

INHOUDSOPGAVE

Evaluatie Laboratorium Surveillance Infectieziekten (LSI-project),
mei 1994-1995

M.I. Esveld, W. van Pelt, W.J. van Leeuwen, E.E.J. Ligtoet 194

Hantavirusinfectie in Nederland: epidemiologie en ziekte

*J. Groen, M.N. Gerding, J. G.M. Jordans, J.P. Clement,
J.H.M. Nieuwenhuis, A.D.M.E. Osterhaus* 203

Registratie-overzichten 208

- GHI 4-weken overzicht
- Laboratorium Surveillance Infectieziekten
- Virologische Laboratoria

Aankondiging 214

Het contactadres betreffende het Infectieziekten-Bulletin is:

IGZ

Mw. A.A. Warris-Versteegen
Postbus 5850
2280 HW Rijswijk
070 - 3405972

RIVM

Mw. drs. M.I. Esveld, CIE, pb. 75 V-124
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
030 - 74 35 51 / 74 36 79

Lay-out: Marjan Nijssen, 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

Evaluatie Laboratorium Surveillance Infectieziekten (LSI-project), mei 1994-1995

M.I. Esveld¹, W. van Pelr², W.J. van Leeuwen³, E.E.J. Ligvoet⁴

Inleiding

Voor de planning van de bestrijding van infectieziekten, moeten de overheid en betrokken instanties keuzes maken over de ontwikkeling en implementatie van beheersprogramma's en epidemiologisch en diagnostisch onderzoek. Surveillance is hiervoor een onmisbare ondersteuning. Met betrekking tot laboratorium-surveillance is in 1987 door het RIVM een start gemaakt met de registratie van een aantal bacteriële ziekteverwekkers: het Laboratorium Surveillance Infectieziekten-project (ook wel het ISC-project genoemd naar het toenmalige Infectieziekten Surveillance Centrum).

Specifieke vraagstellingen binnen het project zijn:

- Wat zijn de absolute aantallen bacteriële isolaties van de ziekteverwekkers opgenomen in het LSI-project en welke trends in bijvoorbeeld leeftijds- en geslachtsverdelingen, geografische en seizoensspreidingen van deze ziekteverwekkers zijn te herkennen?
- Hoe verhouden deze aantallen en trends zich ten opzichte van gegevens verkregen uit binnen- en buitenlandse literatuur?
- Welke overige achtergrondgegevens (bv. klinische informatie of noemergegevens) zijn via een laboratorium te verzamelen? Kan hierdoor ook een uitspraak worden gedaan over het vóórkomen van ziektes veroorzaakt door de verwekker?
- Wat zijn de logistieke problemen van laboratoriumsurveillance en hoe flexibel kan zo'n systeem zijn?
- Welke conclusies zijn te trekken die kunnen bijdragen tot het verbeteren van beleids- of bestrijdingsmaatregelen, vaccins, diagnostiek of outbreakmanagement?

Om deze vraagstellingen te beantwoorden werd gestart met een wekelijkse centrale melding van een viertal bacteriële ziekteverwekkers (Salmonella, Bordetella, Legionella en Shigella) door de Streeklaboratoria. Later zijn Listeria en Yersinia daar aan toegevoegd en sinds mei 1994 worden Streptococcus

Summary

To make rational decisions about priorities in the control of infectious diseases, a quantitative basis is necessary.

Therefore, the division of Infectious Diseases from the National Institute of Public Health and Environmental Protection (RIVM) started in 1987 with a sentinel based laboratory surveillance on bacterial pathogens. Sixteen out of seventeen Dutch public health laboratories participate in the system. Each first isolate of Salmonella, Shigella, Bordetella, Yersinia, Listeria, Legionella, invasive Haemophilus influenzae and Streptococcus pyogenes is to be reported by a form on which some basic information on the patient is collected. Weekly, the laboratories also report totals of reported pathogens and the total number of examined faeces, to check the completeness of reporting and to obtain information on the denominator.

Salmonella, Bordetella and Streptococcus pyogenes isolates should be send to the Laboratory of Bacteriology (RIVM) for serotyping and phage typing. Haemophilus influenzae isolates should be send to the Reference Laboratory on Bacterial Meningitis. If a Streptococcus pyogenes is reported, a questionnaire is send to the requesting physician in order to collect information on the clinical status of the patient.

In May 1994, the system is updated. To evaluate the updated system, results are presented from May 1994 until May 1995.

The system shows to be flexible enough to implement new pathogens and to collect specific background information by using a questionnaire. The collection of denominator information on faeces helps to interpret the results and gives an impression of the relative contribution of Salmonella, Shigella and Yersinia infections to gastro-enteritis.

A laboratory based surveillance system allows the detection of the clustered occurrence of (for instance) Salmonella, which can be very useful when outbreak management is needed.

A substantial part of the Shigella infections and Salmonella typhi and paratyphi infections is acquired in foreign endemic areas, which underlines the use of advice and vaccinations for travellers. With respect to Haemophilus influenzae type b, the results already show a shift of the age related incidence after vaccination. The collection of background information (for instance on the vaccination status of a patient or the source of infections) is of importance to allow recommendations for preventive actions and support international surveillance activities. Additional clinical information, collected by questionnaires, improves the understanding of the relation between bacterial features and the clinical manifestation of an infection. In the near future a national electronic network for structured data transfer and communication concerning the control of infectious diseases (ISIS, Infectious diseases Surveillance Information System), will replace and expand this registration in favor of actuality and completeness. Due to this, ISIS can be used as an 'Early Warning' system. It facilitates the management of outbreaks and the efficient infrastructure provides communication between participants.

¹ epidemioloog, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie RIVM, Bilthoven

² biostatisticus, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie RIVM, Bilthoven

³ microbioloog, Laboratorium voor Bacteriologie en Antimicrobiële middelen RIVM, Bilthoven

⁴ medisch-microbioloog, namens de Streeklaboratoria

pyogenes-isolaten (zowel invasief als niet-invasief) en invasieve *Haemophilus influenzae*-isolaten door middel van meldingsformulieren gerapporteerd. Tevens worden het totaal aantal onderzochte faecesmonsters per week gemeld, evenals totale aantallen gediagnostiseerde micro-organismen. Vanaf april 1995 zijn *Salmonella* en *Campylobacter* aan de weekregistratie toegevoegd zodat er op week-niveau vergelijkbare informatie beschikbaar is over belangrijke teller- en noemergegevens met betrekking tot gastro-enteritis.

In dit artikel wordt één jaar registratie besproken vanaf de invoering van de *Haemophilus*- en *Streptococcus*-registratie, d.w.z. week 18 1994 tot en met week 17 1995. In de loop van 1995 zal een uitgebreid rapport verschijnen over de volledige periode dat het project functioneert (1989 tot heden).

Methode en logistiek

Vrijwel alle Streeklaboratoria voor de Volksgezondheid nemen deel aan het project (Amsterdam, Arnhem, Deventer, Veldhoven, Enschede, 's Gravenhage, Goes [inclusief dependance in Terneuzen], Groningen, Haarlem, Heerlen, Leeuwarden, Nieuwegein, Nijmegen, Rotterdam, Tilburg.)

Alle eerste isolaties van de eerder genoemde bacteriële ziekteverwekkers bij de mens, worden gemeld met behulp van een meldings- of inzendformulier dat door de deelnemende laboratoria naar het RIVM wordt verzonden. Met dit formulier wordt, afhankelijk van het gemelde isolaat, een minimum set aan achtergrondinformatie van de patiënt verzameld. Klinische informatie valt hier niet onder. Tevens wordt verzocht alle eerste isolaties van *Salmonella*, *Bordetella* en invasieve *Streptococcus* op te sturen voor typering naar het RIVM. Typering van *Haemophilus influenzae* vindt plaats op het Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (RBM).

Bij het terugsturen van een typeringsuitslag van *Streptococcus pyogenes* wordt een klinisch vragenformulier meegestuurd met het verzoek dit in te laten vullen door de behandelend arts.

Totaaloverzichten van meldingen en typering worden wekelijks teruggerapporteerd naar de Streeklaboratoria. Het landelijk meldings-totaal per ziekteverwekker wordt in een vier-weken-overzicht in het Infectieziekten Bulletin gepubliceerd.

Dekkingsgraad

Vier feiten bemoeilijken de generalisatie van de gevonden getallen naar het voorkomen van ziekte in heel Nederland. De deelnemende Streeklaboratoria omvatten slechts een deel van de Nederlandse populatie; diagnostiek wordt soms ook in andere laboratoria verricht. Hoe groot dit deel is, is slechts bij benadering bekend. Bovendien gaan niet alle patiënten naar de arts en wordt niet voor iedere patiënt laboratoriumdiagnostiek aangevraagd. Tenslotte is niet bekend of de patiënt ook werkelijk ziek is, indien er sprake is van een positieve lab-uitslag.

Omdat het project niet landelijk dekkend is en omdat de meeste serologische uitslagen (bv. van kinkhoest) in het LSI-project buiten beschouwing worden gelaten, zijn de meldingen niet compleet. Vergelijking met de getallen uit de aangifteplicht van de IGZ is daarom niet altijd mogelijk of relevant. Bij de aangifteplicht gelden tevens veelal andere, klinische, criteria.

Uit bestaande Salmonellagegevens (1984-1994) is een schatting gemaakt van de jaarlijkse landelijke incidentie van humane infecties van *Salmonella*. Voor *Salmonella* dekken de Streeklaboratoria naar schatting 50% van alle landelijke gevallen.

Resultaten

Het aantal op het weekformulier gemelde gastro-enteritiden (*Shigella*, *Yersinia* en *Salmonella*) kan over de hele beschouwde periode worden uitgedrukt als percentage van het totaal aantal onderzochte faecesmonsters. Hoewel niet elke *Salmonella* uit faeces wordt geïsoleerd ($\pm 95\%$) en niet alle faeces standaard op *Yersinia* wordt getest, geeft dit een globale indruk van het relatieve voorkomen van deze pathogenen in de monsters (zie tabel 1).

Gemiddeld wordt in 0.4% van alle faecesmonsters *Shigella* aangetroffen. Dit percentage ligt beduidend lager dan het percentage gevonden in een huisartsenpeilstation-onderzoek¹ (2%). In de regio Amsterdam ligt dit percentage relatief hoger. Waarschijnlijk is dit deels een gevolg van geografische (veel jongere

Tabel 1: Totaal aantal onderzochte faecesmonster en % *Shigella*- en *Yersinia*- en *Salmonella*-isolaten in de monsters.

Aantal faecesmonsters	86392
% <i>Shigella</i>	0.4
% <i>Yersinia</i>	0.2
% <i>Salmonella</i>	2.6

reislusitge inwoners) of economische (relatief veel luchtvaartpersoneel) factoren².

Het percentage *Yersinia* (0.2%) verschilt nauwelijks tussen de verschillende laboratoria. Dit is een aanwijzing dat diagnostiek niet af hangt van het testbeleid in een Streeklaboratorium [wel of niet standaard op *Yersinia* testen].

Gemiddeld wordt uit 2.6% van de faecesmonsters *Salmonella* geïsoleerd, hetgeen ook iets lager ligt dan waarden die zijn gevonden via eerder genoemd huisartsenpeilstation-onderzoek (5%). Het iets hogere percentage *Salmonella* in Groningen lijkt in deze onderzoeksperiode vooral verband te hebben met een clustering van *S.Bovismorbificans* en *S.Typhimurium* 510 in deze regio.

Samen met bovenstaande maag/darmpathogenen verklaart *Salmonella* een deel van het totaal aantal gevallen van gastro-enteritis. *Campylobacter*, één van de belangrijkste verwekkers van gastro-enteritis, wordt sinds april 1995 ook geregistreerd. Hierdoor is in de toekomst een completer beeld te krijgen van het relatieve aandeel van deze pathogenen bij gastro-enteritis.

De hierna volgende resultaten hebben betrekking op de meldingsformulieren. Hierbij is gecorrigeerd voor dubbele meldingen.

Salmonella

De gegevens die met behulp van de *Salmonella*-registratie verzameld worden zijn erg omvangrijk en zullen in een apart rapport worden gepresenteerd; De bespreking is dan ook niet uitputtend.

In totaal zijn er in de beschreven periode 2646 *Salmonella*-isolaten ingestuurd door de aan het LSI-project deelnemende Streeklaboratoria. In tabel 2 zijn

Tabel 2: Aantal gemelde *Salmonella*-isolaten en serotypes, mei '94-'95.

	Aantal
<i>Salmonella</i> totaal	2646
<i>S.Typhi</i>	46
<i>IGZ-febris typhoidea</i>	96
<i>S.Paratyphi B</i>	8
<i>IGZ-paratyphus B</i>	5
<i>S.Paratyphi A</i>	15
<i>S.Bovismorbificans</i>	57
<i>S.Enteritidis</i>	1448
<i>S.Hadar</i>	79
<i>S.Infantis</i>	43
<i>S.Panama</i>	16
<i>S.Typhimurium</i>	607
<i>S.Virchow</i>	73
Overige	254

de aantallen onderverdeeld naar de belangrijkste serotypes. Zoals eerder genoemd, zijn bij uitsplitsing naar Streeklaboratorium verschillende clusterings te onderscheiden.

95% van de *Salmonella*-stammen is geïsoleerd uit faeces. Voor de meeste *Salmonella*-infecties geldt dat vooral jonge kinderen en ouderen relatief vaak geïnfecteerd zijn.

Bij de meeste typen is een duidelijke seizoenstrend te zien: *Salmonella*-infecties treden vaker op in de zomermaanden en zijn voor het merendeel gerelateerd aan voedsel. Van 85% van de *S.Typhi*-isolaten en 60% van de *S.Paratyphi B*-isolaten is bekend dat ze zijn opgelopen in het buitenland.

Het is mogelijk om met behulp van laboratoriumsurveillance clusterings van bepaalde *Salmonella*-typen te detecteren. Deze bevindingen kunnen een aanleiding zijn om bijvoorbeeld de regionale GGD hierop te attenderen.

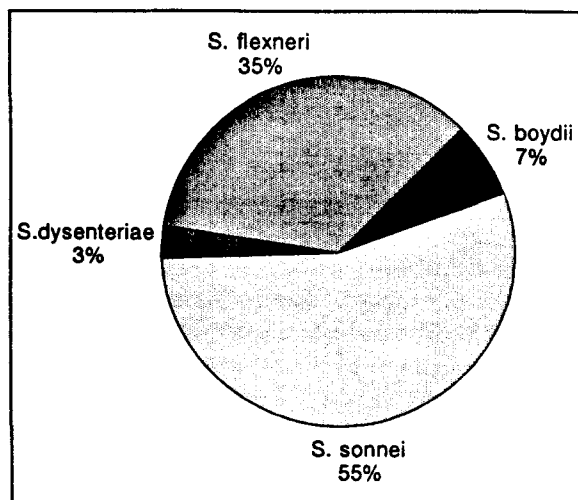
Jonge kinderen en ouderen vormen nog steeds een belangrijke risicogroep. Infecties in minder 'zwakke' leeftijdsgroepen zullen waarschijnlijk ook minder vaak aanleiding geven tot artsbezoek. Een groot deel van zowel typhus- als paratyphusinfecties worden in het buitenland opgelopen. Het aantal typhusaangiften bij de IGZ (96) is groter dan het aantal laboratoriummeldingen. Dit kan te wijten zijn aan het feit dat de aangifte bij de IGZ landelijk is en het LSI-project niet. Bovendien wordt de diagnose typhus niet altijd aan de hand van microbiologische laboratoriumdiagnostiek gesteld. Het aantal gediagnosticeerde paratyphus B daarentegen ligt juist weer hoger dan de aangegeven gevallen (5). Dit kan een gevolg zijn van het niet registreren bij de IGZ van patiënten met een milde of sub-klinische infectie.

Shigella

In totaal werden in deze periode 354 *Shigella*-isolaten gemeld. In figuur 1 is de globale verhouding tussen de species weergegeven. In 56 gevallen was op het meldingsformulier informatie over het serotype beschikbaar (16%, zie tabel 3). Vrijwel alle *Shigella*'s werden gekweekt uit faeces (98%).

Shigella-infecties werden het meest aangetoond bij kinderen tot 9 jaar en bij jong volwassenen (20 tot 44 jaar). Tussen de species was nauwelijks verschil in leeftijdsverdeling.

Er is een verhoogde melding te zien in de zomermaanden (met name in augustus en september). In ruim de helft van de gevallen werd een verblijf in het buitenland geregistreerd waarbij India, Turkije, Marokko, Egypte en Indonesië relatief vaak werden genoemd. Bij 6 meldingen was de vermoedelijke infectiebron beschreven, waarbij het in 3 gevallen om



Figuur 1: Verdeling van *Shigella*-species (n=353).

contact met een patiënt ging, en in 5 gevallen om voedsel/water.

De meerderheid van de *Shigella*-infecties vinden in de zomer plaats. Dit is waarschijnlijk vooral het gevolg van import van *Shigella*(-infecties) uit hiervoor endemische gebieden³. *Shigella* komt waarschijnlijk in alle (sub)tropische landen endemisch voor. Het feit dat vooral in India, Turkije en Marokko relatief veel infecties worden opgelopen, hangt voor een groot deel samen met het grote aantal

Tabel 3: Aantal gemelde *Shigella*-isolaten naar species en serotype, mei '94-'95.

	Aantal	Aantal opgelopen in buitenland
Shigella totaal	353	171 (48%)
<i>IGZ-dysenteriae bacillaris</i>	331	
<i>Shigella boydii</i>	24	12 (50%)
serotype 1	3	
serotype 2	1	
<i>Shigella dysenteriae</i>	10	3 (30%)
serotype 2	1	
<i>Shigella flexneri</i>	126	60 (48%)
serotype 1	7	
2	14	
3	5	
6	11	
1-6	3	
overig	7	
<i>Shigella sonnei</i>	193	96 (50%)
fase 1	4	
1,2	3	
overig	2	

bezoekers naar deze landen. Over de vermoedelijke infectiebron is over het algemeen geen informatie beschikbaar. Een eventuele gezamenlijke bron van infectie kan daardoor dus niet achterhaald worden.

In dezelfde periode werden 331 gevallen van dysenteria bacillaris bij de IGZ aangegeven. De aantallen gemelde *Shigella*'s liggen iets hoger dan de bij de IGZ aangegeven gevallen van bacillaire dysenterie. Of er sprake is van melding van subklinische gevallen of onderrapportage bij de IGZ, is niet bekend.

Yersinia

Van *Yersinia* kwamen in deze periode 135 meldingen binnen. Van de gemelde isolaten behoorde 92% tot de species *enterocolitica*. Van 7% was de species niet bekend. Informatie over het serotype was van 100 isolaten (74%) genoteerd (zie tabel 4). In ruim 90% van de gevallen werd genoteerd dat *Yersinia* uit faeces was gekweekt.

Yersinia wordt vooral gediagnostiseerd bij kinderen en jong volwassenen (0 tot 25 jarigen). Er is geen verschil in voorkomen tussen de geslachten. Ook is er vrijwel geen seizoensfluctuatie.

Deze resultaten komen overeen met gegevens uit de literatuur⁴.

Listeria

Listeria is in het project opgenomen na berichten dat zachte Franse kaassoorten deze bacterie zouden bevatten. Een *Listeria*-infectie kan tot sepsis en meningo-encephalitis leiden. Een *Listeria*-infectie tijdens de vroege zwangerschap kan leiden tot intra-uteriene vruchtdood.

Door alle laboratoria samen werden 25 *Listeria*-isolaten gemeld. Tweeëntwintig van de 24 stammen behoorden tot de species *L.monocytogenes*, twee behoorden tot de species *L.grayi*. Twee isolaten waren getypeerd (1/2a en 4b). De meeste *Listeria*'s werden uit bloed of liquor gekweekt (76%).

Het betrof 4 nuljarigen, 8 patiënten in de groep van 24-50 jaar (waarvan 5 vrouwen) en 13 patiënten ouder dan 50 jaar. Er was geen verschil in voorkomen tussen de geslachten en er was ook geen sprake

Tabel 4: Aantal gemelde *Yersinia*-isolaten en serotypes, mei '94-'95.

	Aantal
<i>Yersinia enterocolitica</i>	124
Overig / onbekend	11
serotype 03	50
09	14
06	7
overig	16
ontypeerbaar	13

van seizoensfluctuatie. In vijf gevallen was zeker géén sprake van een verblijf in het buitenland, bij de overige 20 gevallen was dit onbekend. In slechts één geval was een mogelijke oorzaak van de infectie gemeld (perinataal). Twee patiënten woonden op hetzelfde adres.

Omdat nagenoeg alle informatie omtrent verblijf in het buitenland of vermoedelijke bron van infectie niet is ingevuld, kan (nog) niets gezegd worden over eventuele risico-volle gebieden of levensmiddelen.

De patiënten waren deels afkomstig uit de bekende risicogroepen (neonaten en ouderen). Ook waren 5 vrouwen van onder de 50 jaar geïnfecteerd. Van deze vrouwen is niet bekend of ze zwanger waren.

Van *Listeria* zijn in Nederland geen andere registratiebronnen bekend.

Bordetella

Van de 61 *Bordetella*-meldingen betrof het 60 maal *Bordetella pertussis*. Vrijwel alle *Bordetella*-stammen werden geïsoleerd uit de hogere luchtwegen waarbij het onderzochte materiaal afkomstig was uit de nasopharynx (75%) of een aanhoestplaat (16%). Van de 39 isolaten waarvan het serotype bepaald is, betrof het 37 keer serotype 1,3 en 2 keer serotype 1,2. Naast kweek, werd in 5 gevallen gebruik gemaakt van een PCR om *Bordetella* aan te tonen.

Er worden evenveel *Bordetella*-stammen gediagnostiseerd bij mannen als bij vrouwen. Van de patiënten waren er 44 (72%) afkomstig uit de leeftijdsgroep van 0 tot 4 jarigen. Hiervan behoorden 30 patiëntjes tot de nul-jarigen. In de meldingen is geen seizoensfluctuatie te zien.

De vaccinatiestatus van de patiënt was slecht in 5 gevallen bekend; In twee gevallen was de patiënt volledig gevaccineerd en drie patiënten hadden geen vaccinatie ontvangen.

In lang niet alle laboratoria zijn *Bordetella*-stammen geïsoleerd. Wellicht heeft dit (deels) te maken met de lastige techniek van het afnemen van keelwatten. Bovendien kan een kweek slechts gedurende een beperkte tijd (i.e. relatief vroeg in het ziektebeloop) worden ingezet. Daarom is de serologische test de meest toegepaste diagnostische methode. De PCR is (nog) een experimentele diagnostische methode.

Van de *Bordetella*-stammen is ongeveer 64% naar het RIVM gestuurd. Het insturen van zowel stammen van *B.pertussis* als *B.parapertussis* is van groot belang om inzicht te krijgen in het voorkomen van bepaalde serotypes (die alleen m.b.v. een kweek bepaald kunnen worden) en voor de bestudering van eventuele verschuivingen daarin. Op basis hiervan kan de noodzaak ingezien worden van aanpassing van het vaccin, als blijkt dat het niet meer, of minder

goed, beschermt tegen de meest voorkomende types van *B.(para)pertussis*. De vaccinatiestatus van patiënten werd zelden ingevuld. Er kan derhalve niets gezegd worden over de relatie tussen vaccinatiestatus en het geïnfecteerd raken met *Bordetella*.

De LSI-gegevens zijn moeilijk vergelijkbaar met de gegevens uit de aangifteplicht omdat in de LSI-registratie alleen positieve kweek- en PCR-uitslagen worden meegenomen. Voor de aangifte van kinkhoest wordt of een positieve sputumkweek of een tenminste viervoudige titerstijging in twee opeenvolgende serummonsters als bewijzend gezien voor kinkhoest. In dezelfde periode werden 415 gevallen van *pertussis* aangegeven bij de IGZ en 78 gevallen van atypische *pertussis*. Het aantal aangiften bij de IGZ komt ongeveer overeen met het aantal positieve serologische uitslagen van testen die door het RIVM worden verricht en geëvalueerd in het kader van de surveillance van kinkhoest⁵.

Legionella

Er werden 22 *Legionella*-isolaten gemeld en zij behoorden allen tot de species *L.pneumophila*. Van deze stammen werden er 14 gediagnostiseerd uit bloed. Van 17 isolaten (72%) was het serotype bepaald. De belangrijkste serotypes waren type 1 (6), type 12 (4, allen gediagnostiseerd in 1995 door één streeklab) en type 6 (3). In 7 gevallen werd de diagnose gesteld met behulp van een kweek en in 11 gevallen met behulp van serologie. Vrijwel alle infecties werden gediagnostiseerd bij oudere volwassenen, met name in de leeftijdsgroep van 55-75 jaar. Er is geen verschil in voorkomen tussen de geslachten en er is geen seizoenstrend in de meldingen te zien. Bij één patiënt werd melding gemaakt van een bekend verblijf in het buitenland. Van 18 patiënten was hierover geen informatie beschikbaar. De infectiebron was geen enkele keer bekend.

Legionella-infecties komen meestal als sporadische infecties voor. Meestal worden in Nederland infecties met *Legionella* serotype 1 gezien. In een korte tijd is door één Streeklab 4 maal serotype 12 gediagnostiseerd. Mogelijk wijst dit op een cluster van infecties. Een andere oorzaak kan worden gevonden in het feit dat dit Streeklab als een van de weinige laboratoria met een (nieuwe) uitgebreide test typeert.

Bij *Legionella* is informatie over verblijf in het buitenland of infectiebron van grote waarde. Er wordt door Nederland deelgenomen aan *Legionella*-surveillance op Europees niveau op basis van de aangifte bij de IGZ; zelfs één geval van *Legionella* kan hierdoor soms teruggevoerd worden op een bron waardoor meerdere infecties voorkomen kunnen worden⁶.

Voor de aangifte van een legionella-pneumonie zijn de laboratorium-diagnostische criteria: een positieve sputumkweek van *Legionella pneumophila* of een tenminste viervoudige titerstijging in twee opeenvolgende serummonsters met een tussenliggende periode van tenminste 3 weken of een eenmalige hoge titer. In de beschreven periode zijn 52 gevallen van legionella-pneumonie aangegeven bij de IGZ.

Haemophilus influenzae

Sinds 1 april 1993 wordt vaccinatie tegen *Haemophilus influenzae type b* aangeboden aan alle nieuwgeborenen. Omdat de Hib-vaccinatie gelijktijdig met het vaccin tegen DKTP wordt toegediend (op de leeftijd van 3 maanden) zijn de eerste kinderen in juli 1993 gevaccineerd. De klinische presentatie van invasieve Hib-infecties is leeftijdsafhankelijk waarbij meningitis een piekincidentie heeft in de tweede helft van het eerste levensjaar. Epiglottitis treedt met name op, op de leeftijd van 2-3 jaar. Ná de introductie van de vaccinatie wordt, behalve een daling van invasieve infecties, een verschuiving in leeftijdsafhankelijke piekincidentie verwacht⁷. Om dit te meten is *Haemophilus influenzae* in het LSI-project opgenomen.

Via de meldingsformulieren werden 57 invasieve *Haemophilus*-isolaten gemeld. Alle *Haemophilus*-isolaten werden gekweekt uit liquor (23, zeker meningitis) of bloed (34, kan ook epiglottitis zijn).

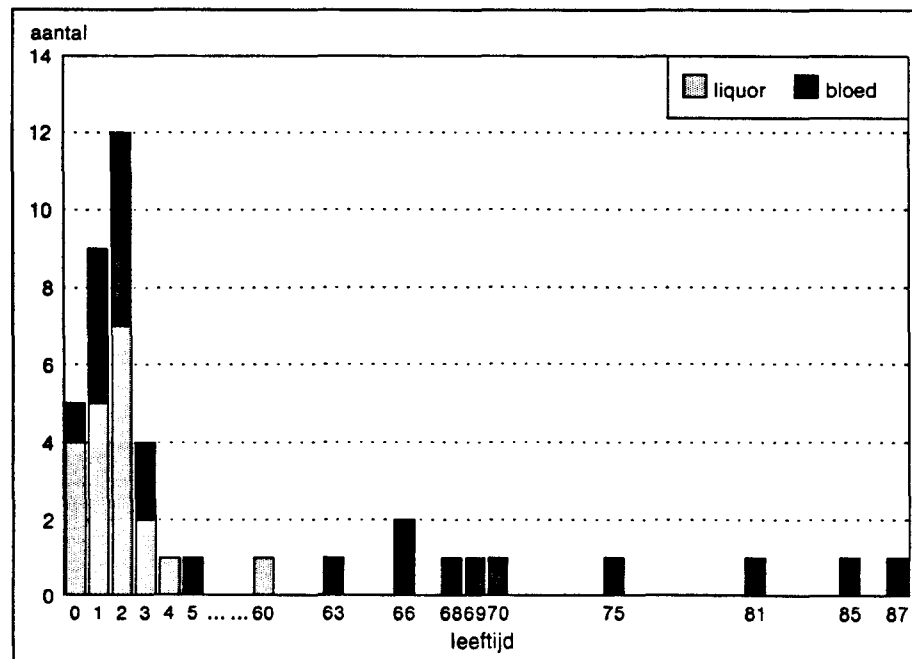
Van deze isolaten zijn er 11 niet getypeerd. Van de 46 stammen die wel getypeerd waren, behoorde er 43 tot type b (93%).

Van de in totaal 57 gemelde patiënten waren er 39 (69%) 5 jaar of jonger; Van de 43 meldingen van *H.influenzae type b* waren 32 patiënten 5 jaar of jonger (75%). Opmerkelijk is dat 11 Hib-patiënten ouder waren dan 60 jaar (zie *figuur 2*).

Van alle voor typering in aanmerking komende *Haemophilus*-isolaten zijn er 11 niet getypeerd. Typering is belangrijk omdat hierdoor de effecten van de *Haemophilus influenzae type b*-vaccinatie zichtbaar worden. Uit een vergelijking met de gegevens van het Nederlands Signalerings Centrum voor Kindergeneeskunde (NSCK) blijkt dat alle geïnfecteerde kinderen niet of onvolledig waren gevaccineerd⁷. Een verschuiving van de leeftijdsspecifieke piekincidentie t.o.v. vóór de vaccinatie in april 1993 is in *figuur 2* al enigszins te zien. De piekincidentie van alle cases en, meer specifiek, van meningitis (liquorstammen) ligt in het tweede levensjaar.

Het is opvallend dat, ondanks het leeftijdsspecifiek voorkomen van Hib, 11 patiënten ouder dan 60 waren. Mogelijk zijn natuurlijke antistoffen niet levenslang beschermend. Conclusies mogen echter niet getrokken worden omdat van deze patiënten juist de meeste achtergrondinformatie ontbreekt: Aange-

Figuur 2: Leeftijdsverdeling van gemelde patiënten met Haemophilus influenzae type b, uitgesplitst naar stammen uit liquor en bloed.



zien bij ouderen een Hib-infectie zich niet als meningitis manifesteert, kwamen gegevens van deze patiënten vóórdat *H.influenzae* werd opgenomen in het LSI-project, niet bij het Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (RBM) terecht. Ook na invoering blijken juist oudere patiënten vaak niet bij het RBM bekend te zijn. Via het NSCK wordt helemaal geen informatie over Hib bij ouderen verzameld.

Hoewel het LSI-bestand ook niet compleet is, heeft het hier wel een toegevoegde waarde.

Streptococcus pyogenes type A (GAS)

Streptococcus pyogenes is opgenomen in het systeem sinds door medisch microbiologen in Nederland een mogelijke toename is van ernstige infecties veroorzaakt door GAS werd gesignaleerd.

In totaal werden in deze periode 3816 *Streptococcus pyogenes*-isolaten gemeld waarvan 357 isolaten uit 'steriel' materiaal (zie figuur 3). Deze bacteriologisch invasieve stammen werden voornamelijk geïsoleerd uit pus uit een diepe wond (33%), bloed (25%), bronchusspoelsel (5%) en synoviaal vocht (6%). De niet-invasieve stammen werden vooral uit de keel (33%), pus van een oppervlakkige wond (24%), de vagina (8%) en het oor (7%) geïsoleerd. De isolaten uit de cervix (137) werden als bacteriologisch niet-invasief gerekend tenzij op grond van de klinische gegevens duidelijk was dat het om een invasieve infectie ging (15).

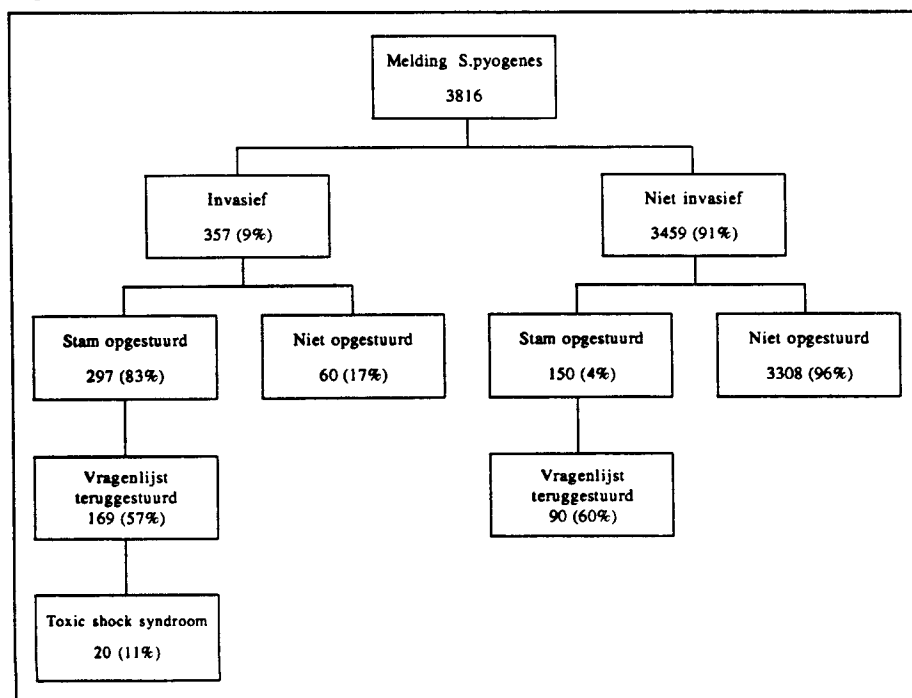
Gevraagd was, in het kader van de nationale surveillance van invasieve *Streptococci* groep A alle invasieve stammen voor typering naar het RIVM te sturen. Om aanvullende informatie over het klinisch beeld van de patiënten te verzamelen zijn voor alle ingestuurde isolaten vragenlijsten naar de behandelend arts verstuurd. De respons op de vragenlijsten was gemiddeld 58%. Bij 20 patiënten van wie een invasief isolaat was opgestuurd en een vragenlijst geretourneerd, was sprake van het Toxic Shock Syndroom (TSS, zie figuur 3)

Er is een duidelijk leeftijdsverschil te zien tussen patiënten met een invasieve infectie (mediane leeftijd: 35 jaar) en een niet-invasieve infectie (mediane leeftijd: 17 jaar). Er is geen sprake van seizoensfluctuatie.

Het grootste deel van de invasieve stammen is ingestuurd voor typering. Op de meldings-formulieren wordt verzocht ook stammen die geïsoleerd zijn uit de cervix (niet normaliter steriel) in te sturen. Hoewel het hier meestal een niet-invasieve stam betreft (90%), is dit met name van belang in verband met surveillance van kraamvrouwenkoorts.

Het terugsturen van de vragenformulieren is vooral van belang om een eventuele toename van het aantal ernstige infecties te kunnen signaleren en om relaties te kunnen leggen tussen bacteriële kenmerken en ernst/toxiciteit van invasieve infecties⁸. Uit de tot nu toe via het LSI-project verzamelde gegevens lijkt in ongeveer 12% van alle invasieve infecties TSS op te

Figuur 3: Stroomschema van meldingen van *Streptococcus pyogenes* en het vervolgtraject.



treden. Aangezien nog niet alle vragenlijsten met klinische informatie teruggestuurd zijn naar het RIVM, kan dit echter een onjuiste schatting zijn. Uit een eerdere studie die de aanleiding was voor het invoeren van *Streptococcus pyogenes* in het LSI-project⁹, werd een percentage van ruim 30% gevonden.

Bij patiënten met een niet-invasieve infectie gaat het in een aantal gevallen om roodvonk bij kinderen. Dit verklaart o.a. het leeftijdsverschil tussen patiënten met een invasieve en niet-invasieve infectie.

Interpretatie

Een belangrijk probleem bij de interpretatie van surveillancegegevens, wordt gevormd door een gebrek aan noemer-informatie. Met name voor de vergelijkbaarheid van regio's onderling, is het van groot belang te weten wat de omvang van de populatie is die bij een Streeklaboratorium hoort. Deze informatie is bijvoorbeeld via jaarverslagen terug te vinden. Op basis van *Salmonella*-gegevens wordt de totale landelijke dekkinggraad van de Streeklaboratoria voor dit pathogeen op 50% geschat. Dit percentage verschilt waarschijnlijk per ziekteverwekker die betrokken is in het LSI-project, omdat minder voorkomende pathogenen wellicht eerder door een omringend lab worden doorgestuurd naar het Streeklab. Om te weten voor welk deel van de huisartspatiënten diagnostiek wordt aangevraagd, zou een peilstation-onderzoek inzicht kunnen geven. Welk deel van de bevolking met klachten naar een huisarts gaat, is veel moeilijker te achterhalen.

Om betere vergelijkingen te kunnen maken tussen verschillende informatiebronnen (bijvoorbeeld het LSI-project en de landelijke aangifte bij de IGZ) is vergelijking op persoonsniveau wenselijk. Hierdoor kan inzicht worden verkregen bij welke patiënten diagnostiek wordt verricht en in welke mate er sprake is van onderrapportage. Vergelijking is mogelijk door het ontwikkelen van een landelijk dekkend Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (ISIS)¹⁰.

Het ISIS zal in de toekomst andere registratiesystemen vervangen en uitbreiden. Niet alleen informatie uit de laboratoria maar ook GGD'en, huisartsen, Keuringsdiensten van Waren, ziekenhuizen en veterinaire informatiesystemen zullen in de toekomst op het ISIS aangesloten worden. ISIS verschaft hierdoor landelijk, regionaal en regio-overschrijdend actuele informatie over het voorkomen van infectieziekten en hun verwekkers. Door de infrastructuur wordt communicatie tussen de participanten vergemakkelijkt en is continue monitoring mogelijk. Hierdoor kan het systeem fungeren als een 'Early Warning

System': de noodzaak van interventie, evenals de juiste plaats en groep, is snel aan te geven. Analyse, interpretatie en terugrapportage zijn bij de ontwikkeling van ISIS belangrijke aandachtspunten.

Conclusies

- Het LSI-project verloopt met grote inzet van de deelnemende laboratoria en is een flexibel systeem. Op relatief eenvoudige wijze kunnen nieuwe pathogenen worden geïmplementeerd of kan extra achtergrondinformatie worden verzameld door middel van aanvullende enquêtes.
- Door een laboratoriumsurveillance-systeem is het mogelijk clusteringen van bepaalde ziekteverwekkers op te sporen waarop zo nodig ingespeeld kan worden door middel van outbreakmanagement.
- In combinatie met het totaal aantal onderzochte faecesmonsters geeft het project enig inzicht in het relatieve voorkomen van *Shigella*-, *Yersinia*- en *Salmonella*-infecties bij gastro-enteritis. Dit onderstreept het belang van het registreren van het aantal faecesmonsters. Aanvulling van de registratie met andere maag/darmpathogenen zoals *Campylobacter spp* vanaf april 1995, zal het beeld completer maken.
- Aangezien infecties met *S. Typhi*, *S. Paratyphi B* en *Shigella spp* meestal in het buitenland worden opgelopen, kan worden gesteld dat een goed hygiëneadvies en typhusvaccinatie van reizigers nog steeds van belang is.
- Het blijft van belang dat er (mn. bij *Listeria* en *Legionella*) in de klinische anamnese (meer) aandacht wordt besteed aan achtergrondinformatie o.a. ten behoeve van internationale surveillance. Omdat de gegevens aanleiding geven dat er sprake is van onderrapportage, speelt laboratoriumsurveillance ook bij de verzameling van achtergrondinformatie een rol. Zeker bij *Listeria* is dit gewenst omdat het LSI-project de enige gegevensbron is.
- Het insturen van stammen van zowel *Bordetella pertussis* als *B. parapertussis* is van grote waarde voor de bestudering van eventuele antigenen verschuivingen. Op die manier kan de effectiviteit van een vaccin worden gepeild en kan een vaccin worden bijgesteld als dit wenselijk blijkt te zijn. Dit geldt ook voor stammen van *Haemophilus influenzae*, die daarom bij voorkeur door het RBM getypeerd moeten worden. Door typering van *H. influenzae* kan bovendien iets gezegd worden over eventuele epidemiologische verschuivingen die plaats vinden ten gevolge van vaccinatie en kan meer kennis over het voorkomen van Hib bij ouderen worden vergaard.

Bij beide pathogenen is het van belang dat in de klinische anamnese die bij de aanvraag voor laboratoriumdiagnostiek wordt gevoegd, meer aandacht wordt besteed aan de vaccinatiestatus van de patiënt.

- Voor de surveillance van *Streptococcus pyogenes* is het eveneens van belang dat stammen worden opgestuurd naar het RIVM. Met aanvullende vragenlijsten kan worden nagegaan wat de klinische gevolgen van de infectie waren (bijvoorbeeld TSS).
- Met de ontwikkeling van een landelijk dekkend Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (ISIS) kan (onder andere) het LSI-project vereenvoudigd en uitgebreid worden hetgeen ten goede zal komen aan de actualiteit en interpretatie van gegevens t.b.v. de infectieziektenbestrijding.

Dankwoord

De auteurs zijn dank verschuldigd aan M.Wienia, P.Schrijnemakers, J.F.P. Schellekens en M.A.E. Conyn-van Spaendonck voor hun medewerking bij het project en voor het doornemen van het manuscript.

Literatuur

1. Hoogeboom-Verdegaal AMM, Goosen ESM, During M, Engels GB, Klokman-Houweling JM, Laar van de MJW. Epidemiologisch en microbiologisch onderzoek met betrekking tot acute gastro-enteritis in huisartsenpeilstations in Amsterdam en Helmond, 1987-1991. RIVM-rapport nr. 149101011. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1994.
2. Morroy G. Shigellae in Amsterdam in de periode 1984 tot en met 1988. Amsterdam: GG&GD, 1989.
3. Anonymous: *Shigella sonnei* infections in Europe. Communicable Disease Report 1994; 4(25):1.
4. Benensons AS (red). Control of Communicable Diseases in man. Washington DC: American Public Health Association, 1990
5. Melker de HE, Schellekens JFP, Boshuis HGL, Conyn-van Spaendonck MAE. Kinkhoest-surveillance 1989-1993: de mogelijke rol van serodiagnostiek. RIVM-rapport nr. 128507001. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1994.
6. Warris-Verstegen AA. Europees Legionella Surveillance Netwerk. Inf Bull 1994; 5(11):163-165.
7. Conyn-van Spaendonck MAE, Suijkerbuijk AWM, Hirasig RA, Pelt van W. Pedriatische surveillance van invasieve infecties door *Haemophilus Influenzae type b* bij kinderen in de periode na introductie van de vaccinatie. Ned Tijdschr Geneesk 1995; 139(17):885-90.
8. Schellekens JFP, Schouls LM, van Silfhout A, Elzenaar CP, Brunings HA, Top J, ten Broek H, van Leeuwen WJ. The resurgence of Group A streptococcal disease: characteristics of invasive infections in the Netherlands, 1993-1995. Aangeboden voor publicatie in Ned Tijdsch Med Microbiol.
9. Schellekens JFP, Schouls LM, van Silfhout A, Elzenaar CP, Brunings HA, Blokpoel MCJ, Top J, van Leeuwen WJ. Invasieve infecties door β -haemolytische Streptokokken Lancefield Groep A (*Streptococcus Pyogenes*, GAS) in Nederland, 1992-1993. RIVM-rapport nr. 253631001. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1994.
10. Sprenger MJW, Pelt van W. Infectieziekten Surveillance Informatiesysteem. RIVM-rapport nr.214670001. Bilthoven: Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne, 1994.

Hantavirusinfecties in Nederland: epidemiologie en ziekte

J.Groen¹, M.N.Gerding², J.G.M. Jordans², J.P. Clement³, J.H.M. Nieuwenhuis⁴, A.D.M.E. Osterhaus^{1,5}

Dit artikel is eerder verschenen onder de titel 'Hantavirus infections in the Netherlands: epidemiology and disease' in *Epidemiology and Infection* 1995; 114:373-383. Copyright verleent door Cambridge University Press.

Samenvatting

Om de prevalentie van hantavirus-infecties in Nederland te bepalen, zijn meer dan 10.000 sera van geselecteerde groepen mensen en van verschillende in het wild levende en gezelschapsdieren, serologisch onderzocht. Hantavirus-specifieke antilichamen werden gevonden in ongeveer 1% van de patiënten die verdacht werden van acute leptospirose, in 10% van patiënten met acute nefropathie en in minder dan 0,1% van hemodialysepatiënten en mensen met een transplantatie-nier. Onder mensen met een mogelijk beroepsrisico, waren 6% van de ongediertebestrijders, 4% van de bosarbeiders, 2% van de laboranten en 0,4% van de boeren seropositief. De meerderheid van deze seropositieven leefden in een landelijke of beboste omgeving. Het belangrijkste dierenreservoir van deze infectie bleek de rosse woelmuis (*Clethrionomys glareolus*) te zijn. De epidemiologische, klinische en laboratoriumgegevens van serologisch bevestigde humane gevallen kwamen overeen met de gegevens die gerelateerd waren aan nephropathia epidemica.

Inleiding

De ernst van haemorrhagische koorts met renaal syndroom (HFRS) die veroorzaakt wordt door leden van het genus Hantavirus (HV) van de familie van de Bunyavirussen, is in grote mate afhankelijk van het subtype van het betrokken virus. Tot nu toe zijn minstens vier verschillende subtypen van HV gekarakteriseerd^{1,2}. Deze subtypen zijn sterk gerelateerd aan het genus van het betrokken gastheerreservoir: *Apodemus* - Hantaan-achtige virussen; *Rattus* - Seoul-achtige virussen; *Clethrionomys* - Puumala-achtige virussen en *Microtus* - Prospect-Hill-achtige virussen. Onlangs is in de VS een HV geïdentificeerd als de veroorzaker van een ernstige

Summary

A serological survey for the prevalence of hantavirus infections in The Netherlands was carried out on over 10 000 serum samples, from selected human populations, and different feral and domestic animal species. Hantavirus-specific antibodies were found in about 1% of patients suspected of acute leptospirosis, 10% of patients with acute nephropathia, and in less than 0.1% haemodialysis and renal transplant patients. Among individuals with a suspected occupational risk, 6% of animal trappers, 4% of forestry workers, 2% of laboratory workers and 0.4% of farmers were seropositive. The majority of the seropositive individuals lived in rural and forested areas. The main animal reservoir of the infection was shown to be the red bank vole (*Clethrionomys glareolus*). Epidemiological, clinical and laboratory findings seen in serologically confirmed human cases were similar to those associated with nephropathia epidemica.

respiratoire ziekte met een hoge mortaliteit bij mensen. Deze infectie wordt overgebracht op de mens door de hertmuis (*Peromyscus maniculatus*)³.

Infecties met Hantaan-achtige, Seoul-achtige en Puumala-achtige virussen kunnen nierinsufficiëntie bij de mens veroorzaken en deze virussen worden voornamelijk aerogeen verspreid. De klinische symptomen die gerelateerd zijn aan Hantaan-achtige en Seoul-achtige virussen zijn over het algemeen karakteristiek, terwijl de klinische symptomen van infecties veroorzaakt door Puumala-achtige virussen variabelere zijn en vaak moeilijk toe te schrijven aan een milde vorm van HFRS⁴.

Omdat één van de hoofdkenmerken van een infectie met Puumala-achtige virussen een verslechtering van de nier-functie is (in verschillende mate van ernst),

¹ Centrum voor Tropische Virusinfecties, afdeling Klinische Virologie, Academisch Ziekenhuis Rotterdam

² Afdeling interne geneeskunde, Medisch Spectrum Twente, Enschede

³ Koningin Astrid Militair Ziekenhuis, Brussel, België

⁴ Veterinaire Hoofdinspectie, Rijswijk

⁵ Instituut voor Virologie, Erasmus Universiteit, Rotterdam

wordt dit syndroom ook wel nephropathia epidemica genoemd (NE). Sero-epidemiologische studies in Azië, Europa en de VS hebben HV-specifieke antistoffen aangetoond in de sera van onder meer boeren en militairen die groot risico lopen met wilde knaagdieren in contact te komen⁵⁻¹⁰. Onlangs werden HV-infecties serologisch bewezen in patiënten met chronische nierlijden¹¹⁻¹³. Verder werden HV-specifieke antistoffen gevonden in mensen met acute respiratoire ziekten en in patiënten die werden verdacht van leptospirose^{3,6,8}.

De geografische distributie van HV-infecties bij de mens blijft meestal geconcentreerd in bepaalde regio's, hetgeen waarschijnlijk het gevolg is van de verspreiding van geïnfecteerde reservoir-dieren⁹. Hoewel HV in veel verschillende wilde en (landbouw)huisdieren wordt gevonden, vormen knaagdieren het voornaamste reservoir. In 1984 werd in Nederland voor het eerst melding gemaakt van HV-infecties onder laboratoriumpersoneel van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM), die in contact waren geweest met geïnfecteerde Lou/M-ratten⁵. Eén van de laboranten ontwikkelde een tijdelijke ernstige nierinsufficiëntie; de anderen ontwikkelden milde klinische symptomen. Vervolgens werden in het oosten en zuiden van Nederland een aantal serologisch bevestigde humane gevallen van NE gevonden die niet gerelateerd waren aan contact met proefdieren^{6,7}. In deze gebieden werden ook HV-geïnfecteerde knaagdieren gevonden¹⁵. Aangetoond werd dat de laboranten op het RIVM geïnfecteerd waren door een Seoul-achtige virus terwijl de meerderheid van de overige seropositieve humane gevallen veroorzaakt werden door een Puumala-achtig virus^{15,16}.

In deze studie is de geografische verspreiding van HV-specifieke antistoffen onderzocht in individuen met en zonder nierfunctie-stoornis in de anamnese of mogelijk beroepsrisico. Daarnaast zijn een groot aantal sera van wilde en (landbouw)huisdieren in Nederland getest. De klinische en laboratoriumgegevens van personen met een serologisch bevestigde NE-infectie worden in dit artikel beschreven.

Materialen en methoden

Humane serummonsters werden verzameld tussen 1972 en 1994 van 1783 mensen met verschillende nierziekten waaronder verdenking op leptospirose, chronische nierziekten, een niertransplantaat en hemodialysepatiënten. Tevens werden 2172 sera van mensen met een mogelijk beroepsrisico voor HV-infecties (laboranten, jagers, boeren, bosarbeiders, veeartsen, zoölogen, tuiniers, plaagdierbestrijders

en militairen) en 4474 sera van een controle-groep die bestond uit kantoorpersoneel en gezonde bloeddonoren uit niet-endemische gebieden, verzameld. Ook werden monsters genomen van 463 medewerkers op militaire kantoren verspreid over heel Nederland. Alle sera werden direct na afname door hitte geïnactiveerd (30 minuten op 56°C) en tot gebruik opgeslagen bij -20°C.

Tussen 1984 en 1993 werden 829 monsters van in het wild levende dieren van 20 verschillende species verzameld. Knaagdieren werden gevangen op verschillende plekken in Nederland. Na identificatie werd bloed afgenomen en een longsuspensie gemaakt. Ook werden ratten, vlermuizen, groot wild en roofdieren in het onderzoek betrokken.

Van 2025 (landbouw)huisdieren van 14 verschillende species werden in dezelfde periode serummonsters verzameld via veterinaire klinieken, dierenartsen en slachthuizen uit het hele land.

Hantavirus-specifieke antistoffen tegen Puumala-achtig virus werden bepaald met een eerder beschreven ELISA¹⁶. Voor de detectie van antistoffen van de verschillende species waar geen specifieke conjugaten van verkrijgbaar zijn, werd een proteïne A peroxidase-conjugaat gebruikt (Amersham International UK). De specificiteit en sensitiviteit van deze testen is eerder geëvalueerd¹⁷.

De medische dossiers van 27 seropositieve NE-patiënten die waren opgenomen in drie verschillende ziekenhuizen werden op de klinische, epidemiologische, klinisch-chemische en haematologisch, bevindingen geëvalueerd. Deze gegevens werden vergeleken met gepubliceerde gegevens van NE-cases in omliggende landen^{18,19}.

Resultaten

Prevalentie van HV-specifieke antistoffen in humane sera

Tussen 1972 en 1994 werden 8892 serummonsters van 1783 patiënten met nierziekten, van 2172 mensen met mogelijk beroepsrisico op HV-infecties en van 4937 mensen zonder een van deze risico's getest. In de eerste groep waren 33 van de 1783 patiënten (2%) HV-seropositief. Er werden geen antilichamen gevonden in de monsters van 284 niertransplantatie-patiënten en slechts één van de 358 hemodialysepatiënten (0,3%) was seropositief. Vijf van de 865 mensen verdacht van leptospirose (0,7%) waren seropositief. Alle retrospectief verzamelde monsters van mensen bij wie tussen 1974 en 1988 NE op klinische gronden was gediagnostiseerd, waren positief. In de jaren 1989-1992 varieerde seroposi-

tiviteit in klinische verdachte NE-patiënten van 4 tot 11%. In de periode januari-juni 1993 waren 7 van de 33 verdachte patiënten HV-seropositief (21%). Van al deze klinisch en serologisch bevestigde patiënten waren 21/33 afkomstig uit de provincie Overijssel (64%). Vier patiënten waren afkomstig uit Limburg, 4 uit Noord-Brabant en in Noord- en Zuid-Holland werden ieder 2 patiënten gediagnostiseerd.

Onder de 2172 mensen met een beroepsrisico werden antistoffen aangetoond in sera van 4 van de 180 laboranten (2,2%) die hadden gewerkt met besmette knaagdieren, van 3/679 boeren (0,4%), van 4 van de 68 plaagdierbestrijders (6%) en van 6 van de 151 sera van boswerkers (4%). In de overige mogelijke risicogroepen werden geen HV-specifieke antistoffen gevonden.

Uit de groep beroepsmatig geïnfecteerden waren, naast 4 patiënten uit een laboratorium (provincie Utrecht), 37/50 personen afkomstig uit Overijssel (74%). Zes geïnfecteerden kwamen uit Noord-Brabant, 2 uit Gelderland en nog één uit Utrecht.

Van de 4474 monsters van de controle-groep afkomstig uit endemische gebieden waren er 33 (0,7%) seropositief. Er werden geen antistoffen gevonden in de 151 monsters van militair kantoor-personeel.

Prevalentie van HV-specifieke antistoffen in animale monsters

Sera van 2855 wilde en (landbouw)huisdieren werden getest op antistoffen. Onder 829 geteste sera van wilde dieren, werden HV-specifieke antistoffen gevonden in 10/111 (9%) rosse woelmuizen (*Cle-*

thrionomys glareolus) en in 1/68 (1%) veldmuizen (*Microtus arvalis*). HV-antigeen werd gevonden in één longmonster van een spitsmuis (*Crocidura russula*) en in longmonsters van 2 rosse woelmuizen. In de overige wilde dieren en in de (landbouw)huisdieren werden geen antistoffen aangetoond.

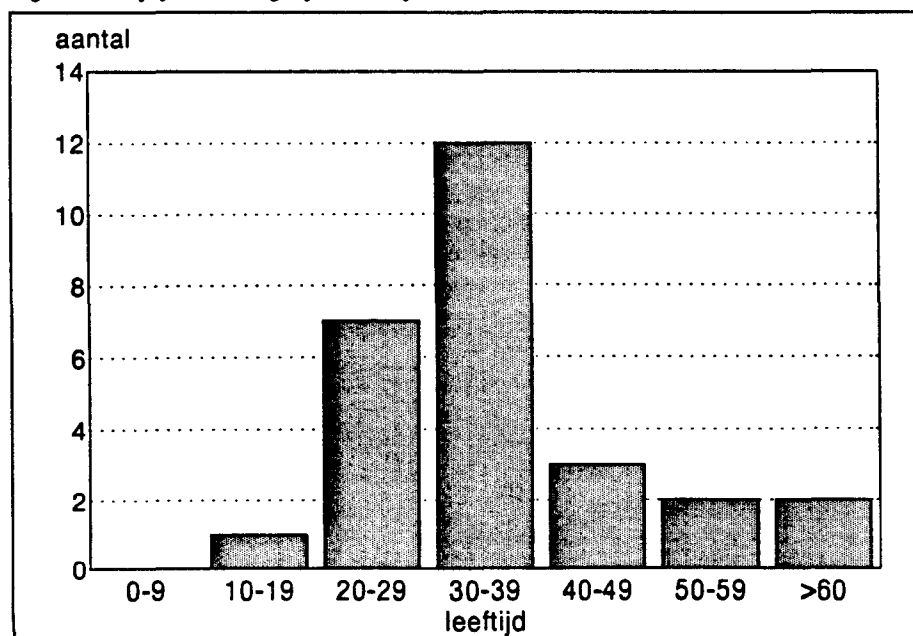
Tien van de 12 positieve woelmuizen, het belangrijkste reservoir in Nederland van HV, werden gevangen in Overijssel (83%). De overige 2 woelmuizen waren afkomstig uit Gelderland en Noord-Holland. In vijf van de negen lokaties waar HV-seropositieve of antigeen-positieve dieren werden gevangen, varieerde de incidentie van HV-infecties in rosse woelmuizen per locatie van 25-60%. In vier van deze vijf lokaties waren klinisch en serologisch bevestigde gevallen van NE gerapporteerd.

Epidemiologische, klinische en laboratoriumgegevens

Uit epidemiologische en klinische gegevens van 27 HV-seropositieve personen die EN hadden tussen januari 1974 en juni 1993 bleek dat symptomen vaker werden gerapporteerd bij mannen (74%). Er lag een piek in de leeftijdsklasse 30-40 jaar (12/27, 44%) en er waren geen cases onder de 9 jaar (zie figuur 1). HV-infecties werden het hele jaar door gezien met een lichte piek in de zomer (11/27, 41%). Uit geografische gegevens blijkt dat 26/27 patiënten in een landelijke en beboste omgeving in het oosten en zuiden van Nederland afkomstig zijn.

De meeste klachten waren buikpijn of pijn in de flank bij 24/25 patiënten, gevolgd door koorts (>38 °C) bij

Figuur 1: Leeftijdsverdeling bij Hanta-infecties in Nederland.



25/27 patiënten, braken (14/25), misselijkheid (17/25), hoofdpijn (12/25) en myopie (4/27). Dit laatste symptoom is misschien onderschat omdat myopie makkelijk bij de lichamelijke onderzoek wordt gemist. De ziekteduur (van eerste ziektedag tot ziekenhuisontslag) varieerde van 11 tot 41 dagen (gemiddeld 17 dagen).

Uit de laboratoriumuitslagen kwam naar voren dat het serumcreatinine was verhoogd ($>110 \mu\text{mol/l}$) in alle 27 patiënten, variërend van 140 tot $1300 \mu\text{mol/l}$ en met een gemiddelde van $537 \mu\text{mol/l}$. Vier van de 27 patiënten ondergingen een haemodialyse.

Trombocytopenie werd in 10/24 patiënten gevonden. Alanine aminotransferase (ALAT) was in 11/27 patiënten verhoogd, variërend van 31 tot 168 U/l . 18/27 patiënten hadden proteïnurie. In 14 gevallen betrof het meer dan $0,5 \text{ g/l}$, en bij 4 personen werd slechts een spoor eiwit gevonden. Microscopische haematurie (>5 erythrocyten/ μl urine), trad op bij 14/27 patiënten. Al deze resultaten kwamen goed overeen met gegevens uit omliggende landen.

Discussie

In dit artikel is beschreven dat in landelijke en beboste delen van Oost- en Zuid-Nederland HV-infecties voorkomen die worden veroorzaakt door een Puumala-achtig virus. Ook zijn enkele laboratoriumgerelateerde infecties opgetreden met een Seoul-achtig virus^{15,16}. Net als in de aangrenzende landen België en Duitsland, is het voornaamste reservoir de rosse woelmuis (*Clethrionomys glareolus*). De seroprevalentie van HV-specifieke antistoffen in deze muizen varieerde in de gebleken endemische gebieden van 25-60%. In dezelfde gebieden werden ook aanwijzingen voor sporadische infecties gevonden bij een spitsmuis en een veldmuis. In overige onderzochte zoogdieren, waaronder veldmuizen, werden geen aanwijzingen gevonden voor infectie; Veldmuizen bleken in Korea wel een reservoir te zijn²⁰. Screening van de voornaamste (landbouw)huisdieren in Nederland geeft aan dat deze dieren geen rol spelen als gastheer. Hoewel in Groot-Brittannië HV-specifieke antistoffen in het serum van katten is aangetoond²¹, werden er echter in Nederlandse katten geen HV-specifieke antistoffen gevonden.

Aanwijzingen voor HV-infecties bij de mens werden voornamelijk gevonden in de eerder beschreven endemische gebieden bij individuen met typische symptomen van NE. In tegenstelling tot rapportages uit het buitenland, waar veel infecties werden aangetoond bij mensen met chronische nierziekten⁹⁻¹³, werd in Nederland maar bij 1/642 patiënten met chronisch nierlijden een infectie aangetoond.

Verder was de seroprevalentie in patiënten die werden verdacht van leptospirose (1%) lager dan de incidentie van acute leptospirose in deze groep (3%) hetgeen de relatieve betekenis van HV-infectie in Nederland illustreert.

HV-seropositieve individuen werden vaker gevonden onder laboranten (2%), bosarbeiders (4%) en plaagdierbestrijders (6%) dan in de gehele populatie ($<0,5\%$), wat betekent dat er een beroepsrisico voor deze infectie aanwezig is. Interessant is dat vrijwel niemand van deze seropositieven nierklachten heeft gehad, hetgeen een aanwijzing is dat subklinische of niet-typische HV-infecties kunnen optreden.

De klinische symptomen van serologisch bevestigde humane NE-gevallen in Nederland zijn vrijwel gelijk aan die in de omliggende landen zijn gerapporteerd, waarbij buikpijn of pijn in de flank, verhoogde serumcreatinine-waarden en proteïnurie als belangrijkste kenmerken naar voren komen. Hoewel de meeste niet-laboratorium geassocieerde infecties vrij mild verlopen, zijn er ook ernstiger ziektebeelden gediagnostiseerd. Onlangs werd door ons ook een patiënt onderzocht met een Guillain-Barré syndroom die geassocieerd was met een HV-infectie²².

De meerderheid van de patiënten bestond uit mannen tussen de 30 en 40 jaar oud, die wonen of werken in landelijke en beboste omgeving. Dit is vrij karakteristiek voor alle NE-patiënten in Europa^{6,7,10,18,23}. Net als in Duitsland, België en Frankrijk komen het hele jaar gevallen voor, met een lichte piek in de zomermaanden. Dit is waarschijnlijk het gevolg van het milde klimaat in deze landen, waardoor knaagdieren beter buiten de bewoonde wereld kunnen overleven. Dit in tegenstelling met Scandinavië waar knaagdieren in de herfst en winter beschutting zoeken in bewoonde gebieden²⁴. Hierdoor ligt de incidentiepiek in deze landen juist in de herfst en winter. Het is moeilijk om na te gaan of de toename van gediagnostiseerde NE in Nederland het gevolg is van een toegenomen oplettendheid van de medici of van een toegenomen expositie van de mens aan geïnfecteerde knaagdieren^{3,23,25}. De recente uitbraak van een voorheen onbekende HV-ziekte in de VS met een 'case fatality rate' van meer dan 60%, is waarschijnlijk een gevolg van een toegenomen expositie van de mens aan de muisensoort *Peromyscus maniculatus*³ en onderstreept het belang voor de monitoring van HV-infecties in de mens en potentiële gastheer-dieren.

Dankwoord

De auteurs danken Dr. J. Vos, Dr. J. Blankenstein, Dr. A. Moll van Charante, Dr. R. Diepersloot en Dr.

W. Wertheim voor het beschikbaar stellen van humane serummonsters en medische gegevens, Dr. R. Herbes, Dr. A.E.J.M. van den Boogaard, Dr. J.T. Lumey, Dr. J. van Oirschot, dhr. T. Brink, dhr. A. Lefevré en dhr. R. van Apeldoorn voor het aanleveren van animale monsters en dhr. H. Broeders, dhr. B. van Ordell, Mw. L. van Raay, Drs. M. Schokker en H. Yuping voor technische ondersteuning. Dit onderzoek werd uitgevoerd met subsidie van de Veterinaire Hoofdinfectie.

Referenties

1. Sugiyama K, Morikawa S, Matsuura Y, et al. Four serotypes of haemorrhagic fever with renal syndrome viruses indentified by polyclonal and monoclonal antibodies. *J Gen Virol* 1987;68:979-87.
2. Lee PW, Gibbs CJ, Gajdusek DC, Yanagihara R. Serotypic classification of hantavirus by indirect immunofluorescent antibody and plaque reduction neutralization test. *J Clin Microbiol* 1985;22:940-4.
3. Childs JE, Rollin PE. Emergence of hantavirus disease in the USA and Europe. *Curr Op Inf Dis* 1994;7:220-4.
4. Pether JVS, Lloyd G. The clinical spectrum of human hantavirus infection in Somerset, UK. *Epidemiol Infect* 1993;111:171-5.
5. Osterhaus ADME, Spijkers I, Steenis G, Van der Groen G. Hantavirus infections in The Netherlands. *Ned Tijdschr Geneesk* 1984;128:2461-2.
6. Osterhaus ADME, Groen J, UytdeHaag FCGM, et al. Hantavirus nephropathy in the Netherlands. *Lancet* 1989;5:338-9.
7. Jordans JGM, Groen J, Clement J, Lefevré A, Harolddottir V, Osterhaus ADME. Hantavirusinfecties in Twente. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;18:796-8.
8. Nuti M, Amaddeo D, Autorino GL, et al. Seroprevalence of antibodies to hantaviruses and leptospire in selected Italian population groups. *Eur J Epidemiol* 1992;8:98-102.
9. Yanagihara R. Hantavirus infection in the United States: epizootiology and epidemiology. *Rev Infect Dis* 1990;12:449-57.
10. Nuti M, Amaddeo D, Crovatto M, et al. Infections in an Alpine environment: antibodies to hantaviruses, leptospira, rickettsiae, and *Borrelia burgdorferi* in defined Italian populations. *Am J Trop Med Hyg* 1993;48:20-5.
11. Glass GE, Childs JE, Watson AJ, LeDuc JW. Association of chronic renal disease, hypertension, and infection with a rat-borne hantavirus. *Arch Virol* 1990;[Suppl 1]:69-80.
12. Glass GE, Watson AJ, LeDuc JW, Kelen GD, Quinn TC, Childs JE. Infection with a ratborne hantavirus in US residents is consistently associated with hypertensive renal disease. *J Infect Dis* 1993;167:614-20.
13. Tsianos EV, Dalekos GN, Elisaf M, Zervou E, Siamopoulos KC. High frequency of antibodies to Hantaan virus and hepatitis C virus in chronic haemodialysis patients: coincidence or cross-reaction? *J Int Med* 1993;234:607-10.
14. Clement J, McKenna P, Leirs H, et al. Hantavirus infections in rodents. In: Osterhaus ADME, ed. *Virus infections of rodents*. Amsterdam: Elsevier, (Horzinek M, ed. *Virus infections of vertebrates: Vol 5.*), 1994;293-316.
15. Groen J, Osterhaus ADME, Avsic-Zupanc T, et al. Different Hantavirus serotypes in Western-Europe. *Lancet* 1991;337:621-2.
16. Groen J, Jordans HGM, Clement JP, et al. Identification of hantavirus serotypes by testing of post-infection sera in immunofluorescence and enzyme-linked immunosorbent assays. *J Med Virol* 1991;33:26-32.
17. Kelly PJ, Tagwira M, Matthewman L, Mason PR, Wright P. Reactions of sera from laboratory domestic and wild animals in Africa with protein A and A recombinant chimeric protein AG. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 1993;6:299-305.
18. Pilaski J, Ellerich C, Kreutzer T, et al. Endemisches Vorkommen des Hämorrhagischen Fiebers mit renalem Syndrom (HFRS) in der Bundesrepublik Deutschland. *Z Ärztl Fortbild* 1991;85:869-74.
19. Van Ypersele De Strihou C. Clinical features of hemorrhagic fever with renal syndrome in Europe. *Kidney Intern* 1991;40[Suppl 35]:80-3.
20. Kim GR, Lee YT, Park CH. A new natural reservoir of hantavirus: isolation from lung tissues of bats. *Arch Virol* 1994;134:85-95.
21. Bennet M, Lloyd G, Jones N, et al. Prevalence of antibody to hantavirus in some cat populations in Britain. *Vet Rec* 1990;127:548-9.
22. Esselink RAJ, Gerding MN, Brouwers PJAM, et al. Gullain-Barré syndrome associated with hantavirus infection. *Lancet* 1994;343:180-1.
23. Clement J, McKenna P, Colson P, et al. Hantavirus epidemic in Europe, 1993. *Lancet* 1994;343:114.
24. LeDuc JW. Epidemiology of Hantaan and related viruses. *Lab Anim Sci* 1987;37:413-18.
25. Gerding MN, Jordans JGM, Groen J, Osterhaus ADME. Haemorrhagic fever with renal syndrome. *Lancet* 1993;342:495.

IGZ 4-weeken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 17 juli- 13 augustus 1995 (week 29 - 32) in Nederland
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 17 July - 13 August 1995 (week 29 - 32) 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	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir.haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
difterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	3	-	-	2	-	3	2	9	4	-	5	-	-	7	-	2
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	1	-	-	-	-	2	5	9	14	4	3	-	5	9	2	7
hepatitis B	4	-	-	2	-	4	-	5	6	-	3	-	-	5	-	4
legionella pneumonie	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-
lepra	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
leptospiroses	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
malaria	-	-	1	3	2	1	1	7	3	-	1	-	-	3	-	1
meningitis cer.epidemic	-	1	-	2	-	-	2	4	3	1	-	1	-	2	-	2
meningokokken sepsis	2	-	-	2	-	3	-	3	4	-	8	2	-	1	-	-
morbilli	-	-	-	-	-	1	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2
ornithosis/Psittacosis	-	-	-	-	-	-	-	-	7	1	-	1	-	-	-	5
paratyfus B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pertussis	-	-	-	-	-	1	-	3	5	1	-	3	-	2	-	-
atypische pertussis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	2	1	-	-	-	-	-	-
rubella	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	1	-	-	-	-	1
scabies	6	-	1	1	4	3	17	11	20	3	9	1	12	1	3	6
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	1	-	1	7	3	14	17	8	20	2	28	7	10	1	4	10
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie/foodborne-infections/-poisoning)	-	-	-	62	-	-	28	5	9	-	-	2	28	-	-	9
Groep C																
gonorrhoea	3	-	-	2	2	7	7	60	11	-	9	2	6	51	5	6
syfilis. prim./sec.	1	-	-	-	1	1	1	1	8	-	-	1	1	-	-	8
syfilis congenita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	-	-	-	-	-	1	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1995
Notified cases of infections diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1995

	week	week	week	cumulatief totaal	
	21 - 24	25 - 28	29 - 32	t/m week 32	
	totaal	totaal	totaal	1995	1994
Groep A					
febris typhoidea	4	2	2	29	30
lassakoorts ea vormen van Afric.vir.haemorrh.koorts	-	-	-	-	-
pest/plague	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucellosis	-	-	-	2	4
cholera	-	2	-	7	1
difterie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	24	23	28	172	117
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	32	61	38	495	478
hepatitis B	19	22	24	162	111
legionella pneumonie	2	6	3	26	30
lepra	-	1	1	16	-
leptospiroses	1	1	-	7	4
malaria	17	30	19	155	132
meningitis cer.epidemica	18	18	14	145	121
meningokokken sepsis	18	11	24	152	159
morbilli	3	1	3	166	248
ornithosis/psittacosis	8	4	9	49	32
paratyfus B	-	-	-	-	4
pertussis	10	18	13	122	196
atypische pertussis	-	1	-	6	25
Q-koorts/Q-fever	1	8	3	21	15
rubella	2	1	3	15	9
scabies	49	77	76	685	677
tetanus	-	2	-	3	-
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	86	175	108	1026	1178
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie foodborn infections/-poisoning	6	17	106	334	639
Groep C					
gonorrhoea	77	102	103	826	880
syfilis prim./sec.	16	12	14	115	76
syfilis congenita	-	-	-	-	1
parotitis epidemica	-	5	3	26	19

Overzicht van bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 17 juli - 13 augustus 1995 (week 29 - 32).

In de afgelopen 4-wekenperiode werden 2 patiënten aangegeven wegens **buiktyfus**. Beiden liepen de besmetting in het buitenland op, te weten Zaïre en Marokko.

Er werden 28 personen met **bacillaire dysenterie** aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S.sonnei* (15), *S.flexneri* (12) en *S.boydii* (1). In 24 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, namelijk in Azië (12), Afrika (6), Zuid- en Midden-Amerika (2), het Midden-Oosten (1) en Europa (3). In 3 gevallen is het land van besmetting onbekend.

Van **hepatitis A** werden 38 gevallen gemeld. Drie personen werden mogelijk in het buitenland besmet, te weten: Europa (2) en Midden-Amerika (1).

Van **hepatitis B** werden 24 gevallen aangegeven. Tien patiënten zijn mogelijk besmet via seksueel contact, 1 patiënt door intraveneus druggebruik en 1 patiënt via bloedcontact bij een ongeval. Van 12 patiënten is de bron van besmetting onbekend.

Er werden 3 gevallen van **legionellapneumonie** gemeld. Eén patiënt heeft de besmetting vermoedelijk in Frankrijk opgelopen.

Er werd 1 geval van **lepra** geconstateerd. De patiënte werd vermoedelijk in Ethiopië besmet.

Wegens **malaria** werden 19 personen aangegeven. De patiënten zijn in de volgende gebieden geïnfecteerd: Oost-Afrika (1 *P.falciparum* en 1 *P.ovale*), West-Afrika (5 *P.falciparum* en 1 *P.vivax*), Centraal-Afrika (1 *P.falciparum*, 1 *P.ovale*, 1 *P.vivax* en 1 *P.malariae*), Noord-Afrika (1 *P.ovale*), Azië (5 *P.vivax*) en Zuid-Amerika (1 *P.falciparum*).

Het aantal aangegeven patiënten met **meningococcosis** bedraagt 38, waarvan 24 met een sepsis.

Wegens **mazelen** werden 3 patiënten aangegeven. Eén patiënt was gevaccineerd, een andere patiënt was niet gevaccineerd omdat hij in het buitenland is opgegroeid en van de derde patiënt ontbreken de vaccinatiegegevens.

Er werden 9 personen aangegeven wegens **ornithose/psittacose**. Van 5 patiënten is bekend dat zij contact met vogels hadden.

Er werden 13 personen met **pertussis** gemeld, waarvan er 3 niet of onvolledig gevaccineerd waren. De reden van het niet vaccineren betrof in 2 gevallen de leeftijd. In 1 geval was de reden onbekend.

Bij 3 personen werd **Q-koorts** geconstateerd. Eén geval is gerelateerd aan de 7 gevallen uit de vorige vierwekenperiode, met als vermoedelijke bron van besmetting een boerderij in Frankrijk. De overige patiënten zijn 2 kinderen uit één gezin. De bron van besmetting is onbekend.

Er werden 3 patiënten met **rubella** aangegeven. Twee patiënten waren vanwege de leeftijd nog niet gevaccineerd. Van de overige patiënt ontbreken de vaccinatiegegevens.

Van **scabies** werden 76 gevallen gemeld, waarvan 23 onder asielzoekers en 5 uit een tehuis voor daklozen. Voorts werden 10 bewoners van een verzorgingstehuis gemeld en in de overige gevallen ging het om solitaire en gezinsbesmettingen.

Er werden 108 gevallen van **tuberculose** geconstateerd, waarvan 48 bij Nederlanders en 60 bij buitenlanders.

Wegens **voedselvergiftiging/-infectie** werden 106 patiënten aangegeven. Vijf gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 12 personen. Drie vrienden werden ziek na het gezamenlijk nuttigen van een spaghettimaaltijd. Van de 67 campinggasten die deelnamen aan een Indonesisch buffet werden 60 personen ziek. Zij werden vermoedelijk besmet met een *Clostridium perfringens*. Na een diner in een restaurant werden 17 van de 22 deelnemers ziek, alsmede 5 personeelsleden van het restaurant. Veroorzaker van de ziekte was vermoedelijk het Norwalkvirus.

In een bejaardenhuis werden 9 bewoners ziek door besmetting met *Salmonella enteritidis*. De mogelijke bron was een groenteschotel.

Van **gonorroe** werden 103 gevallen gemeld, waarvan 83 geconstateerd bij mannen en 20 bij vrouwen.

Primaire en secundaire **syfilis** werd vastgesteld bij 11 mannen en 3 vrouwen.

Met **parotitis epidemica** werden 3 patiënten aangegeven.

Notified cases of infectious diseases registered at the Inspectorate for Health Care, 17 July - 13 August 1995 (week 29-32). Summary of the main points.

During the past four-weekly period 2 patients have been notified with **typhoid fever**. Both patients had acquired the infection in Africa.

For **bacillary dysentery** 28 cases have been notified, caused by *S.sonnei* (15), *S.flexneri* (12) and *S.boydii* (1). In 24 cases the infection had been acquired abroad.

Hepatitis A has been diagnosed in 38 patients. Three of them had acquired the infection abroad.

For **hepatitis B** 24 cases have been reported. Ten patients probably have been infected by sexual route and 1 by intravenous use of drugs. One patient probably got infected by direct blood contact in an accident. In 12 cases the cause of the infection could not be established.

Legionellapneumonia was diagnosed in 3 patients. One patient probably got infected in France.

For **malaria** 19 cases have been reported. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: East Africa (1 *Pl.falciparum* and 1 *Pl.ovale*), West Africa (5 *Pl.falciparum* and 1 *Pl.vivax*), Central Africa (1 *Pl.falciparum*, 1 *Pl.ovale*, 1 *Pl.vivax* and 1 *Pl.malariae*), North Africa (1 *Pl.ovale*), Asia (5 *Pl.vivax*) and South America (1 *Pl.falciparum*).

Thirty-eight patients were notified for **meningococcosis**, 24 of them with septicaemia.

For **measles** 3 patients have been reported. One of them had been immunized.

For **ornithosis** 9 patients have been reported. Five patients had contact with birds.

Pertussis has been diagnosed in 13 patients, 3 of them had not been immunized.

Three persons were reported for **Q-fever**. One patient probably got infected in France. This case is related to the seven cases in the previous four-weekly period. **Tuberculosis** was diagnosed in 108 patients, including 60 persons of foreign origin.

One hundred and six patients were reported for suffering from **foodborne infections**. Five family-outbreaks were reported involving 12 persons. Three friends took ill after sharing a meal of spaghetti. On a campsite 60 persons out of a group of 67 got infected with a *Clostridium perfringens* after sharing an Indonesian buffet. After a dinner party in a restaurant 17 persons out of a group of 22 and 5 staff members were taken ill. They had been infected with a Norwalk-virus. In a home for the elderly 9 persons were notified with a *Salmonella enteritidis*.

For **gonorrhoea** 103 cases have been reported; 83 diagnosed in men and 20 in women.

Primary and secondary **syphilis** has been diagnosed in 11 males and 3 females.

Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 29 - 32, 1995
Bacterial pathogens, weeks 29 - 32, 1995

	week	week	week	cumulatief totaal t/m week 32	
	21 - 24 totaal	25 - 28 totaal	29 - 32 totaal	1995	1994
Salmonella	205	222	346	1335	1489
S. Agona	1	2	2	12	26
S. Bovismorbificans	9	4	2	36	37
S. Enteritidis	94	119	201	621	720
S. Hadar	7	0	2	25	53
S. Infantis	2	1	2	19	21
S. Livingstone	0	0	3	5	15
S. Panama	3	0	2	13	5
S. Paratyphi A	0	1	0	4	6
S. Paratyphi B	0	0	1	1	5
S. Typhi	6	1	2	17	10
S. Typhimurium	56	64	87	387	376
S. Virchow	2	7	14	48	63
Overige Salmonella	25 (16) ¹	23 (16) ¹	28 (21) ¹	147	152
Shigella	20	35	32	169	115
Shigella boydii	4	1	0	11	4
Shigella dysenteriae	1	1	0	3	12
Shigella flexneri	6	8	11	58	36
Shigella sonnei	9	25	21	96	60
Shigella spp ²	0	0	0	1	3
Yersinia	15	6	17	87	87
Yersinia enterocolitica	14	6	17	84	82
Yersinia frederiksenii	0	0	0	0	0
Yersinia spp ²	1	0	0	3	5
Listeria	1	4	3	18	10
Listeria monocytogenes	0	4	3	17	7
Listeria spp ²	1	0	0	1	3
Legionella	0	2	1	9	11
Legionella pneumophila	0	2	1	9	11
Legionella spp ²	0	0	0	0	0
Bordetella	4	1	3	18	32
Bordetella pertussis	3	1	1	14	31
Bordetella parapertussis	0	0	0	0	0
Bordetella spp ²	1	0	2	4	1
Haemophilus influenzae	3	5	1	30	28 ³
Streptococcus pyogenes	408	383	317	3183	897 ³
normaliter steriel compartiment	29	31	33	269	175
niet steriel compartiment	379	352	284	2914	722

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
3. Aantal meldingen van Haemophilus influenzae (uit liquor, bloed, synoviavocht en beenmergpunctaat) en Streptococcus pyogenes door de Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum van het RIVM

¹ Aantal serotypen / species

² niet nader geïdentificeerd

³ registratie vanaf week 18 1994

Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 29 - 32, 1995
Positive results from laboratories for virology, weeks 29 - 32, 1995

	week 21 - 24 totaal	week 25 - 28 totaal	week 29 - 32 totaal	cumulatief totaal t/m week 32	
				1995	1994
Adenovirus	58	67	36	477	736
Bofvirus	1	1	-	9	8
Chlamydia psittaci	10	14	13	93	88
Chlamydia trachomatis	194	223	223	1619	1518
Coronavirus	-	-	-	5	6
Coxiella burnetii	3	9	7	29	30
Enterovirus	34	95	158	453	668
Hepatitis A-virus	32	21	22	230	195
Hepatitis B-virus	46	61	56	372	503
Influenza A-virus	13	7	3	212	134
Influenza B-virus	8	2	3	156	20
Influenza C-Virus	2	2	-	9	6
Mazelenvirus	-	4	8	45	32
Mycopl. pneumoniae	38	51	56	411	249
Parainfluenza	48	61	41	257	214
Parvovirus	8	5	7	67	119
Rhinovirus	9	11	7	78	83
RS-virus	1	2	-	567	1090
Rotavirus	126	69	36	1073	998
R. conorii	1	-	-	6	8
Rubellavirus	-	-	3	12	16

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.
Contactpersoon: M.I. Esveld, RIVM 030-743551.

Aankondiging

Derde modulaire opleiding infectieziektenbestrijding

De Netherland School of Public Health (NSPH) verzorgt in samenwerking met het RIVM, vanaf januari 1996 de derde opleiding infectieziektenbestrijding voor o.a. GGD-artsen, militaire artsen, artsen bij de arbodiensten, reizigersadvies-centra, in instellingen voor verstandelijk gehandicapten, asielzoekerscentra, verpleeg- en verzorgingshuizen, drugafdelingen, penitentaire inrichtingen en voor onderzoekers.

Het doel van de modulaire opleiding is de cursisten op te leiden tot deskundigen in de achtergronden en uitvoering van infectieziektenbestrijding op regionaal niveau.

Na het succesvol volgen van de hele opleiding (cursusdagen, opdrachten en examens) zal de arts worden ingeschreven in het Voorlopig Register Infectieziekten Bestrijding bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

De cursus bestaat uit vijf modules die los van elkaar te volgen zijn en gezamenlijk een gehele opleiding Infectieziektenbestrijding vormen.

- Module I** Reizigersadvies en -immunisatie; achtergronden en organisatie
data: 10, 24, 31 januari, 7, 14 februari, 13 maart 1996
prijs: f 2.550,-
- Module II** Methoden in de praktijk van de infectieziektenbestrijding
data: 10, 17, 24 april, 8, 15, 22, 29 mei, 26 juni 1996
prijs: f 3.400,-
- Module III** Hygiëne in (semi-)gesloten instellingen
data: 4, 18 september, 2, 16, 30 oktober, 13, 27 november, 11 december 1996
prijs: f 3.400,-
- Module IV** Public Health aspecten van infectieziektenbestrijding
januari - maart 1997 (7 dagen)
prijs: f 2.975,-

Module V Achtergronden en capita selecta van de infectieziektenbestrijding
april - juni 1997 (5 dagen)
prijs: f 2.125,-

De brochure kunt u opvragen bij Fieke de Roij, secretariaat, telefoon 030-2913232.

Cursus Importziekten

Donderdag 9 en vrijdag 10 november wordt door de Boerhaave Commissie, op initiatief van de Vereniging Instituut Tropische Geneeskunde Rotterdam-Leiden en de afdeling Infectieziekten van het Academisch Ziekenhuis Leiden, een cursus georganiseerd over **Importziekten**. De cursus is bedoeld voor internisten, kinderartsen, medisch microbiologen, klinische georiënteerde parasitologen, GGD-artsen en assistenten hiertoe in opleiding.

In deze cursus zullen experts uit binnen- en buitenland een 'state of the art'-lezing presenteren van de nieuwste ontwikkelingen op het gebied van vaccinatie voor reizigers en malariaprofylaxe, parasitologische diagnostiek en behandeling van tropische ziekten, waaronder malaria. De nadruk ligt op de dagelijkse praktijk van tropische ziekten.

Prof. R.M. Anderson, hoogleraar zoölogie aan de universiteit van Oxford, zal de Van Thiel-lezing houden ter nagedachtenis van prof. P.H. van Thiel, de eerste hoogleraar Parasitologie in Leiden.

De cursus vindt plaats in Leiden en de totale kosten bedragen fl 480,-. Op verzoek verstrekt de Boerhaave Commissie aan de cursisten een certificaat.

Meer informatie:

Bureau van de Boerhaave Commissie,
mw. drs. A.E.H. Zitter, cursusmanager
postbus 2084
2301 CB Leiden
tel: 071 - 27 52 95

Het Infectieziekten-Bulletin is een uitgave van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) 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:

Dr. J.R.J. Bänffer	(namens de Streeklaboratoria)
Mw.Drs. M.I. Esveld	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
Dr. J.C. de Jong	(Laboratorium voor Virologie, 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)
Mw. A.W.M. Suijkerbuijk	(Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM)
W.A. Schop	(namens de GGD'en)
Mw. A.A. Warris-Versteegen	(namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg)

Redactiesecretariaat

Mw. M.S. Akkerman

Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM

Postbus 1

3720 BA Bilthoven

030 - 74 36 79

Productie:

Facilitaire dienst
Hoogvoorde

