Jaargang 7 Nummer 10 1996

rivm
onderzoek in dienst
van mens en milieu
RIJKSINSTITUUT VOOR VOLKSGEZONDHEID EN MILIEU

INFECTIEZIEKTEN BULLETIN

INHOUD

201 **Pathogene *Escherichia coli***
A. Heuvelink, E. de Boer

209 **Onbegrepen pneumonieën in een instelling voor verstandelijk gehandicapten**
W.L.M. Ruijs

211 **Kort nieuws**
- E.coli 0157-epidemie in Japan
- Een mogelijke voedselinfectie in een bejaardenhuis
  W.S.J.M. Moïze de Chateleux

214 **Referaat**
- Waarde van de serologie en pcr voor de diagnostiek van kinkhoest

215 **Berichten LCI / IGZ / RIVM**
- Draaiboek epidemieën van gastro-enteritiden in instellingen

216 **Registratie-overzichten**
- IGZ 4-weken overzicht
- Laboratorium Surveillance Infectieziekten
- Virologische Laboratoria

221 **Rectificatie**

STAATSTOEZICHT OP DE VOLKSGEZONDHEID
Inspectie voor de Gezondheidszorg

Hoofdredactie
Dr. M.J.W. Sprenger, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
Mw. A.A. Warris-Versteegen, Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)

Redactie
Dr. J.F.P. Schellekens, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)
J.E. van Steenbergen, arts, namens de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten (LCI)
Dr. M. F. Peeters, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM)
W. Schop, namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen
J.W. Mouton, namens de Vereniging voor Infectieziekten
A. Bosman, arts, namens de GGD's

Redactiesecretaris
Mw. drs. M.I. Esveld, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (RIVM)
e-mail: cieme@rivm.nl

Redactiesecretariaat
Mw. R.M.O.M. Seidell-Wouters, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (RIVM)
Postbus 1, 3720 BA Bilthoven
tel: 030 - 274 36 79
fax: 030 - 274 44 09

Het Infectieziekten Bulletin op Internet
http://info.rivm.nl/Sector 2/CIE/bulletin/home_bul.html

ISSN-nummer: 0925-711X

Layout: Marjan Nijssen, Studio RIVM
Ontwerp: Petra Esveld
Productie: Drukkerij Rink en van Setten

Inzending van kopij

Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs wordt verzocht rekening te houden met de volgende richtlijnen:

Artikelen dienen beknopt, helder en ter zake te zijn en geschreven volgens de voorkeurspelling. Houd de titel bondig en vermijd te lange zinnen. Bij literatuurverwijzingen wordt gebruik gemaakt van nummering in de tekst. De literatuurlijst wordt toegevoegd aan het eind van het manuscript en bevat volgens het Vancouversysteem voor elke verwijzing achtereenvolgens: nummer, namen en voorletters, de volledige titel van het artikel, de naam van het tijdschrift (volgens officiële afkorting), het jaartal, het jaargangnummer (bij tijdschriften die niet doorgenummerd zijn het desbetreffende tijdschriftnummer) en de eerste en laatste bladzijde van het artikel. Bij meer dan zes auteurs volgt na de derde 'et al.'. 1 Bij boeken dient tevens de plaats van uitgifte, de uitgever en indien van toepassing de (eind)redactie, vermeld te worden. [2]

Oorspronkelijk onderzoek dient bij voorkeur te worden gestructureerd in de paragrafen inleiding, methoden, resultaten en beschouwing. Geef een Nederlandse en Engelse samenvatting. Bij een casereport dient men zich zoveel mogelijk te beperken tot relevante informatie. Het artikel dient inzicht te geven in de aanleiding van een actie, de aanpak, en wie erbij waren betrokken. Het moet duidelijk zijn in welk kader het beschreven praktijkgeval moet worden geplaatst en wat de relevantie ervan is.

De redactie kan een manuscript ter beoordeling voorleggen aan externe adviseurs. Graag een diskette met de tekst meezenden onder vermelding van het gebruikte tekstverwerkingsprogramma.

Uitgebreide richtlijnen zijn op het redactiesecretariaat verkrijgbaar. Tevens is het secretariaat graag beschikbaar voor meer informatie en advies.

Literatuurvoorbeelden

1) *Rümke HC, Oostvogel PM, Veer M van der, Steenis G van, Loon AM van. Poliomyelitis in Nederland, 1979-1991: immuniteit en blootstelling. Ned Tijdschr Geneeskd 1993; 137: 1380-6.*
2) *Hattum J van, Gast GC de. Virale hepatitis. In: Furth R, Geus A de, Hoepelman AIM, Meer JWM van der, Verhoef J, red. Leerboek infectieziekten. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum bv, 1992:269-273.*

ARTIKELEN

Pathogene *Escherichia coli*

A.Heuvelink[1], E. de Boer[2]

Abstract

Escherichia coli is the predominant bacterium of the facultative anaerobic flora of the intestine of warm-blooded animals. In general, *E.coli* strains that colonize the human bowel are harmless commensals. However, some *E.coli* strains are fully pathogenic and can cause diarrheal disease. Based on virulence properties and clinical syndromes, these *E.coli* are grouped into five categories: enteropathogenic *E.coli* (EPEC), enterotoxigenic *E.coli* (ETEC), enteroinvasive *E.coli* (EIEC), enterohaemorrhagic *E.coli* (EHEC) and enteroadherent-aggregative *E.coli* (EA-AggEC).

In the present article all five types of diarrheagenic *E.coli* will be discussed, describing the pathogenicity, clinical symptoms, diagnosis and epidemiology. In addition, preventive measures are summarized. **Inf Bull 1996;7(10): 201-208**

Inleiding

Escherichia coli werd voor het eerst beschreven in 1885 door dr. Theodor Escherich.[7] De soort *E. coli* is ingedeeld bij de familie van de *Enterobacteriaceae* en wel bij het geslacht *Escherichia*. Het omvat gramnegatieve, asporogene, onbeweeglijke of beweeglijke (peritriche flagellen) rechte staafjes. *E. coli* is facultatief anaëroob, oxydase negatief en in staat te overleven op minimale basismedia. In het algemeen geldt dat *E. coli* stammen kunnen groeien binnen het temperatuurtraject van 8 tot 45°C, met als optimale temperatuur 37°C. Ze groeien binnen het pH traject van 4,4 tot 9,0, en wanneer de wateractiviteit van het substraat hoger is dan 0,95. De hitteresistentie van *E. coli* is gering: de decimale reductietijd bij 65°C bedraagt 6 seconden.

De meest toegepaste methode voor subclassificering van *E. coli* stammen is serotypering, gebaseerd op verschillen in somatische (O), flagellaire (H), en kapsel (K) antigenen. Andere methoden voor subclassificering van *E. coli* stammen zijn onder andere faagtypering, biotypering, het maken van antibiogrammen, plasmide profielen, RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism) en RAPD (Randomly Amplified Polymorphic DNA analysis).

1) Afdelingen Medische Microbiologie en Kindergeneeskunde, Academisch Ziekenhuis Nijmegen. Mw.Ir. A. E. Heuvelink, microbioloog.

2) Inspectie Gezondheidsbescherming/Keuringsdienst van Waren Zutphen. Ir. E. de Boer, microbioloog.

Jarenlang werd *E. coli* beschouwd als een onschuldige darmbewoner van de mens en warmbloedige dieren. Aanwezigheid van *E. coli* in levensmiddelen en water is een indicatie voor recente faecale besmetting en daarmee voor mogelijk aanwezige darmpathogenen. Sinds de jaren veertig is bekend dat bepaalde serotypes bij de mens enteritis kunnen veroorzaken. Deze humaanpathogene *E. coli* stammen worden op grond van virulentiefactoren en ziektebeeld ingedeeld in vijf verschillende groepen: enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterotoxigene (ETEC), enteroinvasieve (EIEC), enterohemorragische *E. coli* (EHEC), enteroadherente-aggregatieve *E. coli* (EA-AggEC) (*zie tabel 1*).

Enteropathogene E. coli

EPEC werden in 1945 herkend als humaanpathogene *E. coli*. EPEC stammen worden gedefinieerd als diarree-veroorzakende *E. coli* behorende tot serogroepen die epidemiologisch onderscheiden zijn als pathogeen, maar waarvan niet bewezen is dat de pathogene mechanismen gerelateerd zijn aan hitte-labiele (LT) of hitte-stabiele (ST) enterotoxinen, '*Shigella*-like' invasiviteit, of aan verocytotoxinen (VT).[7]

Pathogenese EPEC

EPEC veroorzaken in de dunne en dikke darm zogenaamde 'attaching and effacing' (A/E) lesies.[14] Deze A/E lesies worden gekarakteriseerd door ontbinding van de 'brush border' membraan en verlies van de microvillus structuren, daar waar de bacteriën zijn

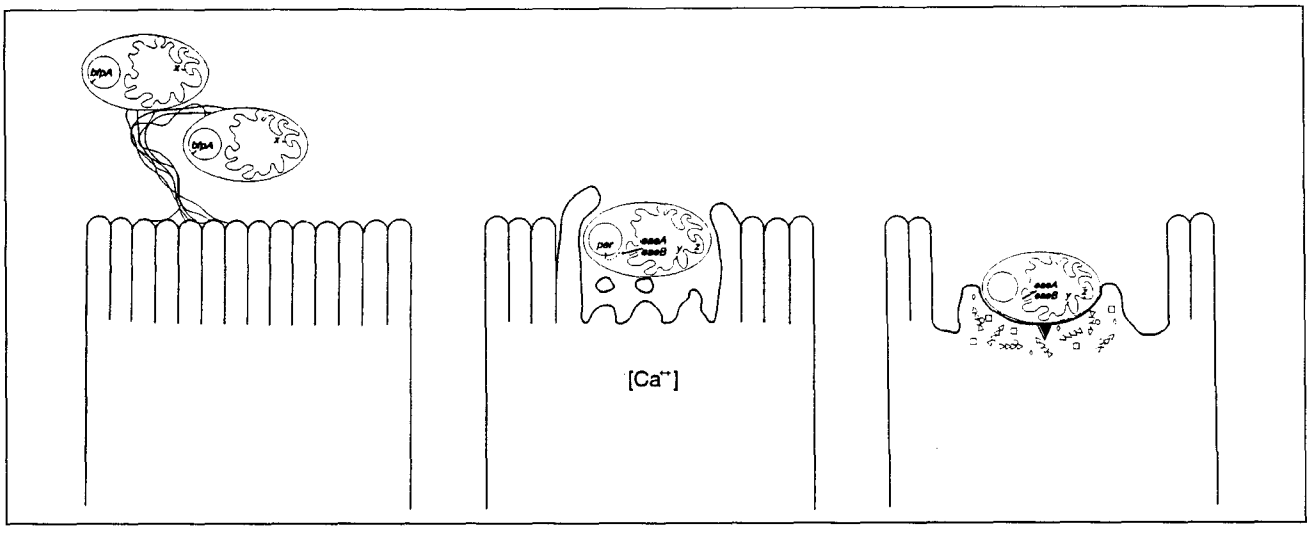
Tabel 1: **Humaanpathogene Escherichia coli**

Categorie	Serogroepen[21]	Virulentie factoren[21]	Ziektebeeld[17]	Diagnostische methoden	(Waarschijnlijk) Reservoir[6]	Bron van voedsel contaminatie[6]	Levensmiddelen geassocieerd met explosies[6]
EPEC I	O55; O86; O111; O119; O125; O126; O127; O128ab; O142	EAF plasmide; eae gen	waterige, aanhoudende diarree; lichte verhoging; zuigelingendiarree	serotypering; hechting aan Hep-2; FAS test; EAF en eae probes en primers	de mens	voedselbereiders, rioolwater	surrogaat koffie; port; vleespie;water
EPEC II	O18; O44; O112; O114						
EIEC	O28ac; O29; O124;O136; O143; O144; O152; O164; O167	120-140 MD plasmide	dysenterie-achtige diarree; hoge koorts	Sereny test; invasiviteit HeLa en HEp-2; sero-typering; immuno-assay; EIEC (INV) probes en primers	de mens	voedselbereiders, rioolwater	brie; camembert; ingeblikte zalm; aardappelsalade water
ETEC	O6; O8; O15; O20; O25; O27; O63; O78; O80; O85; O115; O128ac; O139; O148; O153; O159; O167	LT; ST; CFA	waterige diarree; reizigersdiarree	rabbit ileal loop test; LT en ST immuno-assays; LT en ST probes en primers	de mens	voedselbereiders, rioolwater	brie; gekruide kalkoenmayonnaise; bereid voedsel (restaurant, cafe-taria,cruiseschip); water
EHEC	O26; O111; O157	VT; eae gen	bloederige diarree; HUS	Veroceltest; VT en eae probes en primers; serotypering; FAS test	rundvee; overige landbouwhuis-dieren?	runderfaeces; apparatuur voor vleesbereiding; melkveebedrijven	onverhit gemalen rundvlees; rauwe melk
EA-AggEC	niet gedefinieerd	55-65 MD plasmide?; enterotoxine?; F1845 fimbriae	waterige, aanhoudende diarree	hechting aan HEp-2; F1845 en DAEC probes	?	?	?

gehecht aan het darmoppervlak. In de betreffende epitheelcellen is een accumulatie van actine filamenten, afkomstig van het cytoskelet, zichtbaar. Er worden twee verschillende adhesiepatronen onderscheiden. De meest voorkomende EPEC serotypes (klasse I EPEC) vertonen een 'localized adherence' (LA). LA wordt gekarakteriseerd door adhesie van de bacteriën aan het celoppervlak op slechts één of enkele plekken, onder vorming van zogenaamde microkolonies (klustervorming). Enkele ongewone EPEC serotypes vertonen 'diffuse adherence' (DA), waarbij de bacteriën willekeurig verspreid over het celoppervlak hechten. Het pathogeniteitsmechanisme van EPEC wordt voorgesteld als een drie-traps model (*zie figuur 1*): (1) initiële adhesie aan de microvilli van darmepitheelcellen middels fimbriae; (2) afvlakking van de microvilli; (3) versterkte adhesie, verstoringen in het cytoskelet van de epitheelcellen en vorming van de karakteristieke 'cup'-structuren. Dit gaat gepaard met allerlei intracellulaire veranderingen, waaronder fosforylering van membraaneiwitten, met als gevolg zowel secretie als gereduceerde absorptie van ionen, hetgeen uiteindelijk resulteert in secretoire diarree. Tevens vindt als gevolg van de beschadigingen aan de microvilli geen absorptie plaats.

Klinisch beeld EPEC infectie

Een infectie met EPEC resulteert in een waterige en veelal slijmerige diarree, als gevolg waarvan een ernstige uitdroging kan ontstaan.[17] Overige symptomen zijn braken, lichte verhoging en buikkrampen. De incubatietijd varieert van 17-72 uur (gemiddeld 36 uur) en de duur van de ziekte van 6 uur tot 3 dagen (gemiddeld 24 uur). EPEC zijn de veroorzakers van de zuigelingendiarree. Het sterftepercentage bij zuigelingendiarree is hoog. Vroeger kwam zuigelingendiarree ook veel voor in Westerse landen, maar tegenwoordig wordt deze diarree vrijwel uitsluitend aangetroffen



Figuur 1: **Model voor pathogeniteitsmechanisme van enteropathogene *Escherichia coli*.**[5]

bij zuigelingen en jonge kinderen (jonger dan 6 maanden) in ontwikkelingslanden en gebieden met slechte hygiënische omstandigheden. Het gering voorkomen van EPEC infecties bij oudere kinderen en volwassen, en de hoge frequentie van EPEC dragers onder volwassenen is waarschijnlijk het gevolg van op jonge leeftijd verworven immuniteit. Ongeveer 50% van de kinderen in ontwikkelingslanden heeft op éénjarige leeftijd al antilichamen tegen EPEC.

Diagnostiek EPEC infectie

Voor de isolatie en identificatie van EPEC wordt afgestreken op media die selectief zijn voor *E. coli* in het algemeen, zoals MacConkey of eosine methyleen blauw agar. Vervolgens worden verschillende *E. coli*-achtige kolonies getest met polyvalente antisera voor de EPEC serotypes. Kolonies die agglutineren worden getitreerd met het monovalente antiserum en bevestigd als *E. coli* middels biochemische testen. Een test om te bepalen of EPEC isolaten in staat zijn A/E lesies te produceren is de FAS (fluorescent-actin staining) reactie. Deze test is gebaseerd op de detectie van gepolymeriseerd actine afkomstig van de afbraak van het cytoskelet. Het type hechtingspatroon van EPEC isolaten kan worden bepaald met HeLa cellen. Bij gebruik van HEp-2 cellen hechten klasse I EPEC stammen wel en klasse II EPEC stammen niet. Recentelijk is het tevens mogelijk EPEC te detecteren middels moleculaire technieken (DNA hybridisatie, PCR).

Epidemiologie EPEC

De mens wordt gezien als het belangrijkste reservoir van EPEC.[6] Overdracht van EPEC vindt plaats via water of voedsel dat faecaal besmet is, of via direct faecaal-oraal contact. Begin jaren '70 waren er in de Verenigde Staten tal van gastroenteritis epidemieën als gevolg van met EPEC besmette zachte kazen. Andere levensmiddelen die voorheen met EPEC explosies zijn geassocieerd zijn koud varkensvlees (Engeland), vleespies (Engeland), en een surrogaat koffie (Roemenië). Bovendien zijn in de Verenigde Staten en Zweden EPEC explosies beschreven waarbij transmissie via drinkwater had plaatsgevonden dat was besmet met rioolwater. Zoals hierboven reeds werd vermeld komen EPEC infecties tegenwoordig met name voor in gebieden in ontwikkelingslanden waar de algehele hygiënische situatie slecht is. EPEC infecties zijn zeldzaam in Westerse landen.

Enteroinvasieve E. coli

EIEC diarree werd voor het eerst waargenomen bij Amerikaanse soldaten in Italië gedurende de tweede Wereldoorlog.[7] EIEC vertonen veel overeenkomst met *Shigella*. Evenals *Shigella* produceren EIEC een invasieve, dysenterie-achtige diarree. Verder onderscheiden EIEC zich van andere *E. coli* stammen door hun geringere reactiviteit in biochemische testen: ze zijn meestal onbeweeglijk, niet in staat (binnen 48 uur) lactose te fermenteren en lysine decarboxylase negatief (90% van *E. coli*'s is positief).

Pathogenese EIEC

Het pathogeniteitsmechanisme van EIEC komt overeen met dat van *Shigella*.[7] Net als *Shigella* kunnen EIEC stammen darmepitheelcellen penetreren en intracellulair prolifereren. Hierbij treedt een intense acute ontsteking en infiltratie van leucocyten op. Penetratie vindt met name plaats in het colon. De polypeptides die betrokken zijn bij de invasiviteit van

EIEC en *Shigella* vertonen (voor zover niet identiek) sterke overeenkomst.

Klinisch beeld EIEC infectie

De symptomen van een EIEC infectie komen zeer sterk overeen met die van een shigellosis.[17] De patiënten hebben een waterige ontlasting waarbij meestal leucocyten in de faeces zijn te vinden. In minder dan 10% van de gevallen gaat dit over in frequente kleine hoeveelheden ontlasting waarbij slijm en bloed wordt aangetroffen. Overige klachten zijn koude rillingen, koorts, hoofdpijn, spierpijn en buikkrampen. De eerste symptomen treden op binnen 8-24 uur (gemiddeld 11 uur) na inname van EIEC. Het voornaamste verschil tussen EIEC en *Shigella* is dat EIEC minder efficiënte pathogenen zijn: de minimale infectieuze dosis voor EIEC diarree bedraagt circa 10^9 cellen en voor *Shigella* diarree minder dan 10^3 cellen.

Diagnostiek EIEC infectie

E. coli O124 isolaten worden in het algemeen vaker geassocieerd met EIEC gastroenteritis dan *E. coli* stammen van andere serogroepen.[7] De correlatie tussen serogroep en pathogeniteit is echter niet perfect voor EIEC. Daarom is het raadzaam naast serotypering pathogeniteitstesten uit te voeren. Invasiviteit kan worden bepaald *in vivo* met de Sereny test (hoornvliesontsteking bij cavia's) en *in vitro* met HeLa of HEp-2 cellijnen (intracellulaire groei). Verder is een ELISA ontwikkeld voor de detectie van een EIEC buitenmembraaneiwit (virulence marker antigen, VMA) dat mogelijk betrokken is bij de invasiviteit. Bovendien bestaan er probes en primers voor de detectie van EIEC.

Epidemiologie EIEC

Transmissie van EIEC vindt hoofdzakelijk plaats via voedsel dat besmet is door de bereider en via met faeces besmet water.[6] Overdracht van mens tot mens (waarschijnlijk faecaal-oraal) is ook beschreven. De met EIEC geïnfecteerde mens wordt gezien als het voornaamste reservoir van EIEC, mede als gevolg van het gebrek aan associatie met dieren en voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong. In 1971 werden in de Verenigde Staten circa 400 mensen ziek als gevolg van het consumeren van uit Frankrijk geïmporteerde brie en camembert (10^5-10^7 *E. coli* O124 cellen/g). Uit onderzoek bleek dat de apparatuur van de kaasfabriek was gereinigd met faecaal besmet water. In 1983 veroorzaakte Franse brie in Nederland een soortgelijke voedselinfectie, ruim 300 mensen werden ziek. Andere voedingsmiddelen die voorheen zijn geassocieerd met EIEC explosies zijn onder andere ingeblikte zalm en aardappelsalade. Tegenwoordig zijn EIEC infecties in Westerse landen vrij zeldzaam. In gebieden met suboptimale sanitaire omstandigheden bestaat een verhoogd risico op EIEC infectie. Door hun biochemische en antigene overeenkomst met *Shigella* is het aannemelijk dat veel sporadische gevallen en explosies van EIEC infecties geregistreerd staan als shigellosis.

Enterotoxigene E. coli

De pathogeniteit van ETEC werd voor het eerst herkend in 1968 in India en Bangladesh.[7] ETEC stammen vertegenwoordigen de voornaamste veroorzakers van reizigersdiarree. Ze zijn in staat hitte-labiele (LT) en/of hitte-stabiele enterotoxinen (ST) te produceren. Bovendien zijn ETEC in het bezit van fimbriae (colonization factor antigens, CFA) die de adhesie van de bacteriën aan de darmvilli verzorgen.

Pathogenese ETEC

Het pathogeniteitsmechanisme van ETEC lijkt in vele opzichten op dat van *Vibrio cholerae* groep O1.[7] Na orale inname penetreren de ETEC cellen die de omstandigheden in de maag van de gastheer hebben overleefd de mucuslaag van de proximale dunne darm, alwaar ze hechten aan de mucosa cellen en LT en/of ST uitscheiden. LT stimuleert adenylaatcyclase en ST stimuleert guanylaat cyclase van de enterocyt. Dit leidt tot accumulatie van respectievelijk cAMP en cGMP. Deze cyclische nucleotides veroorzaken vloeistofsecretie, hetgeen resulteert in een waterige diarree. De kolonisatie van het mucosaoppervlak wordt vergemakkelijkt door gastheer-specifieke fimbriae. Deze fimbriale adhesiefactoren bestaan of uit starre structuren met een diameter van 6-7 nm of uit stevige flexibele structuren met een diameter van 2-3 nm. Ze worden gecodeerd door plasmiden die meestal tevens coderen voor ST en vaak ook voor LT. Hun expressie is temperatuurafhankelijk. Er zijn verscheidene ETEC kolonisatiefactoren geïdentificeerd die onderling in fysisch, chemisch en antigeen opzicht verschillen. Bepaalde kolonisatiefactoren zijn gerelateerd aan bepaalde O-serogroepen.

Klinisch beeld ETEC infectie

Het ziektebeeld veroorzaakt door ETEC wordt gekarakteriseerd door waterige diarree, gepaard gaande met lichte verhoging, milde buikkrampen, algehele vermoeidheid, misselijkheid en braken.[17] In geval van ernstige infectie met LT-producerende ETEC stammen vertoont het ziektebeeld sterke overeenkomst met cholera. De symptomen treden meestal 12-36 uur na infectie op, soms eerder. Ze verdwijnen meestal na 1 tot 2 dagen, soms pas na enkele dagen. Uit een studie

met vrijwilligers bleek een inname van 10^8-10^{10} ETEC cellen nodig te zijn voor het induceren van diarree. ETEC stammen die alleen ST produceren zijn relatief ongewoon. De incubatietijd voor ST-producerende ETEC is veelal korter dan voor LT-producerende ETEC, namelijk 4 uur of korter.

Diagnostiek ETEC infectie

De meest frequent geïsoleerde ETEC serotypes zijn vermeld in *tabel 1*. Er zijn een groot aantal *in vivo* en *in vitro* technieken beschreven voor de detectie van ETEC enterotoxinen. Eén van de beste methodes voor de detectie van enterotoxine activiteit is de 'rabbit ileal loop' test: na injectie van enterotoxine preparaten in geligeerde segmenten van de dunne darm vindt vloeistofaccumulatie plaats. ST en LT kunnen worden onderscheiden op grond van hittestabiliteit alsook tijdsduur waarna effect waarneembaar is: voor ST treedt al na 6 uur een effect op, terwijl voor LT de vloeistofaccumulatie maximaal is na ongeveer 18 uur. Nadelen van deze en overige *in vivo* testen zijn onder andere de kosten, tijdsduur en behoefte aan geoefend personeel. De *in vitro* methoden omvatten weefselkweek, immunologische en moleculaire technieken. Bij weefselkweek worden bepaalde cellijnen geincubeerd met *E. coli*-kweekfiltraten en wordt gekeken naar morfologische veranderingen. De immunologische methoden berusten op het aantonen van antilichamen tegen LT en ST, of op het aantonen van LT en ST (ELISA, RIA). Tot slot zijn er primers en probes ontwikkeld voor de detectie van LT en ST. Bij de detectie van de enterotoxinen dient rekening te worden gehouden met het feit dat verschillende omgevingsfactoren van invloed zijn op de produktie van LT en ST. Voorbeelden hiervan zijn de samenstelling en pH van het groeimedium, aëratie van de kweek en incubatietemperatuur. In het algemeen is de biologische activiteit van ST stabieler onder invloed van omgevingsfactoren dan die van LT.

Epidemiologie ETEC

ETEC veroorzaken in Westerse landen zelden ziekte.[6] In (sub)tropische landen waar de sanitaire omstandigheden niet optimaal zijn vormen ze daarentegen een belangrijke oorzaak van diarree in alle leeftijdsgroepen. Met name jonge kinderen vormen een risicogroep. Enkele rapporten geven aan dat de kinderen gedurende hun eerste 2-3 levensjaren 2-3 ETEC infecties per jaar doormaken, als gevolg waarvan ze waarschijnlijk immuniteit tegen ETEC ontwikkelen. Ca. 30% van de personen die reizen van een gebied met een goede hygiëne en een gematigd klimaat naar dergelijke landen loopt een ETEC infectie op. Er blijkt een geografische spreiding te bestaan voor het spectrum aan ETEC serotypes. ETEC infecties zijn hoofdzakelijk het gevolg van consumptie van faecaal besmet voedsel of water. In 1975 werden meer dan 2000 stafleden en bezoekers van het Crater Lake National Park in Oregon (Verenigde Staten) ziek als gevolg van ETEC O6:K15:H16, die zowel ST als LT produceerden. Transmissie van de bacterie vond plaats via met rioolwater besmet drinkwater. Levensmiddelen bevatten meestal niet voorgevormd enterotoxine. Uit vrijwilligersstudies bleek dat ETEC stammen niet gemakkelijk van persoon tot persoon worden overgedragen. Aangenomen wordt dat de mens het voornaamste reservoir van ETEC is. Incidenteel werden sommige humaanpathogene ETEC in het darmkanaal van vee aangetroffen.

Enterohemorragische E. coli

EHEC kunnen bij de mens hemorragische colitis (HC) veroorzaken, waarbij als complicaties het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) en thrombotische thrombocytopenische purpura (TTP) kunnen optreden. Terwijl HUS voor het eerst werd beschreven in 1955 en de produktie van verocytotoxinen door bepaalde *E. coli* stammen in 1977 werd het verband tussen beide pas in 1983 gelegd.[13]

Pathogenese EHEC

EHEC produceren grote hoeveelheden verocytotoxine (VT). Tot op heden zijn drie types VT geïdentificeerd: verocytotoxine-1 (VT1), verocytotoxine-2 (VT2) en varianten van verocytotoxine-2 (VT2c). Daar VT1 slechts één aminozuur verschilt van het Shiga toxine van *Shigella dysenteriae* worden de VTs ook wel Shiga-like toxinen (SLT) genoemd (SLT-I, SLT-II, SLT-IIc).[19] De meeste klinische isolaten produceren alleen VT2 of VT1 en VT2.[20] De functionele receptor voor VT is aanwezig in de humane nier.[15] Na binding van het VT aan de receptor wordt het toxine geïnternaliseerd, adenine van het ribosomale RNA gekliefd en de eiwitsynthese van de cel geremd. De produktie van VT ligt gecodeerd op bacteriofagen. Verder blijken de meeste EHEC evenals EPEC in het bezit te zijn van het *eae*-gen. Het *E. coli* attaching and effacing (*eae*)-gen is gelokaliseerd op het chromosoom en codeert voor een 94 kilodalton buitenmembraan eiwit intimine. Aanwezigheid van dit gen wordt geassocieerd met het ontstaan van A/E lesies.[4, 8, 16] Recent is aangetoond dat het *eae*-gen niet strikt noodzakelijk is voor de translocatie van het VT vanuit het darmlumen naar de bloedbaan. Deze stap wordt echter wel vergemakkelijkt als gevolg van de schade die wordt aangericht aan het darmepitheel onder invloed van het *eae*-gen. Het model dat is opgesteld voor het pathogeniteitsmecha-

nisme van EHEC is vergelijkbaar met dat van EPEC: adhesie van de bacteriën aan enterocyten (gemedieerd door het *eae*-gen), Localized Adherence van de microvilli alsmede verstoring van het cytoskelet in de betreffende enterocyten. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat HUS mogelijk het gevolg is van een systemische werking van VT op vasculaire endotheelcellen in de nier.

Klinisch beeld EHEC infectie

Een infectie met EHEC kan asymptomatisch verlopen, zich beperken tot milde diarree of bloederige diarree (HC). Ongeveer 8% van de met EHEC geïnfecteerde mensen ontwikkelen HUS. HC wordt gekarakteriseerd door het plotseling optreden van sterke buikkrampen, binnen 24 uur gevolgd door aanvankelijk een waterige diarree die na 1-2 dagen bloederig wordt. Soms moet de patiënt braken, maar heeft weinig tot geen koorts. De incubatietijd varieert van 3-9 dagen (gemiddeld 4 dagen), en de ziekteduur van 2-9 dagen (gemiddeld 4 dagen). De minimale infectieuze dosis is erg laag (<10-10^3 bacteriën). HUS wordt gekarakteriseerd door de trias hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. De behandeling is symptomatisch: behandeling van het nierfalen (peritoneaal dialyse of hemodialyse), correctie van de water- en zouthuishouding en eventuele hypertensie. De meeste patiënten herstellen spontaan. In de acute fase van HUS is de mortaliteit 5-10%. Voor nog eens 5-10% van de patiënten geldt dat blijvende nierinsufficiëntie optreedt.

Diagnostiek EHEC infectie

Gevoelig maar bewerkelijk is het testen van faecesfiltraten (vrij faecaal VT) en kweekfiltraten van faeces of van *E. coli* isolaten, op de aanwezigheid van VT middels de Veroceltest. VTs veroorzaken een irreversibel, cytotoxisch effect op Verocellen. Verder zijn probes en primers ontwikkeld voor het detecteren van VT genen en het *eae* gen. Serologisch onderzoek naar de aanwezigheid van antilichamen tegen VT bleek niet gevoelig. Serologisch onderzoek (ELISA en immunoblotting) naar de aanwezigheid van antilichamen tegen lipopolysacchariden (LPS) van EHEC geeft daarentegen goede resultaten. Het meest frequent geïsoleerd bij explosies en incidentele gevallen van HUS zijn *E. coli* O157:H7 en *E. coli* O157:H-. Echter tal van EHEC serogroepen zijn bekend, waaronder O26 en O111. In tegenstelling tot verreweg de meeste *E. coli*'s is EHEC O157 niet in staat sorbitol te fermenteren en mist het het enzym β-D-glucuronidase. Van deze twee eigenschappen kan eenvoudig gebruik worden gemaakt bij de detectie en isolatie van EHEC O157. Op sorbitol-MacConkey agar waaraan het fluorogene substraat 4-methylumbelliferyl-β-D-glucuronide (MUG) is toegevoegd onderscheiden EHEC O157 zich van de overige *E. coli*'s door de vorming van kleurloze kolonies (negatieve sorbitolfermentatie) die onder UV-licht niet fluoresceren (negatieve hydrolyse van MUG). Bovendien zijn verscheidene ELISA's, O157-dynabeads en andere testkits ontwikkeld gebaseerd op de detectie van het O157 antigen. Met de FAS test kan worden bekeken of EHEC isolaten A/E lesies produceren (zie EPEC).

Epidemiologie EHEC

Risicogroepen voor EHEC infecties zijn kinderen jonger dan 5 jaar en ouderen ouder dan 60 jaar. De hoogste incidentie van HUS wordt waargenomen in Argentinië: 21,7 per 100.000 kinderen. In Canada, Groot-Brittannië en de Verenigde Staten bedraagt de incidentie 2,6-3,3 per 100.000 kinderen jonger dan 5 jaar en in Nederland 2,0. Zowel in Noord-Amerika, Groot-Brittannië als Nederland blijken de infecties seizoensafhankelijk te zijn. Zestig tot 75% van de gevallen werd geregistreerd tussen juni en september. Mogelijk hangt dit samen met de ecologie van EHEC, een toename in consumptie van gemalen rundvlees (barbeques) of slechtere bewaarcondities (verhoogde temperatuur) in de zomermaanden. Rundvee wordt beschouwd als belangrijkste reservoir van EHEC.[13] In de Verenigde Staten wordt *E. coli* O157:H7 aangetroffen in de darmen van ongeveer 1% van de gezonde runderen.[3] Epidemiologisch worden EHEC infecties dikwijls in verband gebracht met de consumptie van onvoldoende verhit rundvlees. In de pers wordt de ziekte dan ook wel aangeduid als 'hamburger disease'. In januari 1993 werden in het westen van de USA meer dan 500 mensen ziek als gevolg van het eten van onvoldoende verhitte hamburgers, die waren besmet met *E. coli* O157:H7. Vier kinderen stierven als gevolg hiervan. Naast rundvlees werden groenten, melk en water geassocieerd met EHEC infecties. Ook door produkten met een lage pH zoals dressing, appelcider en salami vond overdracht van EHEC plaats. Verder is transmissie van mens op mens mogelijk.

Tijdens een prospectieve studie van september 1989 tot en met september 1993 werden faeces en sera van 113 HUS patiëntjes uit Nederland (n=77), Leuven, Antwerpen (n=15 tezamen) en Keulen (n=21) onderzocht op de aanwezigheid van resp. VT en EHEC en antilichamen tegen EHEC-LPS.[12] In 78% van de patiëntjes kon een infectie met EHEC O157 worden aangetoond. Tevens werden voor 35% van de in totaal 95 familieleden van 28 van deze HUS patiëntjes VT-producerende *E. coli* in de faeces aangetoond. Tot op heden is het niet gelukt de bron van de EHEC infecties in Nederland te achterhalen. Wel werden onlangs de

eerste twee EHEC O157 stammen geïsoleerd uit twee porties half-om-half gehakt: in de periode oktober 1992 tot en met september 1995 werden 2330 vleesprodukten afkomstig uit supermarkten verspreid over heel Nederland onderzocht op de aanwezigheid van EHEC O157.[11] Verder werden verschillende andere VT-producerende *E. coli* serotypes geïsoleerd, waarvan de pathogeniteit voor de mens vooralsnog onbekend is. Momenteel wordt onderzoek verricht naar het voorkomen van EHEC in de Nederlandse rundveestapel. De eerste resultaten laten zien dat EHEC O157 ook uit de faeces van Nederlandse runderen kan worden geïsoleerd. De isolaten zullen worden vergeleken met de humane isolaten.[10]

Enteroadherent-aggregatieve E. coli

Pathogenese EA-AggEC

Over het pathogeniteitsmechanisme van dit type pathogene *E. coli* is tot op heden weinig bekend. De meeste stammen zijn in het bezit van een 55-65 megadalton plasmide, fimbriae en aggregatieve eigenschappen.[22] Infectie met EA-AggEC leidt tot ernstige beschadiging van de enterocyten van de villi. De villi worden als het ware afgevlakt, waarbij een hemorragisch oppervlak overblijft. Tevens wordt een rol toegekend aan een toxine.[2]

Klinisch beeld EA-AggEC infectie

Volledige details betreffende de symptomen die optreden bij een EA-AggEC infectie zijn niet bekend. Uit bestudering van epidemiologische data kwam echter naar voren dat de symptomen lange tijd aanhouden, diarree voor tenminste 14 dagen. In circa 11% van de EA-AggEC infecties was de ontlasting bloederig.

Diagnostiek EA-AggEC infectie

Voor de detectie van EA-AggEC in klinisch materiaal is een probe ontwikkeld. Verder kan de adhesie worden bepaald met Hep-2 cellijnen.[18]

Epidemiologie EA-AggEC

EA-AggEC hebben zowel in ontwikkelingslanden als in geïndustrialiseerde landen diarree veroorzaakt.[18] Aangaande reservoirs en transmissieroutes van EA-AggEC is nog weinig bekend. Overige epidemiologische data aangaande EA-AggEC infecties zijn tevens schaars.

Preventieve maatregelen

Het voornaamste reservoir van EPEC, EIEC en ETEC stammen is de mens, de (a)symptomatische drager. Preventie van voedselinfecties door deze pathogene *E. coli*'s berust op de volgende punten:

1. onderwijs/voorlichting aan voedselbereiders, aangaande het veilig bereiden van voedsel en goede persoonlijke hygiëne;
2. goed verhitten van het voedsel;
3. goede bewaarcondities hanteren ter voorkoming van vermenigvuldiging van de bacteriën;
4. onbehandeld rioolwater niet voor irrigatiedoeleinden van groenten e.d. gebruiken;
5. onbehandeld oppervlakte water niet voor het schoonmaken van apparatuur en oppervlakken in de levensmiddelenindustrie gebruiken.

In de literatuur zijn aanwijzingen dat het orale choleravaccin beschermt tegen reizigersdiarree ten gevolge van een infectie met LT-producerende ETEC.[23,24] Het beschermende effect is waarschijnlijk het gevolg van de immunologische kruisreactiviteit tussen LT en het choleratoxine.

Het voornaamste reservoir van EHEC is melkvee (en mogelijk ook andere dieren). Preventie van voedselinfecties veroorzaakt door EHEC berust daarom naast de bovengenoemde punten op Good Manufacturing Practice bij de melkwinning en bij het slachtproces. Verder is belangrijk dat bij de bereiding van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong kruiscontaminaties dienen te worden voorkomen, mede gezien de lage infectieuze dosis van EHEC O157. Bovendien blijkt EHEC O157 bijzonder zuurtolerant te zijn: de bacteriën zijn in staat meer dan 2 maanden te overleven in gefermenteerde droge worst met een pH van 4,8.[9]

Momenteel loopt in Canada een trial waarbij aan kinderen met bloederige diarree, die naar verwachting mogelijk HUS ontwikkelen, oraal poreuze partikels gecoat met synthetische oligosaccharidereceptoren voor VT worden toegediend.[1] Indien VT wordt gebonden aan de partikels wordt het geïnactiveerd, waardoor de kans op ontwikkeling van HUS afneemt.

In Nederland wordt in toenemende mate onderzoek verricht aan EHEC en HUS. Het onderzoek richt zich zowel op epidemiologische aspecten zoals reservoirs en transmissieroutes van EHEC, groei en overleving van EHEC, met name EHEC O157, alsook op pathofysiologische aspecten. Het onderzoek vindt plaats op het Academisch Ziekenhuis te Nijmegen, Inspectie Gezondheidsbescherming / Keuringsdienst van Waren te Zutphen, RIVM te Bilthoven, VVDO te Utrecht en de Veterinaire Inspectie.

Resultaten van de lopende studies naar het opsporen van reservoirs en transmissieroutes van EHEC in Nederland kunnen mogelijk bijdragen aan de totstandkoming van maatregelen ter preventie van HUS. De studies naar het effect van VT op humane glome-

rulaire endotheelcellen in kweek kunnen mogelijk toegang verschaffen tot een nieuwe vorm van therapie. Een diermodel zou tevens van grote waarde zijn.

Literatuur

1) *Armstrong GD, Rowe PC, Orrbine E, et al. 1994. Results of phase 1 study into the use of Syncorb-PK for preventing hemolytic-uremic syndrome (HUS). In: Karmali MA, Golglio AG, eds. Recent advances in verocytotoxin-producing Escherichia coli infections. Proceedings of the 2nd international symposium and workshop on Verocytotoxin (Shiga-like toxin)-producing E. coli infections. Amsterdam: Elsevier, 1994:381-4.*

2) *Baldwin TJ, Knutton S, Sellers L, Manjarrez-Hernandez HA, Aitken A, Williams PH. Enteroaggregative Escherichia coli strains secrete a heat-labile toxin antigenically related to E. coli hemolysin. Infect Immun 1992; 60: 2092-5.*

3) *Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. Escherichia coli O157: H7 and the hemolytic-uremic syndrome. New Engl J Med 1995; 333: 364-8.*

4) *Donnenberg MS, Tzipori S, McKee ML, O'Brien AD, Alroy J, Kaper JB. The role of the eae gene of enterohemorrhagic Escherichia coli in intimate attachment in vitro and in a porcine mode. J Clin Invest 1993; 92: 1418-24.*

5) *Donnenberg MS, Kaper JB. Enteropathogenic Escherichia coli. Infect Immun 1992; 60: 3953-62.*

6) *Doyle MP. Pathogenic Escherichia coli, Yersinia enterocolitica and Vibrio parahaemolyticus. In: Waites WM, Arbuthnott JP, eds. Foodborne illness, a Lancet review. London: Edward Arnold, 1991:77-85.*

7) *Doyle MP, Padhye VV. Escherichia coli. In: Doyle MP, ed. Foodborne bacterial pathogens. New York: Marcel Dekker, 1989: 235-81.*

8) *Dytoc M, Soni R, Cockerill III F, et al. Multiple determinants of verotoxin-producing Escherichia coli O157:H7 attachment-effacement. Infect Immun 1993; 61: 3382-91.*

9) *Glass KA, Loeffelholz JM, Ford JP, Doyle MP. Fate of Escherichia coli O157:H7 as affected by pH or sodium chloride and in fermented dry sausage. Appl Environ Microbiol 1992; 58: 2513-6.*

10) *Heuvelink AE, Kar van de NCAJ, Meis JFGM, Monnens LAH, Melchers WJG. Characterization of verocytotoxin-producing Escherichia coli O157 isolates from patients with haemolytic uraemic syndrome in Western Europ. Epidemiol Infect 1995; 115: 1-14.*

11) *Heuvelink AE, Wernars K, de Boer E. Occurrence of Escherichia coli O157 and other verocytotoxin-producing E. coli in retail raw meat in the Netherlands. J Food Prot 1996, in press.*

12) *Kar van de NCAJ. The hemolytic uremic syndrome in childhood. A study of epidemiology and pathophysiology [dissertatie]. Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen, 1994.*

13) *Karmali MA. Infection by verocytotoxin-producing Escherichia coli. Clin Microbiol Rev 1989; 2: 15-38.*

14) *Law D. Adhesion and its role in the virulence of enteropathogenic Escherichia coli. Clin Microbiol Rev 1994; 7: 152-73.*

15) *Lingwood CA, Law H, Richardson SE, Petric M, Brunton JL, de Grandis S, Karmali M. Glycolipid binding of natural and recombinant Escherichia coli produced by verocytotoxin in vitro. J Biol Chem 1987; 262: 8834-9.*

16) *McKee ML, Melton-Celsa AR, Moxley RA, Francis DH, O'Brien AD. Enterohemorrhagic Escherichia coli O157:H7 requires intimin to colonize the gnotobiotic pig intestine and to adhere to HEp-2 cells. Infect Immun 1995; 63: 3739-44.*

17) *Riley LW. The epidemiologic, clinical, and microbiologic features of hemorrhagic colitis. Ann Rev Microbiol 1987; 41: 383-407.*

18) *Savarino SJ. Diarrhoeal disease: current concepts and future challenges, Enteroadherent Escherichia coli: a heterogeneous group of E. coli implicated as diarrhoeal pathogens. Transactions of the royal society of tropical midicine and hygiene 1993; 87 (supplement 3): 49-53.*

19) *Strockbine NA, Marques LRM, Newland JW, Smith HW, Holmes RK, O'Brien AD. Two toxin converting phages from Escherichia coli O157:H7 strain 933 encode antigenically distinct toxins with similar biologic activities. Infect Immun 1986; 53: 135-40.*

20) *Thomas A, Chart H, Cheasty T, Smith HR, Frost JA, Rowe B. Verocytotoxin-producing Escherichia coli, particularly serogroup O157, associated with human infections in the United Kingdom:1989-1991. Epidemiol Infect 1993; 110: 591-600.*

21) *Varnam AH, Evans MG. Escherichia coli. In: Foodborne pathogens, an illustrated text. London: Wolfe publishing, 1991: 101-28.*

22) *Vial P, Robins-Browne R, Lior H. et al. Characterization of enteroadherent-aggregative Escherichia coli a putative agent of diarrheal disease. J Infect Dis, 1988; 158: 70-8.*

23) *Clemens JD, Harris J, Sack D et al. Field trial of oral cholera vaccines in Bangladesh: results of one year of follo up. J Infect Dis 1988;158:60-9.*

24) *Peltola H, Sitonen A, Kyronseppa H et al. Prevention of travelers' diarrhoea by oral B-subunit/whole cell cholera vaccine. Lancet 1991;338:1285-9.*

Onbegrepen pneumonieën in een instelling voor verstandelijk gehandicapten

W.L.M. Ruijs[1)]

Melding

Op 2 februari 1996 meldt een arts van een instelling voor verstandelijk gehandicapten (131 bewoners) dat er recent twee bewoners overleden zijn ten gevolge van een ernstige pneumonie. Tevens zijn er twee bewoners in het ziekenhuis opgenomen met een pneumonie en verblijft er nog één bewoner met een pneumonie in de instelling. Bij één van de twee overledenen is een recente adenovirusinfectie aangetoond. Bij de overigen is ondanks vrij uitgebreid microbiologisch en serologisch onderzoek geen verklaring voor de pneumonie gevonden. De instellingsarts heeft reeds verder onderzoek naar adenovirusinfecties onder bewoners en personeel ingezet, maar hiervan zijn nog geen uitslagen bekend.

Gezien de bijzondere populatie - verstandelijk gehandicapten waarvan een groot aantal tevens somatische aandoeningen heeft - is een verminderde weerstand tegen infectieziekten aannemelijk. Het is niet duidelijk wat de normale incidentie van pneumonie in een dergelijke populatie is. Aangezien de ziekte zeer ernstig verloopt en de ziektegevallen geclusterd zijn in enkele kleine wooneenheden besluit de GGD nader onderzoek in te stellen.

Nadere inventarisatie

Het blijkt dat ongeveer een half jaar tevoren eveneens een bewoner onder het klinisch beeld van een pneumonie is overleden. In de loop van het onderzoek worden nog vijf nieuwe patiënten gemeld. Twee daarvan worden in het ziekenhuis opgenomen met een pneumonie. Twee bewoners maken in de instelling een pneumonie door en één bewoner blijkt al geruime tijd te hoesten en recidiverend koorts te hebben. Ook deze vijf personen worden in het onderzoek betrokken.

Klinische gegevens

Bij de diverse behandelend artsen worden klinische gegevens opgevraagd. Alle zieken zijn verstandelijk gehandicapt maar door verschillende oorzaken. De leeftijd varieert van 18 tot 58 jaar. Vrijwel allemaal gebruiken ze naast andere medicatie al geruime tijd carbamazepine. Met name bij de ernstig zieken wordt het klinisch beeld gedomineerd door forse hoeveelheden pleuravocht. De reactie op gebruikelijke antibiotica is slecht en de ziekte heeft een vrij langdurig beloop (weken tot maanden). Behandeling met Claritromycine lijkt de beste resultaten te geven.

Epidemiologische gegevens/omgevingsfactoren

De ziektegevallen zijn geclusterd in enkele wooneenheden. Het eerste ziektegeval was in juli 1995. Daarna volgden twee personen uit dezelfde leefgroep in week 46 en week 51 van 1995. Vervolgens in week 4 van 1996 twee personen, in week 7 weer twee personen en in week 8 nog twee personen. Eén persoon die al geruime tijd wisselende klachten had, werd in week 4 in het ziekenhuis opgenomen met een pneumonie, en éé persoon had al maandenlang recidiverend last van hoesten en koorts zonder dat zich het klinisch beeld van een pneumonie ontwikkelde. Er zijn geen ziektegevallen onder het personeel.

De instelling is gevestigd in een nieuwbouwcomplex dat nog geen jaar in gebruik is. Voor de luchtverversing wordt via een filter buitenlucht aangezogen. Er is geen recirculatie van lucht. In de betreffende wooneenheden worden alleen kanaries als huisdier gehouden, er is geen kinderboerderij op het terrein. Er is wel een zwembad ('natte snoezelruimte') waar het merendeel van de zieken gebruik van heeft gemaakt.

Microbiologisch onderzoek

In samenwerking met de behandelend artsen en de medisch microbioloog worden de uitslagen reeds verricht microbiologisch en serologisch onderzoek verzameld. Tevens worden er bij de patiënten een aantal aanvullende onderzoeken naar specifieke ziekteverwekkers verricht.

Bij de eerste overleden patiënt werden in het sputum pneumococcen en *Pseudomonas aeruginosa* aangetoond. Bij de tweede werd bij obductie *Klebsiella* in de longen gevonden. Bij de derde overleden patiënt werd een adenovirusinfectie aangetoond. Bij twee andere patiënten werd een niet significante tweevoudige titerstijging tegen adenovirus aangetoond.

Banale kweken en onderzoeken naar mycobacteriën, *Legionella, Klebsiella, Coxiella burnettii, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia psittaci*, respiratoire virussen, gisten en schimmels zijn negatief.

1) GGD Rivierenland. Mw W.L.M. Ruijs, arts infectieziekten

Het zwemwater en water uit de douches wordt onderzocht op *Legionella*. De uitslag is negatief. Het zwemwater voldoet aan de microbiologische criteria van de WHVZ.

Het filter van de luchtverversingsinstallatie wordt eveneens onderzocht. De banale kweek vertoont geen groei. Er worden geen gisten aangetoond; wel werden *Aspergillus fumigatus, Penicillium species* en *Acremonium species* aangetoond. In het patiëntenmateriaal worden deze normaal in de natuurlijke omgeving voorkomende schimmelsoorten niet aangetoond.

Expertise

De inventarisatie en aanvullende onderzoeken leveren voor de meeste ziektegevallen geen verklaring op. Derhalve wordt overleg gevoerd met experts van het RIVM en het Academisch Ziekenhuis Nijmegen over mogelijke zeldzame oorzaken van pneumonie en geavanceerde onderzoeksmethoden om moeilijk aantoonbare micro-organismen toch aan te tonen.

Een (experimentele) 16 s-rRNA- analyse waarmee fragmenten genetisch materiaal van micro-organismen kunnen worden aangetoond en geïdentificeerd blijkt helaas niet uitvoerbaar omdat er geen pleuravochtmonsters meer beschikbaar zijn. Besloten wordt om bij eventuele nieuwe patiënten met ernstige pneumonie en pleuravocht in overleg te treden met het RIVM om dit onderzoek zo mogelijk alsnog te laten verrichten.

Beloop

Na week 8 worden geen nieuwe ziektegevallen meer gemeld.

Zoals al bij de melding bekend was, zijn 3 patiënten overleden. De overige patiënten zijn na verloop van tijd hersteld.

Beschouwing

Het eerste sterfgeval door pneumonie in de zomer van 1996 staat los van de andere ziektegevallen. Bij deze patiënt werden onder andere pneumococcen aangetoond: een veelvoorkomende, makkelijk aantoonbare verwekker van pneumonie. Het tijdsverloop van een half jaar tussen deze casus en de volgende maakt een relatie onwaarschijnlijk.

De overige ziektegevallen doen zich voor in een periode van 3 maanden. In eerste instantie wordt gedacht aan een infectieuze oorzaak, waarbij sprake lijkt te zijn van een relatief geringe besmettelijkheid of een lange incubatietijd. Dat er geen ziektegevallen zijn onder het personeel kan verklaard worden door de verminderde weerstand van de bewoners of door een specifieke blootstelling van de bewoners, bijvoorbeeld in het zwembad. Een aantal veel voorkomende veroorzakers van pneumonie kan al snel uitgesloten worden door relatief eenvoudige laboratoriumonderzoeken, waarbij de kans op een fout-negatieve uitslag zeer gering is. Bij een van de overleden patiënten werd een adenovirusinfectie aangetoond. Adenovirus kan bronchopneumonie veroorzaken in gesloten gemeenschappen, die met name bij jonge kinderen ernstig kan verlopen. Bij andere patiënten en personeelsleden werd echter geen infectie aangetoond, in twee gevallen wel een niet-significante tweevoudige titerstijging.

Er wordt uitgebreid gezocht naar zeldzamere verwekkers van pneumonie. Sommigen daarvan zijn moeilijk aantoonbaar. Het is niet helemaal uit te sluiten dat laboratoriumonderzoeken fout-negatieve uitslagen hebben gegeven. Duidelijke klinische en epidemiologische aanwijzingen voor een bepaalde niet aangetoonde verwekker ontbreken echter. Omdat er na week 8 geen nieuwe ziektegevallen meer bijkomen wordt van verder onderzoek afgezien.

Naast een infectieuze oorzaak werd ook een toxische oorzaak van pneumonie overwogen. Vrijwel alle patiënten gebruikten carbamazepine als anti-epileptícum. Interstitiële pneumonie wordt genoemd als (zeldzame) bijwerking van dit middel. Deze bijwerking is niet dosisafhankelijk. Het lijkt echter zeer onwaarschijnlijk dat meerdere patiënten die al geruime tijd carbamazepine gebruiken daar in korte tijd allemaal een zeldzame overgevoeligheidsreactie op ontwikkelen.

Tot slot werd nog de mogelijkheid van een aspiratiepneumonie overwogen. Gezien de bijkomende problematiek van de populatie is dat in individuele gevallen zeker mogelijk. Ook hier geldt dat een clustering onwaarschijnlijk is.

Er werd geen gemeenschappelijke oorzaak voor de pneumonieën gevonden.

Redactioneel commentaar

Onlangs heeft in Emerging Infectious Diseases een artikel gestaan over een nieuwe groep pathogenen, de Legionella like amoebal pathogens (LLAP)[1]. Omdat ten tijde van de beschreven cluster deze pathogenen nog

niet of nauwelijks bekend waren, is geen onderzoek verricht naar deze mogelijke verwekkers.

De LLAP vormen waarschijnlijk vijf geheel nieuwe species, waartoe tevens *Sarcobuim lyticum* behoort, en lijken in staat om pneumonie te veroorzaken bij de mens. LLAP's zijn obligaat intracellulair en bevinden zich in het milieu binnen in ééncelligen zoals *Hartmanella, Acanthamoeba* en *Naegleria spp.* Deze LLAP's kunnen bij de mens uitsluitend worden aangetoond door patiëntenmateriaal (e.g. sputum) te kweken in aanwezigheid van ééncelligen. Dit onderzoek is, zover bekend, niet in Nederland verricht. Ook onderzoek van omgevingsmonsters dient plaats te vinden in aanwezigheid van ééncelligen.

Gezien de clustering van ziektegevallen, het beeld van een interstitiële pneumonie en de aanwezigheid van een 'snoezelruimte' behoort LLAP tot de mogelijke verwekkers van deze onverklaarbare cluster.

Literatuur

1) *Adeleke A, Pruckler J, Benson R Rowbotham T, Halablab M and Fields B. Legionella-Like Amoebal Pathogens; Phylogenetic Status and Possible Role in Respiratory Disease. Emerging Infectious Diseases,1996; 2(3).*

KORT NIEUWS

E.coli O157-epidemie in Japan

Overgenomen uit het Deense bulletin EPINEWS

In Japan hebben al verscheidende epidemieën van verotoxine producerende E.coli (VTEC) serotype O157 plaatsgevonden. E.coli O157 wordt via voedsel overgedragen en geeft een typisch klinisch beeld met bloederige diarree. De infectie wordt in sommige gevallen, met name bij jonge kinderen, gevolgd door het haemolytisch uremisch syndroom (HUS) of purpura met trombocytopenie.

De eerste epidemie begon op 28 mei van dit jaar en omvatte 468 patiënten van wie er 26 in het ziekenhuis moesten worden opgenomen. Twee personen ontwikkelde HUS met een fatale afloop. Van 10 juni tot 19 augustus vonden nog 14 explosies plaats in Japan en werden tevens 768 sporadische gevallen gerapporteerd.

De grootste epidemie vond plaats in Sakai waarbij 6309 schoolkinderen en 92 leerkrachten werden besmet door centraal bereidde schoolmaaltijden. Meer dan 160 mensen werden secundair besmet door persoonlijk contact met geïnfecteerden. Onderzoek bij volwassen vrijwilligers heeft aangetoond dat 3-4% van deze populatie asymtomatische drager was. Dit is de grootste epidemie van E.coli O157 die tot nu toe in de wereld heeft plaatsgevonden. In totaal zijn er 9477 patiënten geregistreerd, waarvan er 865 in het ziekenhuis zijn opgenomen. Hiervan zijn acht patiënten overleden.

De infectiebron is bij de meeste patiënten onbekend. E.coli O157:H7 is echter wel geïsoleerd uit een rauwkostsalade met gedroogde tonijn die als schoollunch werd geserveerd. Ook werd de bacterie geïsoleerd van keukengerei en rauwe runderlever in een restaurant. Waarschijnlijk zijn verschillende clonen van deze E.coli-bacterie betrokken bij de epidemie.

Als gevolg van deze epidemieën is de E.coli O157 ondergebracht bij de 'Infectious Contagious Diseases Prevention Act' in Japan.

E.coli O157 werd al eerder in Japan gevonden. Van 1991 tot en met 1995 werden in totaal 379 gevallen geregistreerd. Dit omvat 82% van alle aangegeven VTEC-infecties in Japan. Alleen al in 1993-95 werden 12 kleine epidemietjes van E.coli O157 geregistreerd.

In Nederland is sinds mei dit jaar surveillance van E.coli O157 ingevoerd in het project Laboratorium Surveillance Infectieziekten (LSI, *zie tabel achter in het Bulletin*). Er zijn dit jaar slechts een paar gevallen via het LSI-project gemeld.

Een mogelijke voedselinfectie in een bejaardenhuis

W.S.J.M. Moïze de Chateleux[1], G. van Dijk[1]

Melding

Op 25 januari j.l. werd de GGD Streekgewest Westelijk Noord-Brabant benaderd door een huisarts over een mogelijke voedselinfectie in een bejaardenhuis. Hierbij zouden 17 bewoners en een personeelslid betrokken zijn. Het personeelslid had de huisarts geconsulteerd in verband met braak- en diarreeklachten. Hierop werd contact opgenomen met de betreffende instelling.

Verificatie

Op het moment van de melding werd de mogelijkheid van een virale verwekker niet uitgesloten. Zeker daar er recentelijk in Oost-Brabant enkele van dit soort explosies waren opgetreden. Na overleg met de microbioloog van het Streeklaboratorium en inschakeling van de Inspectie voor de Gezondheidsbescherming (IGB, voorheen de Keuringsdienst van Waren) werd een bezoek aan de instelling gebracht. Men was hier niet op de hoogte gesteld van de inschakeling van de GGD door de huisarts en was daarom in eerste instantie terughoudend in de medewerking.

De contactpersoon van de instelling wist te melden dat er op 24 januari een gezamenlijke maaltijd was genuttigd, bestaande uit erwtensoep en pannekoeken. Hierna zouden 20 bewoners en 4 personeelsleden ziek geworden zijn. Honderdtweeëntwintig bewoners van het huis en de aangrenzende serviceflat hadden deelgenomen aan de maaltijd; hiervan werden er 20 ziek. Ook tien personeelsleden hadden meegegeten, waarvan er vier na enkele uren ziek werden. 's Nachts werd de soep opgewarmd in de magnetron voor de nachtdiensten. Van de overige 68 personeelsleden had niemand meegegeten van de soep; hiervan was niemand ziek.

Binnen enkele uren groeide het aantal ziektegevallen tot 41 in totaal. Zij hadden allen van de erwtensoep gegeten. Van het totaal aantal mensen dat erwtensoep had gegeten (138) was nu 29,7% ziek. Daarom werd in eerste instantie gedacht aan een voedselinfectie.

Op basis van deze gegevens werd besloten om een grootschalig onderzoek op te zetten, waarbij ook de voeding van de twee dagen ervoor meegenomen werd. Met het RIVM werd de mogelijkheid van onderzoek naar het SRSV (small-round structured virus) besproken.

De IGB had monsters kunnen nemen van de erwtensoep, de melk en rumpoeder waarmee een topping was bereid en jam. In de soep werden geen sporenvormers gevonden en ook de uitslag voor Salmonella was negatief. Het totale kiemgetal was <100 en de thermonuclease-test was negatief. In de melk- en rumpoeder werd eveneens niets gevonden. Dit werd behalve op bovenstaande ook onderzocht op *Clostridium* en *Staphylococcen*. De uitslagen voor de topping vielen binnen de normaalwaarden, namelijk een totaal kiemgetal <10.000, *Bacillus cereus* <1000 en *Staphylococcen* <100. De osmofiele gistkweek van de jam bleek negatief.

De gezamenlijke maaltijd werd genuttigd op 24 januari tussen 12.00 en 13.30 uur. De eerste drie personen werden ziek tussen 20.00 en 21.30 uur. Dit betrof zowel personeel als bewoners. De nachtdienst at om 2.15 uur en hiervan werden de eerste twee personen om 3.45 uur ziek.

De ziektegevallen waren verspreid over meerdere afdelingen, maar concentreerde zich in eerste instantie wel op een verdieping.

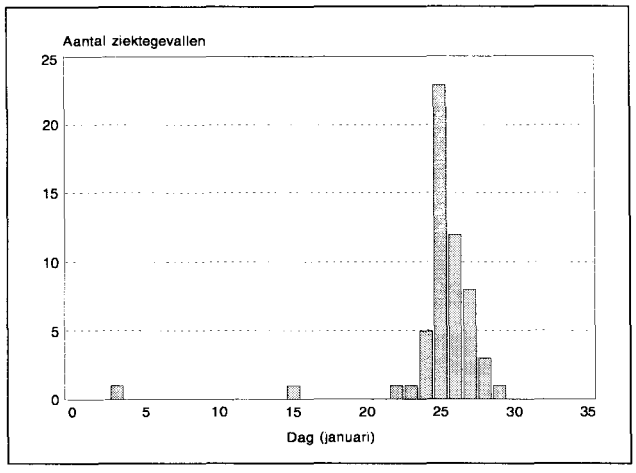
De Inspectie voor bejaardenoorden en de Regionale Inspectie voor de Gezondheidszorg werden ingelicht over de explosie.

Omvang en ernst van de explosie

Na het nuttigen van de maaltijd waren er 20 bewoners en 4 personeelsleden ziek. In de dagen die volgden bleek het aantal ziektegevallen snel te groeien en zich uit te breiden over het hele huis (*zie figuur 1*). In totaal is van 91 personen van de 196 personen at-risk bekend dat zij ziekteverschijnselen vertoonden die voldeden aan de opgestelde case-definitie. Als case-definitie werd gehanteerd: braken of diarree in combinatie met ten minste een van de volgende symptomen: diarree, braken, misselijkheid, buikkrampen, bloed of slijm bij de ontlasting, koorts of hoofdpijn.

Tien personen gaven aan ziek te zijn met ofwel braken ofwel diarree, maar zonder een tweede ziekteverschijnsel. Zij vielen dus buiten de case-definitie en werden niet meegeteld. Onder at-risk werd verstaan: mogelijk blootgesteld aan een ziekteverwekker in het

1) GGD Streekgewest Westelijk Noord-Brabant. Mw. W.S.J.M. Moïze de Chateleux, sociaal verpleegkundige; G. van Dijk, arts infectieziekten.



Figuur 1: **Epidemiologische curve van het aantal ziektegevallen (maand januari).**

bejaardenhuis. Dat wil zeggen: bewoners van het bejaardenhuis en aangrenzende serviceflat en de personeelsleden. De verhouding zieke bewoners tot zieke personeelsleden was 72/118: 19/78(= 61,0%:24,4%).

De ziekteduur bleek beperkt en was in de meeste gevallen enkele dagen. Een bewoner raakte door het braken en de diarree gedehydreerd en er werd hypodermoclyse toegepast. Een bewoner was ten tijde van de eerste ziektegevallen en de weken daarvoor opgenomen geweest in een ziekenhuis in verband met een CVA. De terugplaatsing werd enige tijd uitgesteld. Eénendertig uur na de uiteindelijke terugplaatsing werd ook zij ziek. De bewoonster werd met uitdrogingsverschijnselen opgenomen in een ziekenhuis, waar zij enige dagen later overleed.

Onder de bewoners en het personeel werd een enquête verspreid en van de zieke bewoners werden faeces- en braakselkweken ingezet. Op advies van deskundigen werd ook een controlegroep in het onderzoek meegenomen van 20 niet zieke personen. Bij hen werden faeceskweken ingezet.

De uitslagen van het bacteriologisch laboratorium waren allen negatief voor de standaardonderzoeken op *Salmonella*, *Shigella* en *Campylobacter*. Viraal onderzoek werd ingezet door het Streeklaboratorium op verzoek van de GGD. De viroloog dacht aan het groep A rotavirus als ziekteverwekker en zette daarvoor de latexreactie in. In 7 van de 59 (=11,9%) onderzochte faeces- en braakselmonsters werd een positieve reactie gevonden voor het rotavirus. Er werden geen virussen geïsoleerd in de kweken.

Het RIVM onderzocht de monsters op aanwezigheid van SRSV en bood aan om de monsters opnieuw op rotavirus te controleren met een meer specifieke testmethode.

Vijftien faecesmonsters werden opnieuw onderzocht met behulp van een ELISA antigeentechniek. In geen van de negen onderzochte monsters van personen met klachten werd het rotavirus gevonden, wel in één van de zes monsters van personen zonder klachten (=16,7%). Bij deze persoon uit de controlegroep was het virus **niet** aangetoond met behulp van een latexreactie. Een epidemie van gastro-enteritis door rotavirus groep A was hiermee onwaarschijnlijk.

Het onderzoek naar de aanwezigheid van SRSV werd met behulp van de recent ontwikkelde specifieke SRSV RT-PCR verricht. In alle van de negen onderzochte monsters van personen met klachten werd het virus aangetoond (100%) en in één van de zes onderzochte monsters van personen zonder klachten (16,7%). Het bleek om dezelfde persoon te gaan als de positieve rotavirus uitslag met behulp van de ELISA testmethode.

Gegevensanalyse

Het verzamelen van de benodigde epidemiologische gegevens kostte veel tijd en moeite. Door werkdruk is men na 1 februari gestaakt met registreren van nieuwe ziektegevallen en het nemen van monsters, waardoor geen gegevens bekend zijn over het totale verloop. Het uiteindelijke aantal ziektegevallen moet daarom hoger gelegen hebben.

De enquête werd door 113 personen ingevuld retour gestuurd. Hiervan bleken 56 zieken te voldoen aan de case-definitie. Bekend is wel dat er 62 bewoners van het bejaardenhuis ziek zijn geweest, 10 personen uit de serviceflat en 19 personeelsleden van de in totaal 196 personen at-risk. In totaal zijn er dus > 91 personen ziek geworden (= >46,4%).

Bij verwerking van de gegevens uit de enquête bleek dat enkele bewoners al eerder ziek werden. Het feit dat er na verloop van dagen en weken nog ziektegevallen bijkwamen sterkte ons in de mening dat er waarschijnlijk sprake was van een persoonsgebonden transmissiewijze.

Uit de enquêtes bleek dat meer dan de helft van de zieken oudere bewoners waren (80-97 jaar). In tabel 1 staan de voornaamste symptomen weergegeven.

Beschouwing

Bij een explosie van gastro-enteritis in een bejaardenhuis hoeft niet altijd sprake te zijn van een voedselinfectie. In de beschreven explosie kon niet geheel worden uitgesloten dat de voeding de verspreider was. Dit komt omdat het aan technieken ontbreekt waarmee voedingsmiddelen op de aanwezigheid van SRSV

Tabel 1: **Gerapporteerde symptomen van personen die aan de case-definitie voldeden (n=56)**

Symptomen	Aantal (%)
Diarree	54 (96%)
Braken	43 (77%)
Buikkrampen	41 (73%)
Hoofdpijn	14 (25%)
Koorts	8 (14%)
Bloed/slijm in ontlasting	3 (5%)
Overige	18 (32%)

kunnen worden onderzocht. Het is echter aannemelijk dat er sprake was van persoonsgebonden transmissie.

De piek op 25 januari in het aantal ziektegevallen kan ook verklaard worden door het feit dat men op 24 januari in een gemeenschappelijke ruimte heeft gegeten waardoor het virus zich makkelijk kon verspreiden.

REFERAAT

Waarde van de serologie en PCR voor de diagnostiek van kinkhoest

Zee van der A, Agterberg C, Peeters M, Mooi F, Schellekens J. A clinical validation of Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis polymerase chain reaction in comparison with culture and serology using samples from patients with suspected whooping cough from a higly immunized population. J Infect Dis 1996;176:89-96.

De diagnostiek van kinkhoest is nog steeds een probleem: de sensitiviteit van de kweek is, zelfs indien optimaal uitgevoerd, bij lange na geen 100% en wordt snel negatief na het begin van het paroxysmale stadium, terwijl voor de diagnose gebaseerd op serologie vooralsnog twee monsters nodig zijn; bovendien worden dan infecties veroorzaakt door *B. parapertussis* vaak gemist. Van der Zee et al. onderzochten in een multicentrisch onderzoek of de PCR, zoals ontwikkeld op het RIVM, een additionele waarde zou kunnen hebben bij de diagnostiek van kinkhoest. Hiertoe werden gedurende drie jaar nasopharynx monsters verzameld van patienten verdacht van kinkhoest. De kweek werd volgens standaard-methoden in elk centrum uitgevoerd; tegelijkertijd werd materiaal voor PCR afgenomen als mede bloed voor serologie en ingestuurd naar het RIVM.

Uiteindelijk werden 833 patiënten over een periode van ruim drie jaar in het onderzoek ingesloten. De kweek was positief in 8% en de PCR in 20% van de patiënten. Van 26% van de kweek positieve patienten was de PCR negatief. Van ruim de helft van de 833 patienten, 483, waren ook sera beschikbaar. Hiervan waren er 101, 21%, positief op basis van een titerstijging in gepaard serum; 227, 47%, positief op basis van reeds hoge titers in het eerste serum, ruim 10% viel niet te beoordelen (matig hoge titers in gepaard serum zonder dynamiek) en bij ruim 20% was geen titerstijging aantoonbaar bij lage antistofniveaus. De sensitiviteit van de kweek en de PCR ten opzichte van serologie als gouden standaard waren respectievelijk 7% en 21%. Een interessante bevinding was dat in de patienten met serologisch aangetoonde kinkhoest de positiviteit van kweek en PCR afnam bij oudere patienten, terwijl de hoge titers van IgG en vooral IgA eerder in het ziektebeloop bereikt werden. Er was dus een inverse relatie tussen vooral IgA titer en positiviteit van kweek cq PCR. Bij patiënten ouder dan 4 jaar werd geen effect van vaccinatiestatus gevonden; bij patiënten jonger dan 4 jaar kon daar vanwege teveel covariabelen geen uitspraak over worden gedaan. Wel bleek duidelijk dat de IgA repons in de leeftijdsgroep onder het jaar zeer laag was.

Uit de resultaten valt af te leiden dat voor de diagnostiek van kinkhoest de PCR superieur is ten opzichte van de kweek, maar eigenlijk beide methoden toegepast zouden moeten worden, en vooral waardevol is onder het eerste levensjaar. Bij oudere kinderen en volwassenen, vooral als er al enige tijd symptomen zijn, is de serologie nog steeds de meest gevoelige diagnostische methode.

J.M.

BERICHTEN LCI / IGZ / RIVM

Draaiboek epidemieën van gastro-enteritiden in instellingen

Tijdens het Landelijk Overleg Infectieziekten van 12 september 1995 werd naar aanleiding van het agendapunt 'ontwikkelingen in de diagnostiek van small round structured viruses' besloten om in een kleine commissie een gastro-enteritis protocol op te stellen. Het voorstel was toentertijd om het bestaande infectieziekten protocol 'explosie van voedselvergiftiging/- infectie' aan te passen. Bij het herschrijven van het protocol bleek echter al snel, gezien de suggesties en commentaren vanuit de GGD's, dat het protocol zich uitermate leende voor het opstellen van een draaiboek.

Het eindresultaat van het 'draaiboek epidemieën van gastro-enteritiden in instellingen', een werkstuk waaraan velen uiteindelijk een steentje hebben bijgedragen is eind juli door het LCI verspreidt.

Het draaiboek beoogt een eerste hulp te zijn voor GGD's in situaties waarbij zich een groter aantal gevallen dan verwacht voordoen van maag- en/of darmklachten. In de GGD-praktijk betreft het in een meerderheid van dergelijke situaties epidemieën in instellingen (zoals bijvoorbeeld verpleeg- of verzorgingshuizen, penitentiaire inrichtingen, kinderdagverblijven, instellingen voor verstandelijk gehandicapten) en zal de arts infectieziekten hierin een belang rijke coördinerende rol vervullen. In ziekenhuizen zal vaak de hygiënist(e) als eerste bij één of meer gevallen cq. meldingen van diarree worden ingeschakeld. Hoewel het draaiboek niet in eerste instantie voor hen geschreven is spelen zij een belangrijke rol bij de bestrijding, vooral wanneer ziekenhuizen bij verspreiding van de aandoening betrokken zijn. Opgemerkt dient dan ook te worden dat de hygiënist(e) ten onrechte in het draaiboek niet wordt genoemd.

In het eerste gedeelte van het draaiboek wordt ingegaan op de belangrijkste voorwaarden waaraan een GGD moet voldoen om klaar te zijn voor een adequate reactie wanneer zich een cluster of epidemie in een instelling voordoet. De instellingen waarmee afspraken moeten worden gemaakt staan beschreven. Een stappenplan doorloopt de verschillende fasen na de melding van een incident. In de bijlagen worden voorbeelden van (meldings- en rapportage) formulier, brieven en vragenlijsten gegeven.

Het reeds bestaande schema van mogelijke agentia is geactualiseerd hetgeen ook gebeurde met de hygiënische adviezen en maatregelen (voor instellingen) zoals die eerder door de GGD Zeeland zijn opgesteld.

In de praktijk blijkt het nuttig voor GGD's om inzicht te hebben in de verspreiding van epidemisch verlopende gastro-enteritiden in het land. Zolang er nog geen sluitend surveillance instrument bestaat voor ziekteclusters, explosies of epidemieën heeft het secretariaat van het LCI zich beschikbaar gesteld om als centraal meldingspunt te fungeren. Bij de aanbieding van het draaiboek is dan ook aan een ieder verzocht om na een melding van een voedselvergiftiging/-infectie het in het draaiboek aanwezige meldingsformulier naar het LCI te zenden. Tot op heden heeft het secretariaat zeggen en schrijven slechts één formulier mogen ontvangen en wordt zij (helaas) ook niet overstelpt met verslagen van explosies. Gelukkig zijn er, zoals het verslag in dit nummer, uitzonderingen op 'de regel'.

Tot slot willen wij u attent maken op een nalatigheid. Bij de verspreiding van het draaiboek is verzuimd expliciet te melden dat het draaiboek in de plaats is gekomen van het protocol 'explosie van voedselvergiftiging/-infectie', voorheen pagina 431-437 en dat deze pagina's uit de protocollenklapper verwijderd dienen te worden. Deze omissie zal bij een volgende zending van nieuwe protocollen worden goedgemaakt.

J. van Steenbergen en A. Warris-Versteegen, namens het LCI.

IGZ 4 - weken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 12 augustus - 8 september 1996 (week 33 - 36) in Nederland
Number of notified cases of infectious diseases for the period of 12 August - 8 September 1996 (week 33 - 36) in the Netherlands

	Groningen	Friesland	Drenthe	Overijssel	Flevoland	Gelderland	Utrecht	Noord-Holland	Zuid-Holland	Zeeland	Noord-Brabant	Limburg	Utrecht stad	Amsterdam	Den Haag	Rotterdam
Groep A																
febris typhoidea	-	-	-	-	-	-	1	1	2	-	3	-	1	1	-	2
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
rabies	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Groep B																
anthrax	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
brucelloses	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
cholera	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-
diphterie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	-	1	-	4	1	3	6	16	4	-	-	3	2	8	-	1
febris recurrens	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
hepatitis A	-	-	-	-	-	4	2	14	9	-	1	2	1	12	1	7
hepatitis B	-	-	-	2	-	-	1	2	2	3	6	3	1	-	1	-
legionella pneumonie	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	4	-	-	-	-
lepra	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-	-
leptospiroses	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
malaria	1	-	-	-	1	4	-	9	7	-	1	1	-	7	3	1
meningitis cer.epidemica	1	-	-	-	-	-	2	2	7	-	5	3	1	-	1	2
meningokokken sepsis	-	-	-	1	-	1	-	3	1	-	3	2	-	1	-	-
morbilli	-	-	-	-	-	-	-	1	3	-	2	-	-	1	-	-
ornithosis/Psittacosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
paratyfus B	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-
pertussis	2	3	-	13	15	22	8	26	29	-	46	7	4	3	2	7
atypische pertussis	1	2	-	-	-	-	-	-	3	-	-	3	-	-	-	1
Q-koorts/Q-fever	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-
rubella	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
scabies	-	-	-	5	4	1	2	12	35	-	2	-	1	4	11	16
tetanus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
trichinosis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tuberculosis	-	-	2	2	4	2	-	17	4	-	8	2	-	12	1	3
tularemia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie/foodborn-infections/-poisoning)	2	3	6	-	-	-	2	-	27	-	3	6	-	-	1	4
Groep C																
gonorrhoea	1	2	-	3	1	6	1	70	27	-	16	5	1	66	4	21
syfilis. prim./sec.	-	-	-	3	-	-	-	3	7	-	2	1	-	2	1	6
syfilis congenita	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	-	-	-	1	-	1	1		-	-	-	-	-	-	-	-

Aangegeven gevallen van infectieziekten in Nederland per 4 weken, 1996
Notified cases of infections diseases in the Netherlands per 4 weeks, 1996

	week 25 - 28 totaal	*week 29 - 32 totaal*	*week 33 - 36 totaal*	*cumulatief totaal t/m week 36 1996*	*cumulatief totaal t/m week 36 1995*
Groep A					
febris typhoidea	1	2	7	25	35
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-
rabies	-	-	1	1	-
Groep B					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucelloses	-	-	-	1	2
cholera	-	-	1	2	7
diphterie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	12	17	38	171	218
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	42	43	32	443	543
hepatitis B	17	18	19	172	178
legionella pneumonie	2	5	5	24	27
lepra	-	-	2	5	16
leptospiroses	-	-	-	6	11
malaria	2	29	24	196	192
meningitis cer.epidemica	26	10	20	163	161
meningokokken sepsis	22	21	11	190	169
morbilli	9	13	6	49	176
ornithosis/Psittacosis	8	1	-	47	54
paratyfus B	-	4	2	7	-
pertussis	61	94	171	508	133
atypische pertussis	4	10	9	30	6
Q-koorts/Q-fever	3	1	1	11	22
rubella	4	4	-	35	16
scabies	66	103	61	882	715
tetanus	-	1	-	1	3
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	46	31	41 *)	1084	1148
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/-infectie/foodborn-infections/-poisoning)	10	94	49	501	361
Groep C					
gonorrhoea	101	108	132	809	977
syfilis. prim./sec	14	15	16	141	130
syfilis congenita	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	3	6	3	26	27

* aantal gediagnostiseerd in de negende vierweken van 1996

Overzicht van bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 12 augustus - 8 september 1996 (week 33 - 36).

In de afgelopen 4-wekenperiode werden 7 patiënten aangegeven in verband met **buiktyfus**. Vijf patiënten hadden de besmetting in Azië opgedaan en twee patiënten in Noord-Afrika.

Er is 1 aangifte ontvangen van **rabies**. De patiënt had de ziekte in Marokko opgelopen via een hondebeet en is inmiddels aan de gevolgen hiervan overleden.

Cholera, biotype Heidelberg 2, serotype non O1, non O, werd gediagnostiseerd bij 1 Indiase vrouw, die op doorreis in Nederland verbleef.

Er werden 38 personen met **bacillaire dysenterie** aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door S.sonnei (23), S.flexneri (12) en S. boydii (2), terwijl in 1 geval het Shigella type onbekend was. In 33 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, namelijk in Afrika (8), Azië (15), Midden- en Zuid-Amerika (3) en Europa (7).

Van **hepatitis A** werden 32 gevallen gemeld. In 16 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, te weten in Noord-Afrika (9), Azië (1), Noord-Amerika (1) en Europa (5).

Van **hepatitis B** werden 19 gevallen aangegeven. Drie personen zijn mogelijk besmet via sexueel contact. Bij de overige besmettingen ging het in 1 geval om een adoptiekind uit Azië, 1 maal was sprake van bloedcontact met een hepatitis B-drager, 1 patiënt had in het verleden bloedtransfusies ondergaan bij een medische ingreep en 1 patiënt had zich tijdens plantsoenwerk verwond aan vuile naalden, die zich tussen bladeren bevonden. In 12 gevallen is de bron van besmetting onbekend gebleven.

Er werden 5 gevallen van **legionellapneumonie** gemeld. Vier patiënten liepen de besmetting in het buitenland op, te weten in Spanje (1), Duitsland (1), Frankrijk (1) en Oostenrijk (1).

Lepra werd gediagnostiseerd bij 2 personen. Beide patiënten hadden de ziekte in Suriname opgelopen.

Er werden 24 personen aangegeven wegens **malaria**. De patiënten werden in de volgende gebieden geïnfecteerd: West-Afrika (9 P.falciparum), Centraal-Afrika (2 P.falciparum), Oost-Afrika (1 P.falciparum, 2 P.vivax en 1 P.ovale), Zuid-Afrika (2 P.falciparum) en Azië (1 P.falciparum, 5 P.vivax en 1 menginfectie P.vivax/P.falciparum).

Het aantal aangegeven patiënten met **meningococcosis** bedraagt 31, waarvan 11 met een sepsis.

Wegens **mazelen** werden 6 patiënten aangegeven. Vier patiënten waren niet gevaccineerd. De reden van het niet vaccinereren was bij 1 patiënt de leeftijd en bij 2 patiënten de levensbeschouwing. Bij 1 patiënt was de reden van het niet vaccineren onbekend.

Van **paratyfus B** werden 2 gevallen gemeld, waarvan er 1 nader getypeerd werd als S. paratyphi B, variant Java. De patiënten waren niet in het buitenland geweest.

Er werden 9 gevallen van **atypische pertussis** gemeld. Twee patiënten waren vanwege de leeftijd nog niet gevaccineerd.

Bij 171 personen werd **pertussis** gediagnostiseerd, waarvan er 34 niet of onvolledig gevaccineerd waren. De reden van het niet vaccineren betrof bij 19 patiënten de leeftijd, bij 11 patiënten de levensbeschouwing en bij 4 patiënten een medische reden. Van 6 patiënten was de vaccinatiestatus onbekend.

Q-koorts werd geconstateerd bij 1 patiënt. De bron van besmetting is onbekend gebleven.

Van **scabies** werden 61 gevallen gemeld, waarvan 9 onder asielzoekers en 4 onder de bewoners van een verpleeghuis. In de overige gevallen ging het om gezins- en solitaire besmettingen.

Het in de negende vierwekenperiode van 1996 gediagnostiseerde aantal gevallen van **tuberculose*** dat in dezelfde periode bij de IGZ werd geregistreerd bedraagt 41, waarvan 18 bij Nederlanders en 23 bij buitenlanders.

Wegens **voedselvergiftiging/-infectie** werden 49 patiënten aangegeven. Negen gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 22 personen. Er werden 3 patiënten aangegeven die werkzaam zijn in de levensmiddelensector en 6 patiënten uit de verzorgende sector. Uit een woongroep voor lichamelijk gehandicapten werden 17 van de 25 bewoners ziek na het eten van voedsel dat mogelijk besmet was met een SRSV. Na een gemengd buffet tijdens een bowlingparty werden 20 van de 50 deelnemers ziek. Bij één patiënt is een Salmonella enteritidis gekweekt.

Van **gonorroe** werden 132 gevallen gemeld, waarvan 107 geconstateerd bij mannen en 25 bij vrouwen.

Primaire en secundaire **syfilis** werd vastgesteld bij 10 mannen en 6 vrouwen.

Er werden 3 gevallen van **parotitis epidemica** gemeld.

* Conform met de KNCV gemaakte afspraken worden gevallen van tuberculose met ingang van 1996 geregistreerd op *diagnosedatum* in plaats van op datum van binnenkomst van de aangiften bij de IGZ.

Notified cases of infectious diseases registered at the Inspectorate for Health Care, 12 August - 8 September 1996 (week 33 - 36). Summary of the main points

During the past four-weekly period 7 patients have been notified with **typhoid fever**. Five patients had acquired the infection in Asia and 2 patients in North Africa.

One case of **rabies** was reported. The patient had acquired the infection in Morocco.

Cholera, biotype Heidelberg 2, serotype non O1, non O, was diagnosed in 1 patient who was in transit in The Netherlands.

For **bacillary dysentery** 38 cases have been notified, caused by S.sonnei (23), S.flexneri (12) and S.boydii (2), while in 1 case no Shigella type was mentioned. Thirty-three patients had acquired the infection abroad.

Hepatitis A was diagnosed in 32 patients. Sixteen of them had acquired the infection abroad.

For **hepatitis B** 19 cases have been reported. One case was diagnosed in an adoptive infant from Asia. Three patients probably had been infected by sexual route, 1 by blood contact with a hepatitis B-carrier, 1 by a medical treatment and 1 case was related to work. In the other 12 cases the source of the infection could not be established.

Legionellapneumonia was diagnosed in 5 persons. Four patients acquired the infection abroad: Spain (1), Germany (1), France (1) and Austria (1). In the other case the source of the infection is unknown.

For **malaria** 24 cases have been reported. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: West Africa (9 Pl.falciparum), Central Africa (2 Pl.falciparum) East Africa (1 Pl.falciparum, 2 Pl.vivax and 1 Pl.ovale), South Africa (2 Pl.falciparum) and Asia (1 Pl.falciparum, 5 Pl.vivax and 1 mixed infection of Pl.vivax/Pl.falciparum).

Thirty-one patients were notified for **meningococcosis**, 11 of them with septicaemia.

For **measles** 6 patients have been reported. Four of them had not been immunized.

Paratyphoid fever B was diagnosed in 2 patients.

Nine patients have been reported for **atypical pertussis**. Two of them had not yet been immunized.

Pertussis was diagnosed in 171 patients, 34 of them had not been immunized.

One case of **Q-fever** was reported. The source of the infection is unknown.

Tuberculosis was diagnosed in 41 patients, including 23 persons of foreign origin.

Forty-nine patients were reported for suffering from **foodborne infections**. Nine family-outbreaks were reported involving 22 persons. Three reported patients are food-handlers and 6 are health-care workers. From a home for physically handicapped people 17 persons out of a group of 25 were taken ill after eating food that was probably infected with a SRS virus. After a buffet at a bowling party in which 50 persons took part, 20 persons became ill, with S.enteritidis as probable cause.

For **gonorrhoea** 132 cases have been reported; 107 diagnosed in men and 25 in women.

Primary and secondary **syphilis** was diagnosed in 10 males and 6 females.

Mumps was diagnosed in 3 patients.

Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 33 - 36, 1996
Bacterial pathogens, weeks 33 - 36, 1996

	week 25 - 28 totaal	week 29 - 32 totaal	week 33 - 36 totaal	cumulatief totaal t/m week 36 1996	cumulatief totaal t/m week 36 1995
Salmonella	**217**	**288**	**447**	**1881**	**1683**
S. Agona	0	2	2	6	13
S. Bovismorbificans	1	9	4	33	44
S. Enteritidis	99	141	242	803	814
S. Hadar	3	5	5	41	32
S. Infantis	6	8	6	34	21
S. Livingstone	0	0	1	5	7
S. Panama	1	1	1	8	20
S. Paratyphi A	1	1	0	3	5
S. Paratyphi B	5	2	1	9	2
S. Typhi	0	1	9	15	26
S. Typhimurium	81	84	120	704	453
S. Virchow	1	1	11	25	57
Overige Salmonella	17 (10)[1]	33 (22)[1]	45 (26)[1]	195	189
Shigella	**16**	**24**	**52**	**193**	**230**
Shigella boydii	1	0	5	14	13
Shigella dysenteriae	0	1	0	3	5
Shigella flexneri	5	16	16	73	84
Shigella sonnei	10	7	31	100	126
Shigella spp[2]	0	0	0	3	2
Yersinia	**11**	**5**	**10**	**74**	**91**
Yersinia enterocolitica	9	5	10	69	88
Yersinia frederiksenii	0	0	0	0	0
Yersinia spp[2]	2	0	0	5	3
Listeria	**4**	**2**	**0**	**19**	**23**
Listeria monocytogenes	3	2	0	18	22
Listeria spp[2]	1	0	0	1	1
Legionella	**0**	**1**	**1**	**9**	**16**
Legionella pneumophila	0	1	1	9	15
Legionella spp[2]	0	0	0	0	1
Bordetella	**9**	**17**	**52**	**104**	**33**
Bordetella pertussis	9	17	50	99	28
Bordetella parapertussis	0	0	2	4	1
Bordetella spp[2]	0	0	0	1	4
Haemophilus influenzae	**4**	**4**	**2**	**35**	**31**
Streptococcus pyogenes	**375**	**261**	**245**	**3563**	**3513**
normaliter steriel compartiment	42	33	12	362	297
niet steriel compartiment	333	228	233	3201	3216
E.coli	**1**	**2**	**0**	**7**	**-**
E.coli 0157	1	2	0	7	-

Bron: Infectieziekten Surveillance Centrum. Dit overzicht bestaat uit:
1. Salmonella, ingestuurd voor typering naar het laboratorium voor Infectieziekten-diagnostiek en Screening 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 (ISC) van het RIVM
3. Aantal meldingen van Haemophilus influenzae (uit liquor, bloed, synoviavocht en beenmergpunctaat), Streptococcus pyogenes en E.coli door de Streeklaboratoria aan het Infectieziekten Surveillance Centrum van het RIVM.

1 Aantal serotypen / species 2 niet nader geïdentificeerd

Registratie virologische laboratoria

Positieve uitslagen virologische laboratoria, week 33 - 36, 1996
Positive results from laboratoria for virology, weeks 33 - 36, 1996

	week 25 - 28 totaal	*week 29 - 32 totaal*	*week 33 - 36 totaal*	*cumulatief totaal t/m week 36 1996*	*cumulatief totaal t/m week 36 1995*
Adenovirus	59	46	48	496	528
Bofvirus	1	2	0	8	11
Chlamydia psittaci	5	5	7	93	109
Chlamydia trachomatis	280	239	329	2235	1859
Coxiella burnettii	3	2	3	26	37
Enterovirus	199	207	122	663	572
Hepatitis A-virus	20	10	18	211	277
Hepatitis B-virus	34	48	56	466	423
Influenza A-virus	7	1	0	344	215
Influenza B-virus	6	3	1	150	157
Influenza C-virus	1	1	4	14	10
Mazelenvirus	9	5	8	32	47
Mycopl. pneumoniae	18	13	21	304	462
Parainfluenza	46	44	13	281	285
Parvovirus	10	7	4	49	70
Rhinovirus	5	6	3	79	83
RS-virus	1	1	1	1130	570
Rotavirus	14	14	8	1339	1109
R. conorii	1	0	3	5	6
Rubellavirus	4	3	0	30	12

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 - 2743551

Rectificatie

In de samenvatting 'Prevalentiestudies van infecties in rust- en verzorgingshuizen in België' (Inf Bull 1996;7(8):165-166) is een typefout geslopen. Op pagina 166 staat in de eerste kolom vermeld dat het aantal ziekenhuisopnamen 13.3-16.1 per 100.000 bedraagt. Dit moet echter 13.3-16.1 per 1000 zijn.

In het artikel over hepatitis B-vaccinatie (Inf Bull 1996;7(9):185-187) zijn per abuis vier paragrafen gepubliceerd die niet bij het artikel horen. Het betrof de laatste kolom op pagina 187. ('Nieuwe vaccins' tot en met 'Pre-S/S'). Lezers wordt verzocht deze kolom als niet geschreven te beschouwen.

In het LCI-bericht over hepatitis A (Inf Bull 1996;7(9):192-3) is te lezen dat het epidemisch patroon in 1996 lijkt te veranderen van een piek in het najaar naar een zich voortslepende verspreiding. Hierbij wordt ten onrechte verwezen naar de GGD Rotterdam. Hepatitis A-infecties zijn weliswaar het hele jaar door endemisch in Rotterdam; Het betreft echter geen recente ontwikkeling.

INFECTIEZIEKTEN BULLETIN

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD's, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM), de Vereniging voor Infectieziekten (VvI) en de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziekten (LCI). Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en -bestrijding. Het Infectieziekten Bulletin wil een forum zijn voor de actualiteit en epidemiologie van infectieziekten.
De verantwoordelijkheid van 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.