer er afwisselende dooi- en vriesperiodes optraden. Na het oogsten was het graan besmet met mycotoxinen en tijdens het productieproces van het brood, werden de aanwezige toxinen niet geïnactiveerd. Onderzoek in de vijftiger jaren heeft uitgewezen dat de etiologische agentia poaefusarine en sporofusarine waren. Er heerst echter nog altijd twijfel of deze twee mycotoxinen de werkelijke etiologische agentia zijn. Twee van granen geïsoleerde *Fusarium* species, *F. sporotrichioides* en *F. poae* bleken het T-2 toxine en nauw verwante trichothecenen te vormen. Toediening van deze mycotoxinen aan proefdieren gaf symptomen, welke ook werden waargenomen bij ATA. De belangrijkste *Fusarium* mycotoxinen die in levensmiddelen voorkomen zijn de trichothecenen en zearalenon. Recent is een nieuw kankerbevorderend en hepatotoxisch *Fusarium* mycotoxine ontdekt, fumonisine genaamd.

Trichothecenen

De trichothecenen vormen een grote groep verwante mycotoxinen met vrij complexe structuren. Deze groep van mycotoxinen is in vier arbitraire klassen ingedeeld, A, B, C en D (Snyder, 1986). Tot de klasse A trichothecenen, gekarakteriseerd door de ketogroep op koolstof atoom 8 behoren o.a. deoxynivalenol, nivalenol en fusarenon-X (zie figuur 1). Tot de B klasse trichothecenen, welke geen ketogroep op koolstof atoom 8 bezitten behoren o.a. mono-acetoxyscirpenol (MAS), diacetoxyscirpenol (DAS), T-2 en HT-2 toxine en neosolaniol. Klasse C bevat o.a. de macrocyclische trichothecenen verrucarinen, roridinen en satratoxine H en klasse D bevat alleen het diepoxytrichothecenen crotocine.

Gerangschikt naar afnemende importantie van de natuurlijk voorkomende trichothecenen vindt men achtereenvolgens deoxynivalenol, nivalenol, T-2 toxine, HT-2 toxine, DAS en neosolaniol. Deoxynivalenol is een mycotoxine dat wereldwijd in levensmiddelen wordt aangetroffen. In een recent onderzoek uitgevoerd door Tanaka e.a. (1990) bleek dat alle onderzochte monsters graan uit Nederland afkomstig deoxynivalenol bevatten variërend in hoeveelheden van 10-120 ng/kg. Deoxynivalenol is gelukkig één van de minst toxische trichothecenen. Het T-2 toxine

is daarentegen veel giftiger maar wordt slechts in geringe mate in levensmiddelen aangetroffen.

Deoxynivalenol

Deoxynivalenol wordt gevormd door o.a. *F. graminearum* en *F. culmorum*. Het mycotoxine wordt alleen maar op graan aangetroffen. In Japan en Europa wordt naast deoxynivalenol vaak nivalenol aangetroffen (zie figuur), dit in tegenstelling tot in Noord-Amerika. Volgens sommige onderzoekers is dit het gevolg van een verschil in de biosynthese routes van verschillende *Fusarium* species in verschillende geografische gebieden. In het algemeen worden geen extreem hoge concentraties aan deoxynivalenol in granen aangetroffen.

Inname van deoxynivalenol door varkens leidt tot verminderde groei als gevolg van het weigeren of uitbraken van het voedsel. De overdracht naar dierlijke producten (melk, kaas en vlees) is zeer laag. Deoxynivalenol is stabiel in waterig en zuur milieu. In alkalisch milieu daarentegen is het minder stabiel. Door de hittestabiliteit van deoxynivalenol vindt er in het algemeen weinig inactivering plaats tijdens de productie van levensmiddelen. Deoxynivalenol dat in graan aanwezig is komt voor een groot gedeelte in het brood terecht.

Voor zover bekend is deoxynivalenol noch carcinoog noch mutageen.

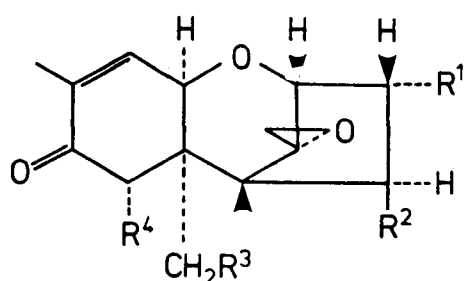
Bij een letale dosis blijken geen duidelijke doelorganen betrokken te zijn. Wel worden bij toediening van sub-letale doses karakteristieke effecten op het centrale zenuwstelsel waargenomen. Deoxynivalenol heeft echter een duidelijke immunosuppressieve werking bij proefdieren. Zowel de humorale als de cellulaire respons worden onderdrukt. Dit kan betekenen dat bij inname van zeer lage doses deoxynivalenol het humane immuunsysteem wordt verzwakt, waardoor de kans op microbiële infecties wordt vergroot. Ook is versterking door de synergistische werking van andere mycotoxinen niet uit te sluiten. Vanwege de immunosuppressieve werking van deoxynivalenol zou dit mycotoxine meer aandacht behoeven.

Zearalenon

Zearalenon, voorheen F-2 toxine genoemd, werd voor het eerst in 1962 geïsoleerd en gekarakteriseerd als het etiologisch agens van oestrogene symptomen

Figuur 1

Structuur van enkele 8-keto-trichothecenen



Compound	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
Nivalenol	OH	OH	OH	OH
Fusarenon-X	OH	OCOCH ₃	OH	OH
Deoxynivalenol	OH	OCOCH ₃	OCOCH ₃	OH

bij varkens. Zearalenon wordt gevormd door o.a. *F.roseum* en *F.graminearum*. Het toxine wordt vaak samen met deoxynivalenol aangetroffen op mais en maisprodukten, maar het is ook aangetoond in bananen en walnoten. Zearalenon is zeer hitte stabiel. Er treedt zelfs geen ontleding op na vier uren verhitten bij 120 °C. Het is bovendien bekend, dat er transmissie optreedt via diervoer in dierlijke produkten. Zearalenon heeft zowel carcinogene als oestrogene eigenschappen. Met name varkens zijn gevoelig voor de oestrogene eigenschappen van zearalenon.

Fumonisine

In 1988 werd in Zuid-Afrika (Transkei) mais verdacht als etiologisch agens voor slokdarmkanker. In eerste instantie werd moniliformine, een toxine geproduceerd door *F.moniliforme* aangetoond in de mais, maar toediening van dit mycotoxine aan proefdieren gaf niet dezelfde symptomen. Een uit de mais geïsoleerde *F.moniliforme* stam was in staat metabolieten te produceren die wel dezelfde symptomen bij proefdieren veroorzaakten. Deze agentia werden aangeduid als fumonisine B1 en B2 (Gelderblom e.a., 1988; Sydenham e.a., 1990). De verhouding van de toxinen (B1/B2) ligt in het algemeen tussen

de 5 en 10. Fumonisine B1 blijkt toxischer te zijn dan fumonisine B2. Deze mycotoxinen waren nog nooit beschreven in de literatuur en nader onderzoek heeft uitgewezen dat ze bij verschillende proefdieren toxische effecten veroorzaken. Bij paarden veroorzaken ze een aandoening van de hersenen (leukoencephalomalacia) (Ross e.a., 1990). Bij ratten is fumonisine B1 hepatotoxisch en wordt kankerbevorderende activiteit waargenomen. Recente literatuur vermeldt, dat er nog een derde fumonisine bestaat, het fumonisine B3 en dat fumonisine B1 en B2 ook door *F.proliferatum* worden gevormd (Ross e.a., 1990; Voss e.a., 1990)

Conclusie

In Nederland is inname van hoge concentraties *Fusarium* mycotoxinen via levensmiddelen vermoedelijk zeldzaam. Gevallen van acute mycotoxicosen worden dan ook niet waargenomen. Er is in Nederland echter wel een duidelijk chronische blootstelling aan lage concentraties van sommige van deze mycotoxinen, waardoor secundaire mycotoxicosen van betekenis kunnen worden. Door het ontbreken

van voldoende gegevens omtrent de toxische werking van lage concentraties mycotoxinen is het risico voor de volksgezondheid moeilijk in te schatten.

Gezien de duidelijke toxische werking op proefdieren, met name de immuunsuppressieve werking van o.a. deoxynivalenol zou een inventarisatie van de risico's van mycotoxinen voor de volksgezondheid meer aandacht verdienen. Tevens zou de totalen aan mycotoxinen blootstelling via voedsel bepaald moeten worden.

Ook is meer inzicht nodig betreffende het voorkomen van toxigene species en hun ecologie. Verder zouden de condities nader bestudeerd dienen te worden, waaronder deze *Fusarium* species mycotoxinen produceren. Voor de te verwachten secundaire effecten van deze mycotoxinen, met name de immuunsuppressieve werking, is een intensieve samenwerking vanuit verschillende wetenschappelijke disciplines aan te bevelen.

Ir. H.J. Kamphuis en Prof.Dr.Ir. F.M. Rombouts
Sectie levensmiddelenchemie en -microbiologie
Landbouwniversiteit, Wageningen

Ir. H.P. van Egmond
Laboratorium voor Analytisch Residu-Onderzoek
RIVM, Bilthoven

Dr.Ir. S.H.W. Notermans
Laboratorium voor Water- en levensmiddelen-
microbiologie
RIVM, Bilthoven

Referenties

- W.C.A. Gelderblom, Jaskiewicz, K., Marasas, W.F.O., Thiel, P.G., Horak, R.M., Vleggaar, R., Kriek, N.P.J. (1988) Fumonisin- novel mycotoxins with cancer promoting activity produced by *Fusarium moniliforme*. Appl. Environ. Microbiol., **54**, 1806-1811.
- P.F. Ross, Nelson, P.E., Richard, J.L., Osweiler, G.D., Rice, L.G., Plattner, R.D., Wilson, T.M. (1990) Production of fumonisins by *Fusarium moniliforme* and *Fusarium proliferatum* isolates associated with equine leukoencephalomalacia and a pulmonary edema syndrome in swine. Appl. Environ. Microbiol., **56** (10), 3225-3226.
- E.W. Sydenham, Gelderblom, W.C.A., Thiel, P.G., Marasas, W.F.O. (1990) Evidence for the natural occurrence of fumonisin B1, a mycotoxin produced by *Fusarium moniliforme*, in corn. J. Agric. Food Chem., **38**, 285-290.
- A.P. Snyder (1986) Qualitative, quantitative and technological aspects of the trichothecene mycotoxins. J. Food Protection, **49** (7), 544-569.
- T. Tanaka, Yamamoto, S., Hasegawa, A., Aoki, N., Besling, J.R., Sugiura, Y., Ueno, Y. (1990) A survey of the natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins, deoxynivalenol, nivalenol and zearalenon, in cereals harvested in the Netherlands. Mycopathologia, **110**, 19-22.
- K.A. Voss, Plattner, R.D., Bacon, C.W., Norred, W.P. (1990) Comparative studies of hepatotoxicity and fumonisin B1 and B2 content of water and chloroform/methanol extracts of *Fusarium moniliforme* strain MRC 826 culture material. Mycopathologia **112**, 81-92.

Summary

Moulds in food: a danger to public health?

Moulds present in food may produce mycotoxins. In cereals, among others, mycotoxins such as zearalenon and deoxynivalenol, produced by Fusarium spp are frequently found to be present. These mycotoxins can cause different types of disorders. Acute toxic concentrations of these mycotoxins seldom occur in food, but damages by chronic toxin dosages (food refusal, reduction of fertility in production animals and cancer) and secondary mycotoxicoses (as a consequence of immunosuppression) can be caused. Most Fusarium-toxins are produced during the field periode of cereals.

GHI 4-WEKEN OVERZICHT

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 27 januari - 23 februari 1991 (week 5 - 8) in Nederland
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 27 January - 23 February 1991 (week 5 - 8) in the Netherlands

	groningen	friesland	dreente	overijssel	flevoland	gelderland	utrecht	utr.stad	noord-holland	amsterdam	zuid-holland	den haag	rotterdam	zeeland	noord-brabant	limburg
Groep A																
febris typhoidea	-	-	-	-	-	1	-	-	1	1	1	-	-	-	-	-
lassakoorts ea vormen van Afrik.vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	-	-	-	-	1	4	-	-	9	8	3	-	2	-	1	1
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	-	-	-	11	1	16	3	2	23	17	20	1	11	1	16	1
hepatitis B	-	1	-	-	1	11	1	-	6	2	10	2	2	1	-	7
legionella pneumonie	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-
lepra	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
leptospiroses	-	-	-	1	-	1	-	-	1	-	2	-	-	-	-	-
malaria	-	-	-	-	-	3	4	3	16	9	10	2	3	-	1	2
meningitis cer.epidemica	-	1	-	3	-	2	2	2	3	-	3	1	2	-	1	-
meningokokken sepsis	1	-	-	1	-	5	-	-	1	-	6	1	-	-	2	2
morbilli	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1	-	-	-	-	-	-
ornitosis/psittacosis	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	1	-	1	-
paratyfus B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pertussis	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	14	1	2	-	2	1
atypische pertussis	-	-	-	-	-	-	3	2	-	-	1	-	-	-	-	-
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
rubella	3	-	1	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	-	-
scabies	-	-	-	-	-	1	-	-	7	4	51	2	46	1	2	-
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	2	-	-	7	4	12	17	6	23	15	40	7	11	1	12	7
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie (foodborne infections/-poisoning)	-	-	1	-	1	-	-	-	17	17	4	2	2	9	7	1
Groep C																
gonorrhoea	9	1	-	-	-	4	6	4	75	62	95	25	68	1	13	3
syfilis prim./sec.	-	1	-	-	-	3	1	-	6	5	4	-	3	-	2	5
syfilis congenita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	-	1	-

Bron: Geneeskundige Hoofdinspectie, afdeling Infectieziekten.
 Department of the Chief Medical Officer of Health, Division of Infectious Diseases.

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1991
 Notified cases of infectious diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1991

	week	week	week	cumulatief totaal	
	49 - 52	1 - 4	5 - 8	t/m week 8	
	totaal	totaal	totaal	1991	1990
Groep A					
febris typhoidea	1	4	3	7	2
lassakoorts ea vormen van Afrik.vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucellosis	1	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	26	21	19	40	35
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	95	98	92	190	153
hepatitis B	21	32	38	70	41
legionella pneumonie	5	5	2	7	12
lepra	-	3	-	3	1
leptospiroses	3	1	5	6	6
malaria	17	18	36	54	50
meningitis cer.epidemica	7	22	15	37	71
meningokokken sepsis	14	21	18	39	61
morbilli	1	-	1	1	5
ornitosis/psittacosis	7	4	4	8	15
paratyfus B	2	2	-	2	6
pertussis	32	18	21	39	81
atypische pertussis	2	2	4	6	4
Q-koorts/Q-fever	2	1	-	1	4
rubella	7	7	6	13	1
scabies	49	45	62	107	121
tetanus	-	-	-	-	1
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	124	99	125	224	239
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie foodborne infections/-poisoning	261	19	40	59	47
Groep C					
gonorrhoea	251	280	207	487	554
syfilis prim./sec.	17	35	22	57	80
syfilis congenita	1	-	-	-	1
parotitis epidemica	1	1	2	3	1

Bron: Geneeskundige Hoofdingspectie, afdeling Infectieziekten .
 Department of the Chief Medical Officer of Health, Division of Infectious Diseases.

Overzicht van bij de Geneeskundige Hoofdinspectie aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 27 januari - 23 februari 1991 (week 5-8)

In de afgelopen 4-weken periode werden 3 patiënten aangegeven wegens *buktyfus*. Zij hebben allen de besmetting in het buitenland opgelopen, t.w. Azië (2) en Suriname (1).

Wegens *bacillaire dysenterie* werden 19 patiënten aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S. sonnei* (9), *S. flexneri* (4), *S. boydii* (2), in 4 gevallen was het Shigella type onbekend. Tien patiënten liepen de besmetting in het buitenland op, te weten: 6 in Afrika, 2 in Azië en 2 in Noord en Midden-Amerika. Negen patiënten werden in Nederland besmet.

Van *hepatitis A* werden 92 gevallen gemeld. In 9 gevallen werd de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen, te weten Afrika (3), Azië (2), Europa (3) en bij een zeeman is het land van besmetting onbekend.

Van *hepatitis B* werden 38 gevallen gemeld. Vier patiënten zijn mogelijk besmet via sexueel contact, 1 patiënt is druggebruiker en 1 patiëntje is mogelijk via haar zusje besmet. Van 32 gevallen kon geen transmissieroute worden opgegeven.

Er werden 2 gevallen van *legionellapneumonie* gemeld. Twee patiënten hebben de besmetting waarschijnlijk in het buitenland opgelopen, nl. Spanje en Canada.

Leptospiroses werd geconstateerd bij 5 patiënten. Van 3 patiënten is de serogroep bekend, te weten *L. Icterohaemorrhagiae*, *L. Grippotyphosa* en *L. Pomona*.

Er werden 36 gevallen van *malaria* aangegeven. De patiënten hebben de besmetting in de volgende gebieden opgedaan: Oost-Afrika (7 *P. falciparum*); Centraal-Afrika (3 *P. falciparum*); Oost-en Centraal Afrika (1 *P. falciparum*); West-Afrika (12 *P. falciparum*, 5 *P. ovale*); West-en Centraal Afrika (1 *P. ovale*); Azië (3 *P. vivax*, 2 *P. falciparum* en een menginfectie van *P. vivax/falciparum*) en bij een patiënt met *P. falciparum* is het land van besmetting onbekend.

Het aantal aangegeven patiënten met *meningococcosis* bedraagt 33, waarvan 18 met een sepsis.

Vier patiënten werden aangegeven wegens *ornithose/psittacose*. Bij 1 patiënt kon contact met vogels worden vastgesteld.

Er werden 21 gevallen van *pertussis* gemeld. Acht patiënten bleken volledig gevaccineerd te zijn.

Van *atypische pertussis* werden 4 patiënten aangegeven, 2 personen bleken niet gevaccineerd te zijn.

Van *tuberculose* werden 125 gevallen gemeld, waarvan 77 geconstateerd bij Nederlanders en 48 bij buitenlanders.

Wegens *voedselvergiftiging/-infectie* werden 40 patiënten aangegeven. Drie patiënten zijn werkzaam in de horeca. Vijf gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 13 personen, waarvan 3 infecties werden veroorzaakt door een *Campylobacter*. In 2 verzorgingshuizen werden 24 personen ziek, het betrof 23 bewoners en 1 personeelslid. Zij werden allen besmet met *Salmonella enteritidis*, waarvan de mogelijke bron waarschijnlijk kip en/of ei geweest is.

Van *gonorroe* werden 207 gevallen gemeld, waarvan 148 geconstateerd bij mannen en 59 bij vrouwen.

Primaire en secundaire *syfilis* werd vastgesteld bij 8 mannen en 14 vrouwen.

**Notified cases of infectious diseases registered at the department of the Chief Medical Officer, 27 January - 23 February 1991 (week 5-8).
Summary of the main points**

During the past four-weekly period 3 patients have been reported for *typhoid fever*. The patients had acquired the infection abroad, namely Asia (2) and Suriname (1).

For *bacillary dysentery* 19 patients have been notified, caused by *S.flexneri* (4), *S.sonnei* (9) and *S.boydii* (2), while in 4 cases no *Shigella* group was mentioned. Ten patients had acquired the infection abroad.

Hepatitis A has been diagnosed in 92 patients; 9 of them had acquired the infection abroad.

For *hepatitis B* 38 cases have been notified. Four patients had probably been infected via sexual route, a 7 year old child probably infected via her sister, one via intravenous use of drugs. In 32 cases no possible route of transmission could be given.

For *legionellapneumonia* 2 cases have been reported. Two patients had acquired the infection abroad namely Spain and Canada.

Leptospiroses has been diagnosed in 5 patients. Three of them had acquired an infection with respectively *Leptospira serogroup Icterohaemorrhagiae*, *L.Grippityphosa* and *L.Pomona*.

For *malaria* 36 cases have been notified. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: East Africa (7 *Pl.falciparum*); Central-Africa (3 *Pl.falciparum*); East-and Central Africa (1 *Pl.falciparum*); West-Africa (12 *Pl.falciparum*, 5 *Pl.ovale*); West-and Central Africa (1 *Pl.ovale*); Asia (3 *Pl.vivax*, 2 *Pl.falciparum*, 1 mix infection with *Plasmodium falciparum/vivax*) and of a patient with *Pl.falciparum* the origin of infection is unknown.

Thirty-three patients were notified for *meningococcosis*, 18 of them with septicaemia.

For *ornithosis* 4 cases have been reported. One of them had had contact with birds.

Pertussis has been diagnosed in 21 patients, 8 of them had been immunized.

Four patients have been reported for *atypical pertussis*, three of them had not been immunized.

Tuberculosis was found in 125 patients, of whom 48 of foreign origin.

Forty patients were reported for suffering from *food-borne infections*.

Three patients were food-handlers. Five family-explosions were reported with total 13 persons. Two explosions were notified at different homes for the elderly, with 9 and 15 persons. Both explosions were caused by *Salmonella enteritidis*.

For *gonorrhoea* 207 cases have been reported; 148 diagnosed in men and 59 in women.

Primary and secondary *syphilis* has been found in 8 male and 14 female patients.

Overzicht registratie Infectieziekten Surveillance Centrum (ISC)

Bacteriële ziekteverwekkers, week 5 - 8, 1991
 Bacterial pathogens, weeks 5 - 8, 1991

	week	week	week	cumulatief totaal	
	49 - 52	1 - 4	5 - 8	t/m week 8	
	totaal	totaal	totaal	1991	1990
Salmonella	178	192	143	335	283
S.Typhi	3	0	2	2	5
S.Paratyphi B	0	2	1	3	4
S.Paratyphi A	0	0	0	0	4
S.Bovismorbificans	1	6	0	6	5
S.Brandenburg	2	3	4	7	5
S.Enteritidis	46	53	32	85	60
S.Livingstone	8	14	15	29	5
S.Panama	3	4	1	5	5
S.Typhimurium (totaal)	68	76	61	137	117
S.Typhimurium 20	4	2	6	8	12
S.Typhimurium 150	5	7	9	16	19
S.Typhimurium 510	10	10	5	15	22
S.Virchow	9	10	6	16	19
Shigella	19	16	16	32	43
Shigella boydii	2	1	0	1	1
Shigella dysenterica	0	1	0	1	1
Shigella flexneri	7	8	8	16	15
Shigella sonnei	10	6	8	14	26
Yersinia					
Yersinia enterocolitica	6	3	11	14	19
Listeria					
Listeria monocytogenes	2	2	3	5	0
Legionella					
Legionella pneumophila	0	0	1	1	1
Bordetella					
Bordetella pertussis	0	0	0	0	4

Bron: Infectieziekten Surveillance Centrum

Dit overzicht bestaat uit:

1. Salmonella, ingestuurd voor typering naar het laboratorium voor Bacteriologie van het RIVM door de streeklaboratoria. Dit betreft in principe alleen de eerste isolaties bij de mens.
2. Shigella, Yersinia, Listeria, Legionella en Bordetella volgens melding van Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum (ISC) van het RIVM.

Toelichting bij de tabellen van de GHI en het ISC.

Hoewel beide tabellen inhoudelijk overeenkomstig vertonen, zijn ze elk afkomstig uit duidelijk verschillende registratie-systemen. De GHI-tabel is een weergave van de aantallen infectieziekten zoals die door de artsen zijn aangegeven vanuit de provincies. De ISC-tabel geeft een overzicht van de aantallen eerste isolaten van ziekteverwekkers bij de mens, zoals gemeld door de Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid.

Salmonella livingstone

In de eerste 8 weken zijn 29 eerste isolaties van *S.livingstone* bij de mens door de Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid gemeld aan het Nationaal Salmonella Centrum (RIVM). Ten opzichte van dezelfde periode in 1990 is dit een ruim 5-voudige stijging. Tot en met week 11 neemt het aantal meldingen weer wat af, maar blijft toch boven het gemiddelde. De verheffing is niet beperkt tot één regio, maar isolaties worden gemeld door de Streeklaboratoria te Heerlen, Enschede, Deventer, Eindhoven, Nieuwegein, Arnhem, Groningen en Nijmegen. Tevens zijn er meldingen van niet-Streeklaboratoria. Met behulp van de betrokken (Streek)laboratoria en GGD'en trachten de Geneeskundige Hoofdinspectie en het RIVM nadere informatie te verzamelen over de reeds bekende patiënten.

S.enteritidis

In de periode tussen 28-12-1990 en 08-01-1991 hebben zich onder de bewoners van een verpleegtehuis in Zeeland 12 gevallen van diarree voorgedaan.

Bij acht bewoners en een medewerkster van de keukenbrigade is *Salmonella enteritidis* faagtype 1 geïsoleerd.

Het onderzoek van de GGD 'Zeeland', te Goes, heeft geen direct aanwijsbare oorzaak opgeleverd. Op grond van de gebruikelijke incubatietijd bij een voedselinfectie en de grote variatie in het tijdstip van ontstaan van de eerste ziekteverschijnselen, lijkt het aannemelijk dat de infectie bij een groot gedeelte van de bewoners ten gevolge van een kruisbesmetting is veroorzaakt. Omdat *S.enteritidis* een kiem is die voornamelijk op pluimvee voorkomt, en er twee dagen voor het uitbreken van de eerste ziekteverschijnselen kipfilet op het menu stond, kan niet wor-

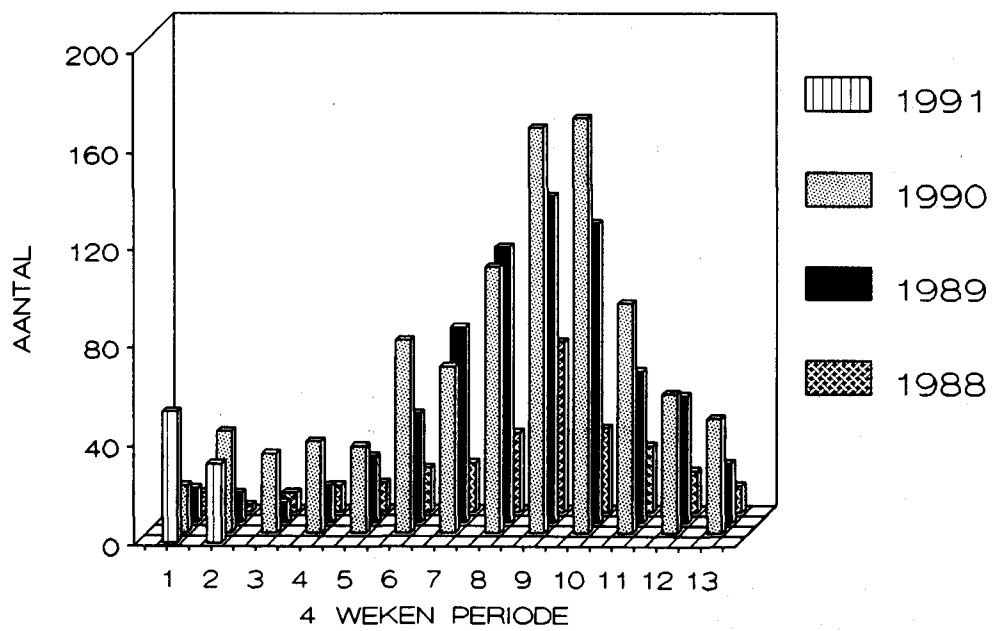
den uitgesloten dat deze kipfilet, door een mogelijke foutieve hantering in de keuken, als bron kan worden aangewezen.

Naar aanleiding van de laboratorium-uitslagen werden de adviezen op het gebied van algemene en grootkeukenhygiëne bijgesteld. Er hebben zich geen nieuwe *Salmonella* gevallen voorgedaan.

Dhr.L.N.van den Berge, sociaal verpleegkundige
GGD Zeeland, Goes.

(Deze isolaties zijn in week 2 en 3 van de laboratorium-registratie gemeld door het Streeklaboratorium te Goes. Door deze lokale explosie is het totaal aantal *S.enteritidis* in de eerste vier weken hoger dan voorgaande jaren. Een overzicht van het totaal aantal eerste *S.enteritidis*-isolaties bij de mens in de periode 1988-1991 is te vinden in de figuur op blz. 16.

TOTAAL AANTAL S. ENTERITIDIS PER JAAR
 PER 4 WEKEN PERIODE, STREEKLABORATORIA



Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 5 - 8, 1991

Positive results from laboratories for virology, weeks 5 - 8, 1991

Virus/verwekker	week	week	week	Cumulatief totaal	
	49-52	1-4	5-8	t/m week 8	
	totaal	totaal	totaal	1991	1990
Adenovirus	65	92	81	173	155
Bofvirus	3	3	2	5	10
Chlamydia psittaci	9	9	12	21	23
Chlamydia trachomatis	150	213	243	456	362
Coronavirus	2	3	2	5	4
Coxiella burnetii	1	0	3	3	8
Enterovirus	51	34	17	51	62
Hepatitis A-virus	39	34	61	95	106
Hepatitis B-virus	46	51	69	120	85
Influenza A-virus	4	3	4	7	363
Influenza B-virus	5	3	13	16	34
Influenza C-virus	1	1	3	4	8
Mazelenvirus	0	4	2	6	4
Mycopl. pneumoniae	17	20	39	59	68
Parainfluenza	53	38	13	51	65
Parvovirus	0	9	5	14	3
Rhinovirus	9	8	14	22	10
RS-virus	235	274	230	504	327
Rotavirus	61	128	213	341	276
R. Conorii	0	0	0	0	0
Rubellavirus	4	5	9	14	6

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van de werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden gebruikt worden.

Erratum:

In de tabel 'registratie virologische laboratoria' van Bulletin nr. 1, jaargang 2, blz. 21, is een fout geslopen: Het cumulatief totaal t/m week 52 1990 (kolom 4) van influenza C-virus moet zijn: 30. Het cumulatief totaal t/m week 52 1989 (kolom 5) van influenza C-virus moet zijn: 30.

Aankondigingen en Mededelingen

Zomercursus epidemiologie

24 juni t/m 5 juli 1991

In de zomer van 1991 wordt door de Commissie Post Academisch Onderwijs Geneeskunde van de Erasmus Universiteit Rotterdam een 11-daagse "Zomercursus Epidemiologie" georganiseerd. Aan de deelnemers zal wederom de mogelijkheid worden geboden na een gezamenlijke inleiding algemene epidemiologie, te kiezen uit twee modulen. De modulen zien er als volgt uit:

- Module 1:
- Algemene epidemiologie
Prof. Dr. A. Hofman

 - Klinische epidemiologie
Dr. D.E. Grobbee

 - Klinische beslistkunde
Prof. Dr. J. Lubsen en Dr. J. Kievit
- Module 2:
- Algemene epidemiologie
Prof. Dr. A. Hofman

 - Volksgezondheidsepidemiologie
Dr. J.P. Mackenbach

 - Beleidsepidemiologie
Mw. Dr. L.J. Gunning-Schepers en Prof. Dr. P.J. van der Maas

De cursus vereist geen specifieke voorkennis en zal bestaan uit hoorcolleges en praktica. Tijdens de hoorcolleges zal het "thema van de dag" behandeld worden. Werkcolleges en praktica zullen besteed worden aan het bespreken van epidemiologische oefeningen, het maken van opgaven en demonstraties van onderzoek van meetmethoden. Globaal zullen de volgende onderwerpen aan de orde komen: doel epidemiologisch onderzoek, validiteit, meten, standaardeisen, data-analyse, screening, sensitiviteit en specificiteit, clinical trials, beslistkundige principes.

Voor beide modulen is het aantal deelnemers vastgesteld op 25.

Bestemd voor:

De cursus is bestemd voor artsen en overige belangstellenden die betrokken zijn bij onderzoek en voor onderzoekers en beleidsmedewerkers bij GGP-en en op provinciaal en nationaal niveau. Een aantal plaatsen is gereserveerd voor AIO's van de Erasmus Universiteit.

Kosten:

De inschrijfkosten bedragen f 1.500,- voor 11 werkdagen, inclusief cursusmateriaal en lunches. Sluitingsdatum inschrijving: 1 mei 1991.

Informatie:

Bureau Post Academisch Onderwijs Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen
Postbus 1738
3000 DR Rotterdam
Mw. M. Wenckebach, tel.: 010 - 4087880

