

INHOUDSOPGAVE

Een explosie van haemolytisch uraemisch
syndroom (HUS) in Dordrecht 2
J.H.C.T. van den Kerkhof e.a.

Ernstige infecties door enterohaemorrhagische
escherichia coli 6
K. Wernars en S.H.W. Notermans

From Russia with love 7
C.W. van der Zwan e.a.

De herfstepidemie 11
J.C. de Jong e.a.

Registratie-overzichten 14
- GHI 4-weken overzicht
- Laboratorium Surveillance Infectieziekten
- Virologische Laboratoria

Rectificatie 20

Aankondigingen 21

RIVM rapporteert 23

Het contactadres betreffende het Infectieziekten-Bulletin is:

GHI

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

RIVM

Mw. B.M. Kempen, arts, CIE, pb. 75, G17-001
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
030 - 74 35 51 / 74 36 79

Lay-out: Marga van Oostrom, Studio, RIVM.

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

De verantwoordelijkheid voor de gegevens berust bij de auteur.

ISSN 0925-711X

Een explosie van haemolytisch uraemisch syndroom (HUS) in Dordrecht

J.H.C.T. van den Kerkhof*, J. Leeuwenburg*, dr. J.R.J. Bänffer**, N. van de Kar***, dr. M.A.E. Conyn-van Spaendonck****, C. Stijnen**, J. Greaves - Otte*, dr. ir. K. Wernars*****

Inleiding

Eind juni 1993 werden binnen één week in twee Dordtse ziekenhuizen vier patiëntjes opgenomen met een haemorrhagische colitis. Zij varieerden in leeftijd van 1 tot 3 jaar. In het verloop van de opname ontwikkelden zij een haemolytisch uraemisch syndroom (HUS). Zij werden hierna overgeplaatst naar het Sophia Kinderziekenhuis in Rotterdam, waar de diagnose werd bevestigd (dr. K. Cransberg). Twee kinderen zijn tijdelijk behandeld met peritoneaal dialyse. Alle vier zijn zij inmiddels in goede conditie ontslagen.

Het verocytotoxine, zoals geproduceerd door *E.coli* O157:H7, is verreweg de belangrijkste veroorzaker van HUS bij kinderen. Omdat het hier voor de eerste keer om een explosie van dit relatief zeldzame ziektebeeld leek te gaan (ongeveer 30 tot 35 -sporadische- gevallen per jaar in Nederland), is de GGD ingeschakeld voor een bron- en contactonderzoek.

Dit artikel zal kort ingaan op het verrichte onderzoek, de bevindingen en de conclusies die daaruit waren te trekken. Bij de discussie wordt tevens ingegaan op de regelgeving rond zwemgelegenheden en de rol van het RIVM als ondersteuning van een GGD.

Onderzoek

1) Voedselenquête

Bij GGD regio Dordrecht was op dat moment niet veel parate kennis aanwezig met betrekking tot HUS en de entero haemorrhagische *E.coli* (EHEC). Nu is dat inmiddels anders. Na een korte ronde langs bibliotheek en leerboeken is een voedselenquête opgesteld. De standaard-voedselvergiftigingsenquête van het C.D.C., welke wordt geleverd bij het pakket Epi-info, stond hiervoor model. Deze lijst is vervolgens aangevuld met een aantal vragen dat specifiek betrekking had op rundvleesprodukten en op een zwempartij bij een drukbezochte lokale zwempijver.

Summary

A small outbreak of haemolytic uraemic syndrome was observed during the month of June 1993 in Dordrecht, The Netherlands.

Four children, aged 1 to 3 were affected and needed hospitalization.

An enquiry into risk behaviour made the investigators suspect common activities around a popular recreation pool in a nearby conservation area.

Two out of 4 index patients demonstrated both serological and bacteriological evidence of *E.coli* O157:H7 infection. The other two had only serological evidence. Among 18 household contacts three individuals had serological evidence of infection only. Three others had only bacteriological evidence.

Examination of specimens from food, swimming water, sludge and cattle-faeces did not reveal the pathogen. No conclusive common source was detected.

The tasks and activities of a local health authority, and the regulations concerning closure of swimming resorts have been discussed.

Bij een snelle telefonische ronde onder de aangedane families bleek dit namelijk een gezamenlijke factor te zijn. Hierbij konden lokaal gekookt / geconsumeerd voedsel dan wel watercontacten een rol spelen. Als werkhypothese zijn we daarvan uitgegaan. Deze enquête is bij alle vier de indexpatiënten en de directe familie afgenomen.

Er is bewust voor gekozen het onderzoek te beperken tot de eerste ring aangezien een uitgebreide case-control studie op dat moment niet haalbaar werd geacht.

2) Laboratorium

a) Faeces

Vanuit het ziekenhuis waren faecesmonsters verzameld bij indexpatiënten en de personen in de eerste ring.

* GGD Regio Dordrecht
 ** Centraal Bacteriologisch Laboratorium, Streeklaboratorium, Rotterdam
 *** Gaubius Instituut, Leiden
 **** Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM, Bilthoven
 ***** Laboratorium voor Water-en Levensmiddelenmicrobiologie, RIVM, Bilthoven

Deze monsters zijn naar het Laboratorium voor Microbiologie van het St. Radboud ziekenhuis in Nijmegen gestuurd (hoofd: mw. prof. dr. M. Hoogkamp-Korstanje, HUS-onderzoekster: mw. N. van de Kar).

Na kweken op specifieke media werd *E.coli* O157:H7 geïdentificeerd, terwijl de toxinevorming met behulp van de Verocellijnen (apeniercellen die gevoelig zijn voor het verocyto toxine) werd aangetoond. De H-typering is door het RIVM verricht.

Alle negatieve faecesmonsters zijn daarna op het RIVM met een Polymerase Chain Reaction (PCR) onderzocht op specifiek DNA van de EHEC.

b) Serologie

Bij de patiënten was uiteraard reeds bloed voor verdere diagnostiek afgenomen. De GGD heeft bij de directe familie eveneens bloed afgenomen aangezien het aantal te verwachten positieve faeceskweken bij deze groep, gezien het lange tijdsverloop, gering zou zijn. Deze serologie zou daarop een waardevolle epidemiologische aanvulling kunnen geven. Het serologisch onderzoek van het patiëntenmateriaal is in eerste instantie verricht op het laboratorium in Nijmegen. Met behulp van ELISA-technieken is gekeken naar antilichamen tegen verotoxine-1 en -2 en het O-antigeen. Het serologisch onderzoek van de familieleden, en later ter controle ook van de patiënten, is verricht op de afdeling bacteriologie van het streeklaboratorium in Rotterdam (hoofd: dr. J.R.J. Bänffer). Op dit laboratorium is specifiek gekeken naar antilichamen tegen het O157- en het H7-antigeen en door middel van een gemodificeerde techniek eveneens naar antilichamen tegen het verotoxine. Twee maanden na de expositie is het serologisch onderzoek herhaald.

c) Watermonsters

Uit het bron- en contactonderzoek bleek dat een bezoek aan een druk bezochte zwembad in de eerste (hete) weken van juni een gezamenlijke risicofactor was van deze overigens absoluut niet gerelateerde families. Op grond hiervan zijn door het RIVM verscheidene water- en slibmonsters genomen. Deze monsters zijn op het RIVM onderzocht met behulp van een gecombineerde verrijgings- en PCR detectiemethode. Gezocht is naar gen-sequenties coderend voor het verotoxine-1 en -2 (St-I en St-II) en de attaching and effacing factor (eae).

d) Etenswaaren

De slagerij-afdelingen van de warenhuizen waar de indexfamilies hun inkopen deden zijn door de Keuringsdienst van Waren afd. Rotterdam bemonsterd (ir. H. Jeuring). Deze monsters zijn naast de

standaard-kweken eveneens op specifieke voedingsbodems voor EHEC geënt.

e) Runderen

Een 46-tal runderen en een paar paarden die op een weiland nabij de zwembad grazen zijn door de veterinaire inspectie in samenwerking met het RIVM eveneens bemonsterd. Deze monsters zijn op vergelijkbare wijze onderzocht als de bovenvermelde water- en slibmonsters.

Resultaten

1) Enquête

De enquête is bij 21 mensen afgenomen. Hiervan hebben 18 mensen gezwommen, waarvan 11 mensen vervolgens een episode met diarree hebben doorgemaakt. Dit betrof in drie gevallen een bloederige diarree. Bij twee van deze drie gevallen heeft zich een HUS ontwikkeld. De twee andere HUS-patiëntjes hebben een niet-bloederige diarree gehad. Eén geval van haemorrhagische diarree is bij het contact-onderzoek gevonden, maar dit patiëntje heeft geen HUS doorgemaakt, hoewel bij haar wel serologisch bewijs van een doorgemaakte infectie met EHEC is gevonden (zie volgende paragraaf).

De vragen met betrekking tot het eten bij de zwembad bood geen gezamenlijke expositie, behalve dat vrijwel iedereen verpakt ijs had gegeten.

Bij specifieke vragen bleek dat gebruik van risicoproducten zoals rauwe melk, hamburgers, onvoldoende verhit barbecuevlees, etc. niet aan de orde was. De dagelijkse boodschappen, inclusief de slagerijproducten, werden in het algemeen bij landelijke grootwinkelbedrijven gedaan.

Drie indexpatiënten zaten nog niet op school. Eén verbleef regelmatig op een kinderdagverblijf. De verschillende broertjes en zusjes bezochten allen verschillende onderwijsinstellingen.

2) Laboratorium

- Faecesonderzoek (kweek) toonde *E.coli* O157:H7 bij twee patiënten en bij drie familieleden aan. Van deze familieleden hadden twee een niet bloederige diarree doorgemaakt. De derde had nooit klachten gehad.
- Bij alle HUS-patiënten en bij een drietal familieleden (waarvan er één ook een hemorrhagische colitis had doorgemaakt, zie hierboven) zijn antilichamen tegen het O157 antigeen serologisch

aangetoond. Antistoffen tegen het H7 antigeen werden eveneens bij alle patiënten aangetoond, evenals bij een drietal (deels andere) familieleden. Antilichamen tegen verotoxine 1 zijn in lage titers bij twee patiënten en één familielid gevonden. Eigenlijk zullen deze als negatief moeten worden geïnterpreteerd. Anti-verotoxine 2 is in veel hogere titers bij alle patiënten en bij vijf familieleden aangetoond.

Het onderzoek van de 15 gepaarde sera, afgenomen met een interval van twee maanden kan als volgt worden samengevat:

- Bij slechts één 11-jarig meisje met een haemorrhagische diarrhoea werd een viervoudige daling van de O-agglutinatietiter gevonden.
- Daarnaast werd bij een 12-jarig broertje van een andere indexpatiënt een 16-voudige stijging, uitsluitend van de H-agglutinatietiter gevonden. Dit kind had overigens geen diarrhoea doorgemaakt.

Een precieze interpretatie van deze uitslagen valt buiten het bestek van dit artikel. Het ligt in de bedoeling hierover elders te rapporteren.

- In de water- en slibmonsters is wel *E.coli* aangetroffen. Echter alle geïsoleerde kolonies waren negatief voor de gezochte virulentiefactoren. Het op dezelfde wijze onderzochte patiëntenmateriaal was positief voor het Slt-II en het eae-gen. Concluderend mag worden gezegd dat de *E.coli* stam die verantwoordelijk was voor de HUS-epidemie niet in deze slib- en watermonsters is aangetoond.

De overlevingstijd van EHEC in water is beperkt en vrij sterk temperatuur-afhankelijk. Volgens een Amerikaans onderzoek blijft het aantal bacteriën gedurende een week vrij stabiel, waarna het aantal, met name bij een hogere temperatuur (20 °C) vrij snel afneemt. In slib schijnt de overlevingsduur langer te zijn. De water- en slibmonsters zijn 16 dagen na de laatste expositie genomen, zodat een groot deel van de bacteriën waarschijnlijk reeds te gronde was gegaan of fors verdund.

- De kweken door de Keuringsdienst van Waren genomen bij de slagerij-afdelingen van bedoelde grootwinkelbedrijven, waren alle negatief voor *E.coli* O157:H7.
- Het onderzoek van de runderfaeces heeft een vrij groot aantal kolonies opgeleverd die positief was voor het SLT II- of het eae-gen. Geen van de geïsoleerde kolonies had DNA dat voor beide virulentiefactoren codeerde, zodat geconcludeerd mag worden dat de EHEC die verantwoordelijk

was voor de epidemie ook in dit materiaal niet aangetoond is.

Discussie

Bij analyse van de enquête kwamen geen gemeenschappelijke exposities naar voren, behalve het verpakte ijs van een nationaal opererende ijsboer. Aangezien het een specifiek Dordts probleem was en omdat ook verder uit het land geen stijging van het aantal HUS-patiënten of haemorrhagische colitiden werd gemeld, werden zowel de ijsboer als de landelijke grootgrutters epidemiologisch gezien minder waarschijnlijke bronnen.

De betreffende zwemvijver die in het zomerseizoen druk wordt bezocht door dagjesmensen staat in open verbinding met een aantal afwateringssloten van een nabijgelegen polder. Normaliter staat er een te verwaarlozen stroming. In verband met constructiewerkzaamheden was het waterpeil tijdelijk verlaagd. Om het waterpeil weer op normale hoogte te krijgen is op 9, 10 en 11 juni een aantal malen water ingelaten vanuit een zijarm van de Merwede door sluisen tussen deze rivierarm en de verbindingssloten open te zetten. Op deze wijze is in korte tijd een vrij grote hoeveelheid water van de verbindingssloten naar de zwemvijver verplaatst. Indien de runderen besmet zouden zijn met EHEC, zou in principe bij deze gelegenheid faecaal verontreinigd water in de vijver terecht kunnen zijn gekomen. Om deze reden is de ontlasting van ongeveer de helft van de runderen gekweekt. Twee van de vier patiënten kunnen op deze wijze echter geen contact hebben gehad met vers ingelaten water omdat ze de vijver na 8 juni niet meer hebben bezocht. Dit pleit dus tegen deze transmissieroute.

Een volgend discussiepunt is de uiterst mistige regelgeving omtrent het sluiten van zwemgelegenheden. Het aantal wetten, artikelen, verantwoordelijken en adviseurs is onlangs nog uitgebreid geanalyseerd door J.C.J. Dute in het Nederlands Juristen Blad van 26-11-1992 naar aanleiding van de Spokeplas-affaire. Ook hier werden wij met een groot aantal functionarissen geconfronteerd die de verschillende adviserende instanties (o.a. GGD en RIVM) tegen elkaar uitspeelden.

In eerste instantie is de verantwoordelijk wethouder door de directeur GGD van de eventuele verdenking van de plas op de hoogte gesteld. Met nadruk is hem erop gewezen dat transmissie door middel van verontreinigd zwemwater nog niet eerder was beschreven, maar dat we het niet konden uitsluiten.

Het risico achten wij vrij gering. De burgemeester heeft toen op grond van de beschikbare gegevens besloten het watertje tijdelijk voor het publiek te sluiten. Politiek waarschijnlijk geen onverstandige beslissing. Nadat enkele dagen later bekend was geworden dat bij (extra) routinecontroles het *E.coli* kiemgetal onder de norm voor zwemwater lag, is onder druk van het recreatieschap besloten de plas weer open te stellen. Bij deze besluitvorming hebben zowel de GGD als het RIVM geen rol gespeeld aangezien het epidemiologisch onderzoek nog lang niet afgerond was (eind juni).

Een laatste punt is de rol van het RIVM in verhouding tot die van de GGD.

De behandelaar in het Sophia kindziekenhuis had in samenwerking met de GGD al een begin gemaakt met het epidemiologisch onderzoek. Dat is in tweede instantie door de GGD overgenomen. Het RIVM is om advies gevraagd (Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, dr. M.A.E. Conyn-van Spaendonck en het Laboratorium voor Water en Levensmiddelen microbiologie, dr. A.H. Havelaar, dr. K. Wernars). Zeer nuttig was de promptte toezending van een (concept) protocol voor ziekten gerelateerd aan recreatie in en rond zwemwater en van een bundel recente literatuur over HUS en EHEC. Verder was er frequent telefonisch overleg met betrekking tot de verschillende laboratoriumuitslagen en omtrent eventueel verder uit te voeren onderzoek om de bron te achterhalen. Deze extra expertise is met name bij dit soort relatief zeldzame aandoeningen onmisbaar. Dit geldt ook voor de gespecialiseerde laboratoriumfaciliteiten. Bij dit type kleine explosies is het grootste deel van het veldwerk door personeel van een modale GGD uit te voeren. Indien het een grotere ziektecluster betreft zou personele ondersteuning voor een behoorlijk epidemiologisch onderzoek wenselijk zijn.

Conclusies

1) Bij een kortdurende explosie van dit soort zeldzame aandoeningen, waarbij een relatief lange tijd verloopt tussen expositie en uiteindelijke diagnose (HUS) is het om diverse redenen moeilijk om de bron te achterhalen:

- De betrouwbaarheid van de voedselanamneses wordt geringer naarmate er meer tijd verstreken is.
- Het wordt steeds moeilijker om de specifieke bacterie aan te tonen omdat deze spontaan te gronde gaat of omdat hij door het natuurlijk be- loop niet meer in ontlasting aantoonbaar is.

- Vanwege de zeldzaamheid van het ziektebeeld is er in de meeste curatieve instellingen onvoldoende alertheid en specifieke deskundigheid aanwezig, waardoor diagnostiek vaak te laat of helemaal niet wordt ingezet.

2) De regelgeving rondom de sluiting en wederopstelling van zwemgelegenheden dient doorzichtiger te worden.

Literatuur

1. Dute JCJ, De Spokeplas affaire. Nederlands Juristenblad 1992; 1413-1417.
2. Griffin PM and Tauxe RV, The epidemiology of infections caused by E coli O157:H7, other Enterohemorrhagic E.coli, and the associated hemolytic uremic syndrome. *Epidemiologic Reviews* 1991;13:60-98.
3. Rosensweig JN and Gourley GR, Verotoxic E.coli in Human disease, *Journal of Pediatric Gastroenterology* 1991;12: 295-304.
4. Karmali, MA. Infection by Verocytotoxin-producing E.coli. *Clinical Microbiology Reviews* 1989;2:15-38.
5. McGowan KL et al. E.coli O157:H7 from water. *Lancet* 1989;i:967-968.
6. Dev VJ. Waterborne outbreak of E.coli O157. *Lancet* 1991;i:1412-1413.
7. Swerdlov DL et al. A waterborne outbreak in Missouri of E.coli O157:H7 associated with bloody diarrhoea and death. *Annals of Internal Medicine* 1992;117:812-819.
8. Rice EW et al. Survival of E coli O157:H7 in drinking water associated with a waterborne disease outbreak of hemorrhagic colitis. *Letters in Applied Microbiology* 1992;15:38-40.
9. Chart H et al. Serological identification of E.coli O157 as cause of hemolytic uremic syndrome in Netherlands. *Lancet* 1991;i:437.
10. CDC. Update: Multistate outbreak of E.coli O157:H7 infections from hamburgers- Western United States, 1992-1993. *MMWR* 1993;42:258-263.
11. Tarr PI et al. E coli O157:H7 and the hemolytic uremic syndrome: importance of early cultures in establishing the etiology. *Journal of Infectious Diseases* 1990;162:553-556.
12. Sekla L et al. Verotoxin-producing E.coli in ground beef in Manitoba. *Canadian Medical Association Journal* 1990;143: 519-521.

Ernstige infecties door enterohaemorrhagische *Escherichia coli*

K. Wernars* en S.H.W. Notermans*

Toestand

Sinds in 1982 bepaalde *E.coli* isolaten werden herkend als verwekker van haemorrhagische colitis (HC) bij de mens zijn in Noord-Amerika en Engeland in toenemende mate explosies beschreven als gevolg van deze kiem. In het eerste kwartaal van 1993 deed zich een grote explosie voor in de VS die breedvoerig in de Amerikaanse pers is beschreven. Hierbij zijn ongeveer 400 personen geïnfecteerd, waarvan er drie zijn overleden. Deze epidemie lijkt te zijn veroorzaakt door de consumptie van hamburgers, besmet met enterohaemorrhagische *E.coli* (EHEC), in restaurants van de "Jack in the Box"- fast-food keten. Hierbij speelt mogelijk onderverhitting van dit rundvleesprodukt een rol.

De symptomen van HC, veroorzaakt door EHEC, bestaan o.a. uit ernstige buikkrampen en bloederige diarree. Bij de meeste patiënten treedt in 6-8 dagen een herstel op zonder restverschijnselen, hoewel gezien de ernst van de symptomen opname in een ziekenhuis tijdens de infectie vaak noodzakelijk is. Uit studies is gebleken dat dit tijdens sommige explosies wel de helft van de geïnfecteerden betrof. Sommige patiënten, vooral de jonge kinderen, ontwikkelen een haemolytisch uremisch syndroom (HUS) dat wordt gekenmerkt door ernstige bloedarmoede, verlaging van het aantal bloedplaatjes en tijdelijke ernstige nierinsufficiëntie. Ongeveer 5% van kinderen met HUS overlijdt aan de gevolgen, terwijl van degenen die herstellen van de infectie, 5-10% een chronische nierinsufficiëntie ontwikkelt.

Epidemiologisch onderzoek tot nu toe

Case-control studies uitgevoerd in de VS en Canada wijzen in de richting van voedingsmiddelen afkomstig van rundvee (vlees en melk) als belangrijkste infectiebron. De darm van landbouwhuisdieren, met name rundvee, lijkt het reservoir van EHEC-stammen te zijn die de mens infecteren. De kiem wordt momenteel aangetroffen in de feces van ongeveer 5% van de onderzochte runderen. Transmissie naar de mens loopt voornamelijk via besmette levensmiddelen, hoewel op veel kleinere schaal ook directe

fecaal-orale overdracht van persoon tot persoon is beschreven. Er is één explosie beschreven als gevolg van besmetting door drinkwater. Geschat wordt dat enkele kiemen al een infectie kunnen veroorzaken zodat ook laag besmette producten aanleiding kunnen geven tot problemen, dus zonder dat voorafgaande uitgroei noodzakelijk is.

Situatie in Nederland

Ook in Nederland worden HC en HUS geconstateerd, veroorzaakt door EHEC. Het waargenomen aantal ernstige HUS-gevallen bij jonge kinderen, waarbij ziekenhuis opname noodzakelijk is, bedraagt momenteel ongeveer dertig tot veertig per jaar (persoonlijke informatie van Prof. Monnens, AZN, Nijmegen). Tot nu toe is er nog geen epidemiologisch onderzoek uitgevoerd naar de bronnen van de infectie. Mocht echter ook in de Nederlandse situatie de bron liggen bij producten afkomstig van rundvee, dan kan consumptiemelk worden uitgesloten op grond van pasteurisatie. Wel zouden vleesproducten die voor consumptie niet (filet americain, tartaar) of onvoldoende worden verhit (hamburgers, gehakt) voor problemen kunnen zorgen.

Detectie en typering van EHEC

Zowel in Noord-Amerika als in Europa is geconstateerd dat de EHEC die HC en HUS veroorzaakt, meestal behoort tot het serotype O157:H7. Het aantonen van een *E.coli* met dit serotype bij HC- en HUS-patiënten volstaat meestal voor het stellen van een diagnose. Het aantonen in landbouwhuisdieren en levensmiddelen is problematischer omdat gebleken is dat andersom niet alle O157:H7 isolaten enterohaemorrhagisch zijn. Omdat voor de typering van EHEC geen diermodel beschikbaar is, zouden DNA-technieken een belangrijke rol kunnen spelen bij de detectie en de typering. Hiervoor komen diverse gensequenties in aanmerking (SLTII/SLTIII, EAE). Echter ook met DNA technieken kan de kiem niet rechtstreeks in levensmiddelen worden aange-

* Laboratorium voor Water- en Levensmiddelenmicrobiologie, RIVM

toond en derhalve blijft het uitvoeren van een selectieve vooroefening noodzakelijk.

Referenties

1. Griffin, P.M. and Tauxe, R.V. *Escherichia coli* O157:H7 human illness in North America, food vehicles and animal reservoirs. *Int. Food Safety News* (1993) 2, 15-17.
2. Le Saux, N. *et al.* Ground beef consumption in noncommercial settings is a risk factor for sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infection in Canada. *J. Inf. Dis.* (1993) 167, 500-502.
3. Preliminary report: Foodborne outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections from hamburgers - Western United States, 1993. *MMWR* (1993) 42, 85-86.
4. *The Washington Post*, 1993 issues: January 23, January 27, Februari 9.

Commentaar vanuit de GHI

Het haemolytisch uraemisch syndroom, veroorzaakt door verocytotoxine producerende *E.coli* O157:H7 is een ernstige aandoening. Zeker bij clustering van een aantal ziektegevallen tegelijk dient nauwkeurig bron- en contactonderzoek plaats te vinden. De in het artikel beschreven casus vormt hierbij een goed voorbeeld. Nadere studie naar de incidentie van HUS in Nederland is gewenst om in navolging van andere landen mogelijke besmettingsbronnen te kunnen lokaliseren. Geruststellend is dat oriënterend onderzoek in opdracht van de Veterinaire Inspectie bij rundvee

geen aanwijzingen heeft opgeleverd voor het (frequent) voorkomen van de *E.coli* O157:H7.

De problemen die zich hebben voorgedaan bij de sluiting van het zwemwater zouden deels kunnen worden opgelost door tevoren afspraken te maken tussen de GGD, de provincie en andere betrokken autoriteiten, zoals ook wordt bepleit in het onlangs door het Bijkerk-overleg vastgestelde protocol voor ziekten gerelateerd aan recreatie in en rond zwemwater.

From Russia with love.....

‘De difterie dreiging uit het Oosten’.

C.W. van der Zwan*, M.A.E. Conyn-van Spaendonck* en H.C. Rümke**

Inleiding

Het afgelopen jaar is regelmatig door deskundigen gespeculeerd over een dreigende epidemie van difterie in Nederland.¹ Deze dreiging zou worden veroorzaakt door een toenemende incidentie in de ons omringende landen, gepaard gaande met een verlaging van de immuniteit in de volwassen bevolking.

In onderstaand artikel wordt aan de hand van beschikbare literatuur beschreven hoe reëel deze dreiging voor de Nederlandse bevolking is.

De ziekte difterie en de immunologische aspecten ervan worden in het kort weergegeven. Vervolgens worden de incidentie en de gekozen preventieve strategie in Nederland beschreven. De situatie ten aanzien van difterie in Oost-Europa komt aan de orde. Het artikel eindigt met een beschouwing waarin

* Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM

** Laboratorium voor Veldonderzoek, RIVM

de consequenties van deze infectiedruk voor de Nederlandse bevolking worden beschreven.

Ziektebeeld

Difterie is een acute infectieziekte van met name de tonsillen, pharynx, larynx, neus en de huid, veroorzaakt door *Corynebacterium diphtheriae*. Deze bacterie kent drie voor de mens gevaarlijke typen: *C. gravis*, *C. mitis* en *C. intermedius*. De porte d'entrée is bijna altijd de neus of de mond. De besmetting vindt plaats door contact of aerogene druppels. Bij een besmet persoon verdwijnt de bacterie meestal binnen twee weken. Chronisch dragerschap kan echter sporadisch voorkomen. Hierbij kunnen langer dan zes maanden bacteriën worden uitgescheiden.^{2,3}

De difterie-bacterie kan een speciale lysogene faag bezitten, dat wil zeggen een faag die in een soort symbiose met de bacterie leeft. Onder invloed van deze faag produceert de bacterie een toxine dat verantwoordelijk is voor de meeste klinische verschijnselen. Door het geringe invasieve vermogen van de difterie-bacterie zijn de symptomen van bacteriën die geen faag bezitten, de atoxische vormen, mild en beperkt tot de bovenste luchtwegen of de huid.^{2,4}

Het toxine veroorzaakt degeneratie van cellen. Dit proces kan zich voordoen in de neus en de keel onder vorming van vliesachtige ontstekingen (pseudomembranen).²

Complicaties kunnen optreden door uitbreiding van deze lokale ontsteking naar de lagere delen van de tractus respiratorius met afsluiting hiervan door pseudomembranen van de luchtwegen en/of pneumonie. Inwerking van het toxine kan tevens leiden tot destructie van zenuwcellen (neuritis) en hartspiercellen (myocarditis). Paralyse met een zeer grote kans op plotselinge dood door geleidings-stoornissen in de hartspier kan het gevolg zijn.^{2,4}

Immunologie

De specifieke weerstand tegen difterie wordt voornamelijk veroorzaakt door antitoxische immuniteit. Vroeger werd de immuniteit door natuurlijke circulatie van de bacterie onderhouden. Deze natuurlijke booster is sinds de invoering van de vaccinatie weggevallen. Vaccinatie wordt toegepast door actieve immunisatie met toxoïd. Deze stof heeft zijn toxiciteit verloren, maar induceert in het lichaam wel de productie van antilichamen tegen toxinen-

(antitoxinen). De persistentie van antistoffen na vaccinatie loopt uiteen van 10 tot 15 jaar en is afhankelijk van het aantal vaccinaties.^{4,5,6}

Incidentie

De aangiftecijfers van de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) tonen dat de incidentie zeer snel toenam tussen 1940 en 1945 om in 1945 een incidentie van nabij de 700 per 100.000 personen te bereiken. De ziekte trad voornamelijk op kindereleeftijd op.

In dat zelfde jaar stierven 4267 mensen aan difterie. In 1950 was de incidentie gedaald tot 25 per 100.000 inwoners en stierven 196 mensen aan difterie. Door de massale vaccinatie tegen difterie via het Rijksvaccinatie Programma (RVP) is sinds 1952 de morbiditeit en de mortaliteit verder afgenomen. In het decennium 1970-1979 werden in totaal acht gevallen van difterie aangegeven, in het decennium 1980-1989 slechts vier. Sinds 1970 is slechts één patiënt in Nederland aan deze ziekte overleden.⁶

Preventie

In Nederland wordt in het kader van het Rijksvaccinatie Programma tegen difterie gevaccineerd op een leeftijd van 3,4,5 en 11 maanden en 4 en 9 jaar. De vaccinatiegraad is hoog (94% basisimmunisatie).⁷ Dienstplichtigen krijgen daarnaast nogmaals een vaccinatie.

Bij behandeling van patiënten met difterie speelt passieve immunisatie een belangrijke rol door het zo snel mogelijk toedienen van antitoxinen. Deze antitoxinen worden opgewekt in mens of paard.

Difterie komt in Nederland niet meer endemisch voor. De immuniteit wordt hierdoor niet meer onderhouden. De immuniteit van het deel van de bevolking dat is geboren na 1952 berust op een vaccin-geïnduceerde immuniteit: een immuniteit gericht tegen het toxine. Dragerschap van atoxische bacteriën kan hierbij wel voorkomen. Deze atoxische vormen kunnen bij niet-immune personen na infectie met een faaghoudende difteriebacterie overgaan in toxische vormen.⁸ Personen geboren vóór 1952 hebben een grote kans gehad om geïnfecteerd te zijn door de natuurlijke circulatie.

Bij diegenen, die langer dan 10 tot 15 jaar geleden een vaccinatie tegen difterie hebben ontvangen en diegenen, die voor 1952 zijn geboren blijken vaak geen antistoffen tegen difterie meer meetbaar te zijn.

Dit blijkt meer dan 60% van de onderzochte Nederlandse volwassenen te betreffen.⁹

Overigens is het zelfs nog de vraag of persisterende antistoffen, die zijn ontstaan hetzij na een natuurlijke infectie, hetzij na een vaccinatie altijd voldoende effectief zijn om het individu te beschermen tegen een herinfectie.

Difterie in Oost-Europa

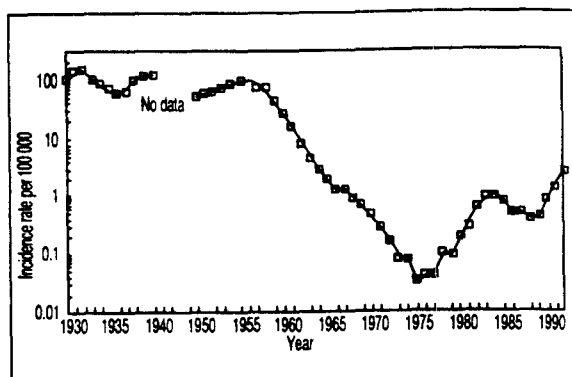
Ook in dit deel van Europa was er een duidelijke verlaging van de incidentie na introductie van vaccinatie begin vijftiger jaren. Sinds 1980 is er echter een stijging van de difterie-incidentie in de voormalige USSR en in het huidige Rusland (*figuur*). Mogelijk is dit het gevolg van de lage vaccinatiegraad. Dit wordt mede veroorzaakt door schaarste aan middelen waardoor de eigen vaccinatieproductie stagneert, wantrouwen in overheid en angst voor besmetting met *HIV* of hepatitis-virus bij vaccinatie. De landelijke vaccinatiegraad van kinderen is gemiddeld 70% en in grote steden zoals Moskou en St. Petersburg is dit nog lager.¹⁰

In 1992 was er een verdubbeling van de incidentie ten opzichte van het voorgaande jaar tot 2,6 per 100.000 inwoners. In en rond de grote steden zoals St. Petersburg, Kaliningrad en Moskou komen incidenties voor van zelfs 17 per 100.000 inwoners.¹⁰ Alle leeftijdsgroepen werden getroffen. Er is echter een leeftijdsverschuiving van zowel mortaliteit als morbiditeit naar oudere leeftijd (20-50 jaar) waarneembaar. Ook bij gevaccineerden en neonaten is een verhoogde incidentie aanwezig.¹⁰ De WHO meldt daarom ook dat "*the diphtheria outbreak in the Russian Federation has reached epidemic proportions*".¹⁰

Sinds 1992 heeft de epidemie zich uitgebreid naar de Oekraïne, Wit Rusland, Letland en Litouwen. In Polen zijn twee difterie gevallen met een relatie naar de Oekraïne waargenomen.¹⁰

Vorig jaar (1993) ging een Finse man met Pasen voor enkele dagen naar St. Petersburg en bezocht daar een verjaardagsfeest. Enkele dagen daarna werd hij ernstig ziek met verschijnselen van difterie. De Lancet vermeldt dit met de veelbetekende subtitel '*Kissing in St. Petersburg...*' Hij bleek echter de ziekte opgelopen te hebben door gebruikmaking van slecht of ongewassen serviesgoed.¹¹

De meest recente melding van difterie komt wederom uit Polen.¹² Drie mannen, voor de laatste maal 12 jaar geleden gevaccineerd met in totaal zes doses, kregen difterie na ontvangst van bezoekers uit de Oekraïne in het voorjaar van 1993. Een vierde man, die acht



Difterie incidentie per 100.000 inwoners. Rusland 1930 - 1992 (uit: *weekly epidemiological record*, No. 19, 7 May 1993)

jaar geleden voor het laatst was gevaccineerd met eveneens in totaal zes doses, kreeg na een bezoek aan de Oekraïne dit jaar difterie.

Beschouwing

De snelle daling van de incidentie van difterie na invoering van de vaccinatie heeft bij de WHO de hoop gewekt dat de ziekte difterie in Europa vóór het jaar 2000 uitgeroeid zou zijn. Echter door politieke en sociale veranderingen in grote delen van Europa, met name in de vroegere communistische landen, is gedurende de laatste jaren de vaccinatiegraad in deze gebieden sterk gedaald. Het gevolg is dat een infectieziekte zoals difterie de kop op kan steken en endemische vormen aan kan nemen.

Vooralsnog is gebleken dat het risico op besmetting bij een kortstondig bezoek aan deze gebieden niet erg groot is. Elk jaar bezoeken ongeveer 400.000 Finnen Rusland en ongeveer 200.000 Russen Finland. Momenteel is slechts één geval bekend van overdracht van difterie op een Finse man.

Door het verder opengaan van de Europese grenzen zullen de contacten met bewoners van gebieden waar difterie endemisch voorkomt intensiveren. Het risico van import in de Nederlandse bevolking kan hierbij toenemen, vooral uit Rusland en met name de grote steden van Rusland, maar mogelijk ook vanuit andere, dichterbij gelegen, Oosteuropese landen zoals bijvoorbeeld Polen.^{10,12}

Door de oorlog die gaande is in het voormalige Joegoslavië, is toegang tot dit land op het ogenblik uiterst moeilijk. Verwacht mag worden dat ook daar het reguliere vaccinatieprogramma niet meer functioneert. Waarschijnlijk zal de difterie incidentie in dit land ook stijgen of is deze reeds aan het stijgen.

Zodra de burgeroorlog voorbij is, zullen mogelijk vele Nederlanders dit vakantieland weer gaan bezoeken. De omvang van de infectiedruk die dan aanwezig is, is niet bekend. Dat deze groter zal zijn is te verwachten.

Het risico op verspreiding van difterie onder kinderen in Nederland, waar de vaccinatiegraad hoog is, is niet groot. Door de verhoogde vatbaarheid bij volwassenen zal de kans op het krijgen van difterie in deze categorie mogelijk toenemen.

Op het ogenblik wordt door de WHO geadviseerd om reizigers naar Rusland en de Oekraïne, afhankelijk van hun vaccinatie-toestand, één of meer doses difterie-toxoïd in de vorm van een difterie-tetanus-poliomyelitis (DTP) vaccin te geven.⁷ De Nederlandse overheid adviseert reizigers naar de meeste landen van de wereld, met uitzondering van de westerse landen, een DTP-vaccinatie indien in die gebieden tetanus en/of poliomyelitis endemisch voorkomen.¹⁰ Noodzakelijk is echter om dit advies uit te breiden tot vaccinatie tegen DTP indien in die gebieden difterie voorkomt.

Bij een contact met difterie wordt in Nederland een difterievaccin in de vorm van een DTP-vaccin aangeboden. Deze (re)vaccinatie wordt nodig geacht indien de vorige vaccinatie meer dan 15 jaar geleden werd toegepast.³ Geadviseerd wordt deze arbitraire grens van 15 jaar te verlagen naar 10 jaar.⁶ De infectie van een volledig en voor het laatst acht jaar geleden gevaccineerde man in Polen lijkt een op zichzelf staand feit en is geen reden om de grens verder te verlagen dan 10 jaar. Bovendien is de vaccinatiegraad in Polen niet zo hoog als in Nederland en wordt er met een ander difterie toxoïd gevaccineerd.

Door de lange afwezigheid van difterie in Nederland is de aandacht voor deze ernstige ziekte verminderd. Door de verhoogde infectiedruk uit met name het oosten van Europa is er potentieel gevaar aanwezig voor herintroductie van difterie in Nederland.

Bij verdachte, voor difterie typische (keel)verschijnselen dient daarom een gerichte kweekproef met daarvoor bestemde specifieke voedingsbodems (Loefflerplaat bij reïnculturen en Claubergplaat bij mengculturen) bij de medisch-microbioloog te worden aangevraagd en dient men te vragen naar de vaccinatie-toestand ten aanzien van difterie en naar verblijf in het buitenland en/of buitenlandse contacten in de laatste twee weken.

Door de ernst van de aandoening, de lange afwezigheid van difterie in Nederland en de dreiging vanuit het Oosten, dient elk geval van difterie beschouwd te worden als een mogelijk begin van een epidemie!⁶

Dankbetuiging

De auteurs danken A.Suijkerbuijk voor bijdragen in discussies en het kritisch doornemen van het artikel.

Literatuur

1. Huisman J. Van casus tot pandemie. Omgaan met infectieziekten. Tijdschr Soc Gezondheidsz 1993; 71:26-31
2. MacGregor RR. Corynebacterium Diphtheriae. In: Mandell GL, Douglas RG, Benett JE, eds. Principles and practice of infectious diseases, 3e Edition. New York: Churchill Livingstone Inc, 1990:1574-8.
3. Anonymous. Difterie. In: Bilkert-Mooiman MAJ, Dumas A, Haas-Kruis W de et al, eds. Protocollen Infectieziekten. Rijswijk: Geneeskundige Hoofddirectie van de Volksgezondheid, september 1991: 51-3.
4. Cohen H. Difterie. In: Huisman J. eds. Immunisatie tegen infectieziekten. Alphen a/d Rijn/Brussel: Stafleu 1984:42-7.
5. Sundermann LC, Veer M van der, Rümke HC. Antistofpatronen en gevolgen voor de bescherming tegen difterie, tetanus en poliomyelitis bij medewerkers van het RIVM. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, januari 1993; rapportnummer 928501001.
6. Keli SO, Rümke HC. Surveillance van difterie als zeldzame ziekte. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, juli 1992; rapportnr. 929200001.
7. Anonymous. Vaccinatie-toestand in Nederland per 1 januari 1992. Geneeskundige Hoofddirectie van de Volksgezondheid. Rijswijk, augustus 1992.
8. Pappenheimer AM, Murphy JR. Studies on the molecular epidemiology of diphtheria. Lancet 1983; II: 923-6
9. Veer M van der, Noorle Jansen LM van, Nagel J, Steenis G van, Plantinga AD, Rümke HC. Antistofpatronen in een doorsnede van de Nederlandse bevolking. Onderzoek Peilstations in 1980 en 1985. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, januari 1993; rapportnr. 927901007
10. Anonymous. Outbreak of diphtheria, update. Wkly epid Rec. 7 may 1993;19:134-40.
11. Lumio J, Jahkola M, Vuontto R, Haikala O, Eskola J. Diphtheria after visit to Russia. Lancet 1993; 342:53-4.
12. Anonymous. Recrudescence of diphtheria. Wkly epid Rec. 3 september 1993;36:261-64.

Commentaar vanuit de GHI

Terecht wijst het artikel op het gevaar van introductie en verspreiding van difterie in Nederland.

Naar aanleiding van twee recente incidenten, een klinische diagnose van difterie en vastgesteld dragerschap van *C.difteriae* biotype Belfanti, is gebleken dat het gedeelte over difterie in de protocollen infectieziekten goed voldoet. Als enige kanttekening geldt dat de in het protocol genoemde periode voor revaccinatie na 15 jaar gewijzigd dient

te worden in 10 jaar, conform de aanbeveling in het artikel.

Een adviesgroep van deskundigen, ingesteld door de Geneeskundig Hoofdinspecteur en onder voorzitterschap van Prof. Dr. J.Huisman, zal in de komende maanden een draaiboek opstellen voor de gang van zaken bij een eventuele uitbraak van difterie, gebaseerd op de protocollen infectieziekten.

Influenza 1993/94: De herfstepidemie

J.C. de Jong*, A.I.M. Bartelds**, A.D.M.E. Osterhaus***

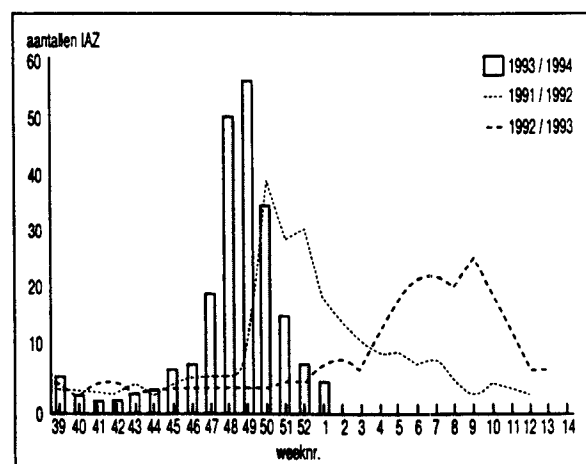
De epidemie

Met de vorst viel ook de influenza Nederland vroeg binnen dit seizoen. Dit was overigens gezien de vele sporadische isoleringen van influenzavirus in Engeland en de VS gedurende de zomer (een uitzonderlijk verschijnsel!) niet onverwacht. Het eerste in Nederland gerapporteerde geval betrof een zes maanden oud meisje met een goedaardig griepbeeld. Het Streeklaboratorium Enschede (dr.J.Kaan) isoleerde bij haar uit neusspoelsel van 13 oktober een influenza A(H3N2)-virus.

In vorige jaren bleef zo'n vroeg isolaat een geïsoleerde bevinding, maar ditmaal werden al spoedig andere gelijksoortige virusstammen aangemeld. Ook de incidentie van influenza-achtige ziektebeelden (IAZ) begon ongewoon vroeg te stijgen, namelijk in week 45 (8-14 november). Dit blijkt uit de getallen van het NIVEL (Nederlands instituut voor onderzoek van de eerstelijnsgezondheidszorg). Dit instituut baseert zijn gegevens op de continue registratie van IAZ door 46 peilstations waarin 66 huisartsen werkzaam zijn, verspreid over het gehele land, die wekelijks hun bevindingen aan het NIVEL doorgeven. De herfstepidemie bouwde zich snel op (*figuur*). Het aantal influenzavirusisolaten uit de NIVEL/RIVM-surveillance van respiratoire virusinfecties steeg in de weken 43 t/m 49 analoog: 1-2-3-9-14-20-10. In

dezelfde periode werden in de andere Nederlandse laboratoria nog 125 influenza A(H3N2) virusstammen geïsoleerd. De omvang van de epidemie was relatief bescheiden, hoewel de NIVEL-gegevens betekenen dat in week 49 rond 125.000 Nederlanders wegens IAZ de huisarts consulteerden (het NIVEL registreert slechts 5 van de 7 weekdays). Vooral jonge kinderen (0-4 jaar) waren het slachtoffer.

De epidemie was het hevigste in de oostelijke regio waar de piek in week 48 lag met 73 IAZ per 10.000. De verdeling over de diverse urbanisatieklassen was



* Laboratorium voor Virologie, RIVM

** NIVEL, Utrecht

*** Nationaal Influenza Centrum, Erasmus Universiteit Rotterdam

vrij gelijkmatig. Vanuit het buitenland werd ook voor het Verenigd Koninkrijk (VK), België, Frankrijk, Noorwegen, Zweden en de VS een beperkte maar significante stijging van de influenza-activiteit gemeld. In het VK nam deze viervoudig toe ten opzichte van de waarde buiten de influenzaepidemie. Hier werd ook een niet nader gepreciseerde oversterfte gerapporteerd. In de genoemde landen werd eveneens vooral het A(H3N2) subtype geïsoleerd (gegevens EUROGROG).

Het ziektebeeld

De patiënten, zo is de indruk van de huisartsen, zijn in vergelijking met vorige epidemieën duidelijk ernstiger ziek geweest. Ze meldden bijvoorbeeld dat ze zich niet konden herinneren eerder zo ziek te zijn geweest. De malaise kon zo sterk zijn dat de patiënten letterlijk hun bed niet uit konden komen. Een enkele viel zelfs flauw. Klachten die naast de veelal hoge koorts (39 tot 40 °C) werden genoemd waren: heftige hoofdpijn, pijn achter het borstbeen, spierpijn en een hardnekkige hoest die eveneens pijnlijk was. Verder hebben de huisartsen de indruk dat zich meer complicaties, zoals neusbijholteontsteking en andere luchtweginfecties hebben voorgedaan. Over een eventuele extra sterfte is op dit moment nog niets bekend.

Het virus

De oorzaak van de herfstepidemie was het influenza A-virus, subtype H3N2, variant A/Beijing/32/92 (Beijing=Peking). De ontwikkeling van deze variant illustreert de typische levensloop van influenza-virusvarianten in het algemeen en wordt daarom hier kort weergegeven. In 1990 ontdekten de CDC in Atlanta en het RIVM onafhankelijk van elkaar deze variant als een sporadische verschijning in Oost-Azië, respectievelijk in Hong Kong en Singapore. Begin 1991 identificeerde het RIVM de variant in de vorm van één enkel isolaat in een collectie virusstammen uit Lyon. De voor een H3N2-virus serologisch sterk afwijkende variant (zie onder) gaf reden tot bezorgdheid voor een verdere verspreiding. De CDC lieten een goed groeiende recombinant voor vaccin-productie bereiden. In het seizoen 1991/92 werd de variant in Nederland slechts tweemaal geïsoleerd (Nationaal Influenza Centrum, NIC). Blijkbaar bezat de variant (nog) geen vermogen tot grootschalige verspreiding.

Eind 1992 en begin 1993 werden echter grote aantallen van de variant geïsoleerd in Oost-Azië. Kennelijk was het virus intussen de kunst van het besmetten machtig geworden. De epidemieën in Azië kwamen juist op tijd om de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) in februari 1993 te doen besluiten de variant in de vorm van de virusstam A/Beijing/32/92 in het advies voor influenzavaccin 1993/94 op te nemen. Dit was te laat om nog bescherming te bieden tegen de kleine epidemie die het nieuwe Peking-virus al in maart 1993 in diverse landen veroorzaakte. In Nederland was het gevolg hiervan een aantal sterfgevallen, ook onder ouderen die waren gevaccineerd met het 1992/93-vaccin, dat een oudere H3N2-variant bevatte (Beyer et al., 1993). Voor het lopende seizoen is het nieuwe Peking-virus wel verwerkt in het vaccin.

Zoals vermeld is het nieuwe H3N2-virus te herkennen aan zijn serologische eigenschappen. Deze worden volgens algemeen aanvaarde methoden bepaald met behulp van fretteantisera. De fretten worden intranasaal geïnfecteerd met één van de recent geïsoleerde humane influenza-virusstammen. Fretten zijn één van de weinige diersoorten die hierbij een goed met de mens overeenkomende influenza-achtig ziektebeeld ontwikkelen. Hierdoor is de fret bij influenza het internationaal erkende model voor infectie en bescherming geworden. Bijgaande tabel presenteert de resultaten van titraties van fretteantisera tegen diverse virusstammen; de Nederlandse stammen zijn afkomstig uit de hier beschreven epidemie. De antistoffen werden aangetoond met de hemagglutineringsproef (HAR). In diverse onderzoeken is vastgesteld dat als in het serum van iemand tegen een bepaalde influenza-virusvariant een voldoende hoge HAR-titer aantoonbaar is, deze persoon dan beschermd is tegen ziekte door dit virus. De verwantschap tussen de vorige H3N2-variant (representant A/Lyon/1182/91) en de nieuwe (representanten A/Madrid/G102/93 voor begin 1993 en A/Nederland/241,243 en 244/93 voor afgelopen herfstepidemie) is in de tabel af te lezen uit de HAR-titers van het antiserum tegen A/Lyon/91, dat model staat voor de antistoffen opgebouwd in de humane bevolking in het seizoen 1991/92. De homologe titer is 2560, de titers tegen de nieuwe stammen respectievelijk 20,20,40 en 40. Het verschil is abnormaal groot voor een stap in de "antigene drift" van het H3N2-subtype. Dit heeft ongetwijfeld bijgedragen tot het vroege tijdstip van de epidemie en de ernst van de ziektegevallen.

Uit de tabel blijkt verder dat antiserum opgewekt met de vaccinstam A/Beijing/32/92 tegen de Nederlandse isolaten, HAR-titers vertoont die twee- tot viermaal lager liggen dan die tegen A/Beijing/32/92 zelf. Bij

Tabel. Hemagglutineremmings (HAR) titraties met influenza A(H3N2) virus.

Virusstammen	HAR-antistoftiters van fretteantisera tegen:				
	Ned 241 1993	Madrid 1993	Beijing 1992	Lyon ⁴⁾ 1991	Beijing 1989
A/Nederland/241/93 ¹⁾	<u>5120</u>	640	160	20	<10
A/Nederland/243/93 ¹⁾	10240	1280	320	40	80
A/Nederland/244/93 ¹⁾	20480	1280	320	40	80
A/Madrid/G102/93 ²⁾	2560	<u>1280</u>	640	20	40
A/Beijing/32/92³⁾	320	640	640	80	80
A/Lyon/1182/91 ⁴⁾	40	10	<10	<u>2560</u>	160
A/Beijing/353/89 ⁵⁾	80	20	10	320	<u>640</u>

Homologe titers zijn onderstreept.

¹⁾ Isolaat 1993/94 ³⁾ Vaccinstam 1993/94 ⁵⁾ Vaccinstam 1992/93
²⁾ Isolaat 1992/93 ⁴⁾ Isolaat 1991/92

dit soort vergelijkingen betekent elke verlaging van de HAR-titer een verminderde werkzaamheid van het vaccin. Meestal houdt de WHO de regel aan, dat een factor vier of meer verschil een significant lagere bescherming tengevolge heeft. Gemiddeld genomen zal het vaccin tijdens de herfstepidemie dus toch een vrijwel optimale bescherming hebben geboden.

De toekomst

Hoe het influenzaseizoen 1993/94 zich verder zal ontwikkelen valt niet te voorspellen. Een geruststellende gedachte is dat de desbetreffende variant van het A(H3N2)-virus in het huidige vaccin een goede afweer oproept tegen het virus. De sterk af wij-

kende oppervlakteantigeenstructuur van het nieuwe virus en de ongewoon vroeg uitgebroken epidemie zijn echter redenen om waakzaam te blijven. Veel hangt af van de vraag hoeveel mensen er begin 1993 of in de herfst een infectie hebben opgelopen. Een ruwe schatting komt op rond de 20 à 30% beschermden. Dit lijkt onvoldoende om een derde epidemie van het virus te blokkeren, tenzij nieuwe vorstperioden Europa worden bespaard.

Literatuur

1. Beyer WEP, Bakker G, Beek van R en Masurel N. Influenza-epidemie in een verpleeghuis door een virus dat niet in het vaccin was opgenomen. NTvG 1993; 137: 1973-77.

Commentaar vanuit de GHI

Zoals uit het artikel blijkt, is dit seizoen sprake van een tamelijk ernstig verloopende influenzaepidemie. De epidemie lijkt echter over haar hoogtepunt heen, gezien het dalend aantal influenza-achtige ziektebeelden dat bij de huisartsen peilstations wordt geregistreerd. Het surveillance-systeem (een samenwerkingsver-

band tussen NIVEL, NIC, RIVM en GHI) heeft goed gefunctioneerd, evenals de wekelijkse berichtgeving over het beloop van de epidemie. Het vroege begin en de snelle uitbreiding onderstreept de noodzaak tijdig (dat wil zeggen bij voorkeur begin november) met vaccineren te beginnen.

GHI 4-weken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 6 december 1993 - 2 januari 1994 (week 49 - 52) in Nederland
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 6 December 1993 - 2 January 1994 (week 49 - 52) in the Netherlands

	Groningen	Friesland	Drenthe	Overijssel	Flevoland	Gelderland	Utrecht	Noord-Holland	Zuid-Holland	Zeeland	Noord-Babant	Limburg	Utrecht stad	Amsterdam	Den Haag	Rotterdam
Groep A																
febris typhoidea	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	1	-	-	2	-	-
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant. acuta	-	-	-	1	-	5	7	-	11	3	1	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	-	-	-	2	-	-	2	12	14	-	10	2	1	10	7	6
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	-	-	-	1	6	5	19	15	37	-	22	8	14	15	6	19
hepatitis B	-	-	-	1	-	1	1	4	8	-	2	3	-	4	1	5
legionella pneumonie	-	-	-	-	-	1	-	3	2	-	3	-	-	2	-	-
lepra	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-
leptospiroses	-	2	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
malaria	-	1	6	1	-	2	1	8	4	-	3	-	-	6	1	-
meningitis cer. epidemica	-	-	-	2	2	2	-	5	7	-	3	-	-	1	2	-
meningokokken sepsis	1	-	-	1	-	-	1	3	4	1	5	5	-	-	-	1
morbilli	-	-	-	-	1	-	-	1	2	-	14	-	-	-	-	2
ornithosis/Psittacosis	-	-	-	-	-	-	-	1	3	1	-	-	-	-	-	1
paratyfus B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pertussis	-	-	2	3	-	1	1	8	8	-	2	1	-	-	-	1
atypische pertussis	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
rubella	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
scabies	-	1	-	-	6	10	16	6	43	1	19	8	3	4	11	18
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	1	12	5	-	9	19	10	13	25	11	23	1	4	-	7	5
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/ -infectie/foodborn- infections/-poisoning)	5	-	1	-	-	22	3	-	-	-	-	5	3	-	-	-
Groep C																
gonorrhoea	-	1	-	2	-	4	2	58	33	1	5	9	-	48	8	19
syfilis. prim./sec.	-	1	-	-	-	-	-	1	4	-	1	2	-	1	1	1
syfilis congenita	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	-	1	-	-	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	3

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1993
 Notified cases of infectious diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1993

	week	week	week	cumulatief totaal	
	41 - 44	45 - 48	49 - 52	t/m week 52	
	totaal	totaal	totaal	1993	1992
Groep A					
febris typhoidea	10	2	4	54	71
lassakoorts ea vormen van Afrik.vir.haemorrh.koorts	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta-	-	-	28	37	34
rabies	-	-	-	-	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	2	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	1	4
cholera	-	-	-	2	-
diphtherie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	57	50	42	385	387
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	105	174	113	1078	821
hepatitis B	29	21	20	220	253
legionella pneumonie	8	3	9	43	21
lepra	-	-	1	18	7
leptospiroses	2	3	4	26	21
malaria	19	13	26	223	180
meningitis cer.epidemica	21	16	21	269	293
meningokokken sepsis	17	20	21	295	225
morbilli	59	2	18	468	472
ornithosis/psittacosis	7	4	5	54	67
paratyfus B	-	-	-	6	9
pertussis	40	38	26	264	152
atypische pertussis	8	3	2	30	17
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	18	26
rubella	1	-	-	16	9
scabies	104	138	110	1010	817
tetanus	-	-	-	2	3
trichinosis	-	-	-	-	3
tuberculosis	104	177	129	1617	1704
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie foodborn infections/-poisoning	94	137	36	954	872
Groep C					
gonorrhoea	191	119	115	1840	2397
syfilis prim./sec.	14	11	9	135	189
syfilis congenita	-	-	1	3	2
parotitis epidemica	4	2	5	41	53

* Ter gelegenheid van de afsluiting van het jaar 1993 is de formele aangifteprocedure afgerond van patiënten met polio die zijn gediagnostiseerd gedurende de epidemie van september 1992 tot april 1993. Het totaal aantal patiënten is hiermee op 71 gekomen

Overzicht van bij de Geneeskundige Hoofdinspectie aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 6 december 1993 - 2 januari 1994 (week 49-52)

In de afgelopen 4-weken periode werden 4 patiënten aangegeven wegens buiktyfus. Alle patiënten liepen de besmetting in Azië op.

Ter afsluiting van het jaar 1993 is de formele aangifteprocedure afgerond van de patiënten met poliomyelitis anterior acuta die zijn gediagnostiseerd gedurende de epidemie van september 1992 tot april 1993. In week 52 werd van 28 gevallen een officiële kennisgeving ontvangen en is het totaal aantal patiënten hiermee op 71 gekomen.

Wegens bacillaire dysenterie werden 42 patiënten aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S.sonnei* (30), *S.flexneri* (9) en in 3 gevallen is het *Shigella* type onbekend. Vierentwintig patiënten liepen de besmetting in het buitenland op, te weten: 11 in Afrika, 7 in Azië, 3 in het Caraïbisch gebied en 3 in Europa. In 1 geval is het land van besmetting onbekend. Zeventien patiënten werden in Nederland geïnfecteerd.

Van hepatitis A werden 113 gevallen gemeld. In 19 gevallen werd de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen, te weten: Afrika (10), Europa (8) en Zuid-Amerika (1). In 2 gevallen is het land van besmetting onbekend.

Van hepatitis B werden 20 gevallen gemeld. Zeven patiënten zijn mogelijk besmet via seksueel contact, 3 patiënten door intraveneus druggebruik en 1 patiënt is mogelijk tijdens een vechtpartij besmet. Van 9 patiënten is de bron van besmetting onbekend.

Er werden 9 gevallen van legionellapneumonie gemeld. Vijf patiënten hebben de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen, te weten: Italië, Frankrijk, Portugal, Spanje en de Verenigde Staten. Vier patiënten zijn mogelijk in Nederland besmet.

Bij 1 patiënt werd lepra vastgesteld. Het land van besmetting is Suriname.

Leptospiroses werd bij 4 patiënten gediagnostiseerd. Twee patiënten, beide veehouders, zijn besmet met respectievelijk een *Leptospira* serogroep *Grippityphosa* en een serogroep *Sejroe*. Eén patiënt is mogelijk tijdens graafwerkzaamheden besmet met een *Leptospira* serogroep *Icterohaemorrhagiae* en een huidenhandelaar is door een nog onbekende serogroep besmet.

Er werden 26 gevallen van malaria aangegeven. De patiënten hebben de besmetting in de volgende gebieden opgedaan: Oost-Afrika (3 *P.falciparum*, 1 *P.ovale*), Centraal-Afrika (plasmodium type onbekend), West-Afrika (3 *P.falciparum*, 1 *P.malariae* en 1 plasmodium type is onbekend), Azië (10 *P.vivax*, 5 *P.falciparum*). En tijdens een rondreis in Afrika heeft

1 patiënt een *P.vivax* opgelopen.

Het aantal aangegeven patiënten met meningococcosis bedraagt 42, waarvan 21 met een sepsis.

Wegens mazelen werden 18 patiënten aangegeven. Slechts 2 patiënten waren gevaccineerd. In 15 gevallen werd op antroposofische grondslag niet gevaccineerd en in 1 geval was de reden van het niet vaccineren onbekend.

Vijf patiënten werden aangegeven wegens ornithose/psittacose. In 2 gevallen kon contact met vogels worden vastgesteld.

Er werden 26 gevallen van pertussis gemeld, waarvan 5 personen niet- of onvolledig gevaccineerd waren. Twee patiënten vielen vanwege de leeftijd buiten het vaccinatieprogramma, in 2 gevallen was de reden van het niet vaccineren een godsdienstige overtuiging en in 1 geval was er een medisch argument.

Er werden 2 gevallen van atypische pertussis gemeld. Eén patiënt was volledig gevaccineerd.

Wegens scabies werden 110 personen aangegeven. Voor het merendeel ging het om solitaire- of gezinsbesmettingen en in 27 gevallen betrof het asielzoekers.

Van tuberculose werden 129 gevallen gemeld, waarvan 66 geconstateerd bij Nederlanders en 60 bij buitenlanders.

Wegens voedselvergiftiging/-infectie werden 36 patiënten aangegeven.

Twee patiënten zijn werkzaam in de horeca- en één in de veezorgende sector. Vier gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 11 personen.

In een restaurant deden zich in een korte tijd 2 groepsexplosies voor en werden eveneens verscheidende solitaire gasten ziek. In totaal werden 22 personen ziek na het eten van een gerecht waarin rauwe eieren waren verwerkt. Zij werden besmet met een *Salmonella* groep D.

Van gonorrhoe werden 115 gevallen gemeld, waarvan 94 geconstateerd bij mannen en 21 bij vrouwen.

Primaire en secundaire syfilis werd vastgesteld bij 8 mannen en 1 vrouw.

Er werd 1 geval van syfilis congenita gemeld.

Notified cases of infectious diseases registered at the Medical Inspectorate of Health, 6 December 1993 - 2 January 1994 (week 49 - 52). Summary of the main points

During the past four-weekly period 4 patients have been reported for typhoid fever. They had acquired the infection in Asia.

At the end of the year all the cases of poliomyelitis anterior acute, during the epidemic of September 1992 till April 1993, are now officially notified. The total number of patients as a result of the epidemic is 71.

For bacillary dysentery 42 patients have been notified, caused by *S.flexneri* (9), *S.sonnei* (30), while in 3 cases no Shigella group was mentioned. Twenty-four patients had acquired the infection abroad.

Hepatitis A has been diagnosed in 113 patients; 19 of them had acquired the infection abroad.

For hepatitis B 20 cases have been notified. Seven patients have probably been infected by sexual route, 3 by intravenous drug-use and 1 during a fight. In 9 cases no route of transmission could be established.

For legionellapneumonia 9 cases have been reported. Five patients got infected abroad, namely in Italy, France, Portugal, Spain and the United States of America.

One case could be linked to an other reported case in England.

Leptospiroses has been diagnosed in 4 patients. Two cattle-farmers got infected with a *Leptospira*. One of them with serogroup *Grippotyphosa* and the other one with serogroup *Sejroe*. One patient got infected with a *Leptospira* serogroup *Icterohaemorrhagiae* during ground working and a fell-monger got infected with a unknown *Leptospira*.

For malaria 26 cases have been notified. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: East-Africa (3 *Pl.falciparum*, 1 *Pl.ovale*), Central-Africa (1 plasmodium type unknown), West-Africa (3 *Pl.falciparum*, 1 *Pl.malariae* and an unknown plasmodium type), Asia (10 *Pl.vivax*, 5 *Pl.falciparum*) and during a trip through Africa (1 *Pl.vivax*).

Forty-two patients were notified for meningococcosis, 21 of them with septicaemia.

For measles 18 cases have been reported. Two patients had been immunized.

For ornithosis 5 patients have been reported. Two of them had contact with birds.

Pertussis has been diagnosed in 26 patients, 21 of them had been immunized.

Two patients have been reported for atypical pertussis, one of them had been immunized.

Tuberculosis was diagnosed in 129 patients, of whom 60 of foreign origin.

Thirty-six patients were reported for suffering from foodborn infections.

Two patients are food-handlers and 1 a health care worker. Four family-outbreaks were reported involving 11 persons.

Twenty-two persons, out of 2 groups and solitary guests, became ill after eating in the same restaurant. The source of infection is raw eggs and they got infected by Salmonella group D.

For gonorrhoea 115 cases have been reported; 94 diagnosed in men and 21 in women.

Primary and secondary syphilis has been found in 8 males and 1 female.

Congenital syphilis has been found in 1 patient.

Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 49 - 52, 1993

Bacterial pathogens, weeks 49 - 52, 1993

	week	week	week	cumulatief totaal	
	41 - 44	45 - 48	48 - 52	1993	1992
	totaal	totaal	totaal		
Salmonella	226	211	166	2808	2590
S. Agona	2	2	0	16	15
S. Bovismorbificans	1	14	8	69	72
S. Enteritidis	97	73	48	1044	868
S. Hadar	4	6	1	53	60
S. Infantis	5	5	3	46	33
S. Livingstone	1	3	3	28	38
S. Panama	1	2	0	47	12
S. Paratyphi A	0	0	1	12	11
S. Paratyphi B	1	0	1	5	10
S. Typhi	2	2	2	31	47
S. Typhimurium	68	65	65	993	956
S. Virchow	11	11	9	125	127
Overige Salmonella	33 (17) ¹	28 (17) ¹	25 (16) ¹	339	341
Shigella	48	34	8	301	352
Shigella boydii	2	1	0	16	30
Shigella dysenteriae	0	0	0	11	11
Shigella flexneri	15	7	6	93	106
Shigella sonnei	29	24	2	171	196
Shigella spp ²	2	2	0	10	9
Yersinia	11	8	6	111	126
Yersinia enterocolitica	9	8	6	97	116
Yersinia frederiksenii	0	0	0	1	0
Yersinia spp ²	2	0	0	13	10
Listeria	3	1	1	14	11
Listeria monocytogenes	1	1	0	7	8
Listeria spp ²	2	0	1	7	3
Legionella	3	1	1	9	8
Legionella pneumophila	2	1	1	8	4
Legionella spp ²	1	0	0	1	4
Bordetella	1	3	0	44	22
Bordetella pertussis	1	3	0	10	19
Bordetella parapertussis	0	0	0	0	0

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, Legionella en Bordetella volgens melding van Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum (LSI) van het RIVM

¹ Aantal serotypen / species² niet nader geïdentificeerd

Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 49 - 52, 1993
Positive results from laboratories for virology, weeks 49 - 52, 1993

	week 41 - 44 totaal	week 45 - 48 totaal	week 49 - 52 totaal	cumulatief totaal t/m week 52	
				1993	1992
Adenovirus	55	56	74	846	1169
Bofvirus	2	1	0	20	12
Chlamydia psittaci	14	4	8	119	135
Chlamydia trachomatis	222	217	169	2569	2524
Coronavirus	0	0	0	6	13
Coxiella burnetii	1	3	2	50	50
Enterovirus	51	41	33	673	968
Hepatitis A-virus	55	55	33	475	487
Hepatitis B-virus	61	64	47	710	864
Influenza A-virus	8	68	343	664	345
Influenza B-virus	1	4	10	471	46
Influenza C-Virus	1	0	0	21	25
Mazelenvirus	1	2	1	71	101
Mycopl. pneumoniae	37	44	48	736	1418
Parainfluenza	60	67	41	590	434
Parvovirus	4	4	7	128	56
Rhinovirus	7	7	9	119	92
RS-virus	15	104	255	1069	1762
Rotavirus	24	43	64	1392	1486
R.conorii	0	0	2	8	2
Rubellavirus	0	0	0	15	13

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.

Rectificatie

Helaas is in Infectieziekten-Bulletin nr. 4.13 op pagina 284 een typfout ontstaan in de tabel die wellicht tot verwarring leidt. Hieronder wordt de tabel nogmaals, nu correct afgedrukt.

Tabel behorend bij het artikel:

Vaccins en het koude staartje: bewaking van de cold chain.

Richtlijnen voor het omgaan met vaccins na overschrijden van de ingestelde bewaar temperatuur.

Duur van de overschrijding (uren)	Vaccin*	Uiterste bewaar temperatuur (°C)				
		< 0,0	0,0 - 9,9	10,0- 14,9	15,0 - 19,9	≥ 20,0
< 24	DKTP	A	-	B	B	A
	DTP	A	-	-	B	A
	BMR/Hib	C	-	-	B	A
24 - 48	DKTP	A	-	B	A	A
	DTP	A	-	B	B	A
	BMR/Hib	C	-	B	A	A
> 48	DKTP	A	-	A	A	A
	DTP	A	-	A	A	A
	BMR/Hib	C	-	A	A	A

*: Overige vaccins:

- vloeibare vaccins: handelen als bij DTP;
- gevriesdroogde vaccins: handelen als bij BMR / Hib.

Verklaring van de tekens:

-: Geen schade opgetreden.

A: Niet meer gebruiken.

B: Bij de eerstvolgende gelegenheid gebruiken, intussen correct bewaren.

C: Vaccin kan gebruikt worden.

Flesje met reconstitutievloeistof kan gebruikt worden voor zover er geen symptomen van lekkage aanwezig zijn c.q. geen (haar-)scheurtjes zichtbaar zijn (haarscheurtjes kunnen ontstaan na bevriezen en uitzetten van water). Het flesje kan gecontamineerd zijn bij (haar-)scheurtjes, dan niet meer gebruiken.

NB1: De tabel gaat bij gevriesdroogde vaccins uit van niet-gereconstitueerde vaccins! Na reconstitutie is de houdbaarheid beperkt, zie bijsluiters voor details.

NB2: Aangebroken multi-dosis flesjes dienen altijd binnen 24 uur gebruikt te worden; daarna op de gebruikelijke wijze afvoeren.

Aankondigingen

Practica Levensmiddelenmicrobiologie

Binnenkort worden in Wageningen weer practica levensmiddelenmicrobiologie gegeven.

Voor mensen met weinig of geen microbiologische ervaring is er een basispracticum. Hierin wordt aandacht besteed aan de basistechnieken van het microbiologisch onderzoek van levensmiddelen. Dit practicum vindt plaats 11-15 april 1994.

In het keuzepracticum kunnen mensen met ervaring, naast enkele vaste onderwerpen, drie proeven naar

eigen keuze uitvoeren. Hiervoor is een lijst met onderwerpen beschikbaar.

Het keuzepracticum vindt plaats 25-29 april 1994.

Inlichtingen en opgave bij:

Stichting EFFI

Postbus 553

6700 AN WAGENINGEN

Tel.: 08370 - 22114

Boerhaave cursus: Hepatitis virus infections

29 april 1994

Inhoud: De kennis over de verschillende virussen die hepatitis kunnen veroorzaken is vooral de laatste jaren enorm toegenomen. Niet in de laatste plaats is dit een gevolg van de toepassing van moderne (moleculair) biologische technieken bij zowel fundamenteel onderzoek als onderzoek naar pathogenese, bij de diagnostiek en bij de monitoring tijdens de therapie. In deze cursus worden Hepatitis A, B en C virus-infecties besproken, waarbij achtereenvolgens de biologie van het virus, de pathogenese, de immunrespons, de transmissie en epidemiologie, de preventie, de diagnostiek en de therapie aan de orde komen.

(Voertaal: Engels).

Doelgroep: De cursus is bestemd voor virologen, medisch microbiologen, internisten, gastro-enterologen, infectiologen, epidemiologen, bloedbank-artsen en voor hen die in opleiding zijn voor één van deze specialismen.

Cursuscommissie: prof.dr. W.J.M. Spaan (Leiden), dr. H.T. Weiland (Leiden), dr. J. van Hattum (Utrecht) en prof.dr. S.W. Schalm (Rotterdam).

Kosten: f 245,-.

Informatie: mw. P.T.C. Metz, 071 - 27 52 90.

4e Transmissiedag infectieziekten

De jaarlijkse Transmissiedag Infectieziekten zal in 1994 op dinsdag 22 maart worden georganiseerd. Deze dag is gericht op de praktijk van de infectieziektenbestrijding en beoogt bijscholing van en uitwisseling van ervaring tussen allen die betrokken zijn bij de infectieziektenbestrijding: artsen, verpleegkundigen, hygiënisten, diagnostici.

Het onderwerp zal zijn: MENINGITIDEN. U kunt verwachten dat er in het programma op de diverse aspecten van epidemiologie, diagnostiek en bestrijding c.q. preventie zal worden ingegaan.

Voorts zal er aan het einde van de dag ruimte worden gereserveerd voor een tweetal voordrachten over DIFTERIE, in verband met de actuele dreiging vanuit Oost-Europa.

Onderstaand treft u het definitieve programma.

MENINGITIDEN

9.00	Ontvangst en registratie	
9.30	Opening en welkom	Prof.dr.G.Elzinga
9.35	Kliniek van meningitis	Dr.R.de Groot
10.05	De verwekkers van meningitis	Dr.L.Spanjaard
10.35	Koffie	
11.05	Epidemiologie van meningococcen	Dr. R.J.P.M. Scholten

11.25	Epidemiologie van Haemophilus infl.	Dr.L.van Alphen
11.45	Hib surveillance door kinderartsen	Dr. M.A.E. Conyn van Spaendonck
12.00	Lunch	
13.00	Preventie van meningitis	Prof.dr.J Dankert
13.30	De praktijk van de bestrijding van meningitis bij de GGD: casuïstiek	J.de Laat
14.00	Ontwikkelingen nieuwe vaccins	Dr.M.M.Krasselt
14.20	Epiloog	J.K.van Wijngaarden
14.30	Discussie	Prof.dr.J.Dankert
15.15	Thee	

DIFTERIE

15.30	Difterie tot na de 2e wereldoorlog	Prof.dr.J.Huisman
16.00	Dreiging van difterie anno 1994	J.K.van Wijngaarden
16.30	Borrel	

Informatie: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne
 Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE)
 Anita Suijkerbuijk, telefoon: 030 - 743401

Het RIVM rapporteert

Recent uitgebrachte onderzoeksrapporten van het RIVM worden vier keer per jaar gepubliceerd in de circulaire 'RIVM rapporteert'.

Onderstaande bijdrage bevat bibliografische gegevens en een abstract van rapporten die betrekking hebben op de infectieziektenproblematiek.

Exemplaren van deze rapporten kunnen schriftelijk besteld worden bij Bureau Rapporten Beheer van het RIVM (Postbus 1, 3720 BA BILTHOVEN) onder vermelding van eerste auteur, titel en rapportnummer. De kostprijs van het rapport is achter de titel afgedrukt. Bij toezending wordt een rekening meegestuurd.

Klingeren B van; Dessens-Kroon M; Santen-Verheul M van

Surveillance van resistentie bij gonokokken in Nederland; incidentie en prevalentie in 1991. Rapportnummer 358004012. In Dutch. 18 pp. fl. 15,-

As part of the continuing surveillance of resistance among gonococci in the Netherlands the PPNG prevalence was estimated by questionnaire as well as by the study of 535 random isolates from 5 centres in Amsterdam The Hague and Rotterdam. In 1991 18% of all isolates of *N.gonorrhoeae* were PPNG, as compared to 30% in 1990. The prevalence of tetracycline resistance (TRNG) among PPNG further decreased to 8% (was 12% in 1990 and 40% in 1989) and remained low among non-PPNG (3 a 4%). No signs of increasing resistance to cephalosporines and fluoroquinolones were found. Among PPNG and non-PPNG many auxotypes (serovar classes) were determined; but only a limited number of mainly non-requiring IB serovars was predominant.

Oostvogel PM; Robertson SE; Sutter RW; Loon AM van

Poliovirus-specifieke mucosale immuniteit: Een overzicht van de literatuur. Rapportnummer 242500001. In Dutch. 27 pp. fl. 25,-

The development of mucosal immunity (MI) is very important for reducing the replication and circulation of the virus, and thereby, for the control and eradication of poliomyelitis. Both the inactivated (IPV) and oral (OPV) poliomyelitis vaccine induce a MI to some degree. The MI induced by OPV resembles that obtained after natural infection. It does not confer absolute immunity to reinfection; around 35% of OPV-vaccinees excrete virus after challenge with OPV. The MI induced by IPV is less effective. Nevertheless, the magnitude and duration of virus excretion are considerably reduced compared with non vaccinated controls. The differences in MI between IPV and OPV vaccinees are most outspoken in the gut and less so in the pharynx. So far, studies on MI mainly focussed on poliovirus type 1, used vaccines (-formulations) different from those used in the Netherlands and were carried out shortly after vaccination. Hardly any data exist on the persistence of MI, as well on MI induced by combined IPV and OPV schemes. Although apparently less effective in inducing MI, the use of IPV has stopped endemic virus circulation in countries like Sweden and the Netherlands. The reason for this is not quite clear and further indicate that the results of the (mostly experimental) studies on MI cannot simply be extrapolated to the current Dutch situation. Further studies are needed to determine the extent and significance of MI in the Dutch population.

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 is een informatie- en communicatiemiddel tussen organisaties die betrokken zijn bij de opsporing, bestrijding en bewaking van infectieziekten. Het Infectieziekten Bulletin wil een forum zijn voor de actualiteit van de epidemiologie van infectieziekten.

De verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk, na overleg met het redactiesecretariaat, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

De redactie bestaat uit:

D.A. van den Bosch, arts	(namens de GGD'en)
Dr. J.R.J. Bänffer	(namens de Streeklaboratoria)
Ir. A.W. van der Giessen	(Laboratorium voor Water- en Levensmiddelenmicrobiologie, RIVM)
H. Houweling, arts	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Dr. J.C. de Jong	(Laboratorium voor Virologie, RIVM)
Mw. B.M. Kempen, arts	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Mw. L.M. Kortbeek, arts	(Laboratorium voor Parasitologie en Mycologie, RIVM)
Mw. Drs. W.J. van Leeuwen	(Laboratorium voor Bacteriologie en Antimicrobiële middelen, RIVM)
W.A. Schop	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Mw. A.A. Warris-Versteegen	(namens de Geneeskundige Hoofdinspectie)

Productie:

Centrale Directie
Bedrijfsvoering en
Facilitaire Ondersteuning

