

# INFECTIEZIEKTEN BULLETIN

## INHOUD

- 223 **Gezondheidsklachten in verband met recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 1995**  
*A.H. Havelaar*
- 227 **Een epidemie van cryptosporidiose in Spijkenisse?**  
*J.F. Groot, I.A. van Asperen*
- 229 **Kort nieuws**
- Prionziekten en bloedtransfusie  
*H.L. Zaaijer*
  - Cluster kraamvrouwenkoorts  
*E.A.P.M. Thewessen, J. Bontekoe-Hoornstra, A. Smelting-Nagtzaam, M.A.J. Bilkert-Mooiman, J.F. Admiraal*
- 231 **EU-activiteiten**
- EU VS Task Force Communicable Diseases
- 233 **Persbericht**
- Hepatitis B: een belangrijk volksgezondheidsprobleem
- 234 **Commentaar**
- Hepatitis B vaccinatie in België
  - Enkele beleidsmatige overwegingen bij screening op Chlamydia
- 236 **Berichten LCI / IGZ / RIVM**
- Project Surveillance Ziekenhuisinfecties eerste half jaar 1996
- 237 **Aankondiging**
- 238 **Registratie-overzichten**
- IGZ 4-weken overzicht
  - Laboratorium Surveillance Infectieziekten
  - Virologische Laboratoria



**Hoofredactie**

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 Steenberghe, 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](http://info.rivm.nl/Sector 2/CIE/bulletin/home_bul.html)

**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 achtereen: 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 uitgave, de uitgever en indien van toepassing de (eind)redactie, vermeld te worden.<sup>2</sup>

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 Geneesk* 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.

ISSN-nummer: 0925-711X

Layout: Marjan Nijssen, Studio RIVM

Ontwerp: Petra Esveld

Productie: Drukkerij Rink en van Setten

## ARTIKELN

## Gezondheidsklachten in verband met recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 1995

A.H. Havelaar<sup>1)</sup>

### Samenvatting

Door middel van een enquête onder GGD's en Provincies werd een inventarisatie gemaakt van gezondheidsklachten in verband met recreatie rond oppervlaktewater. In de warme zomer van 1995 werd ruim de helft van de responderende instanties met dergelijke klachten geconfronteerd. Het betrof met name maag-darmklachten (34 incidenten met ca. 200 patiënten), huidklachten (27 incidenten met ruim 200 patiënten) en oorklachten (tenminste 400-500 patiënten). Ten aanzien van maag-darmklachten waren bij één incident ruim honderd patiënten betrokken, vooral kinderen. Bij dit incident werd een-derde tot een-vierde van de blootgestelde kinderen ziek, bij de symptomen stond braken op de voorgrond. Bij huidklachten was er bij 6 incidenten sprake van het vermoeden van schistosomen-dermatitis, hetgeen in 2 gevallen door microscopisch onderzoek van waterslakken werd bevestigd. Daarnaast was er bij 3 incidenten het vermoeden dat de huidklachten gerelateerd waren aan de aanwezigheid van cyanobacteriën. Evenals in 1994 was er frequent sprake van het optreden van otitis externa, waarschijnlijk in relatie tot zwemmen in met *Pseudomonas aeruginosa* besmet oppervlaktewater. Het aantal meldingen was lager dan in het voorgaande jaar. Mogelijk heeft de actieve voorlichting hierbij een rol gespeeld. Bij één incident werden zeer hoge aantallen *P. aeruginosa* uit het water geïsoleerd, de patiënten (kinderen) hadden ook last van huidklachten en blazen op de tong. Er werden vijf gevallen van leptospirose gemeld, geen van de gevallen was gerelateerd aan een erkende zwemgelegenheid. **Inf Bull 1996;7(11): 223-226**

### Abstract

By an enquiry among Municipal Health Services and Provinces, a survey was carried out on health complaints related to recreation in surface waters. In the warm summer of 1995, more than half of the respondents were confronted with such complaints. Gastro-intestinal complaints (34 incidents, ca. 200 patients), skin complaints (27 incidents, more than 200 patients), and ear complaints (at least 400-500 patients) were identified. One incident of gastro-intestinal complaints involved more than 100 children. One third to one quarter of the exposed persons fell ill, the predominant symptom was vomiting. Six incidents of skin-complaints were attributed to schistosomiasis, which could be confirmed by microscopical examination of water snails in two cases. As in 1994, otitis externa, possibly related to bathing in water contaminated with *Pseudomonas aeruginosa* was frequently recognised. The number of reported cases was less than in 1994, probably because of less publicity and attention. In one incident, high numbers of *P. aeruginosa* were isolated from the water, the patients (children) additionally suffered from skin-rash and blisters on the tongue. Five cases of leptospirosis were reported, none of them associated with bathing at officially recognised beaches. **Inf Bull 1996;7(11): 223-226**

### Inleiding

Evenals in de zomers van 1990 tot en met 1994 werd in 1995 een enquête gehouden onder GGD's en Provincies om na te gaan of zij waren geconfronteerd met gezondheidsklachten die in verband konden worden gebracht met recreatie rond oppervlaktewater.

1) Microbiologisch Laboratorium voor Gezondheidsbescherming, RIVM, Bilthoven. Dr. ir. A.H. Havelaar, microbioloog.

Tevens werd gevraagd tot welke acties deze klachten aanleiding hadden gegeven. In totaal werden 73 enquête formulieren verzonden (61 naar GGD's en 12 naar Provincies). De respons was hoger dan in voorgaande jaren. Uiteindelijk werden 62 enquêtes terugontvangen (respons 85%, zie figuur 1). Van de responderende GGD's meldden er 27 (53%) met klachten en/of vragen geconfronteerd te zijn. Van de Provincies waren dit er 8 (73%). De aantallen klachten waren lager dan in 1994, maar hoger dan in de jaren ervoor, hetgeen ongetwijfeld wederom te maken had met de warme zomer.

De via de GGD's en Provincies verkregen informatie was complementair. Omdat de regionale spreiding van niet responderende GGD's en Provincies verschillend was, kon een deel van de non-respons worden opgeheven door de informatie uit beide bronnen te combineren. Regelmatig werd door Provincies naar GGD's verwezen en vice versa. De grotere incidenten werden alle door zowel de GGD als door de Provincie gemeld. In figuur 2 is een uitsplitsing gemaakt naar de aard van de klachten. In vergelijking met 1994 valt op dat het aantal oorklachten minder groot is, terwijl de GGD's juist meer huidklachten meldden en de Provincies meer maag-darmklachten.

## Gezondheidsklachten

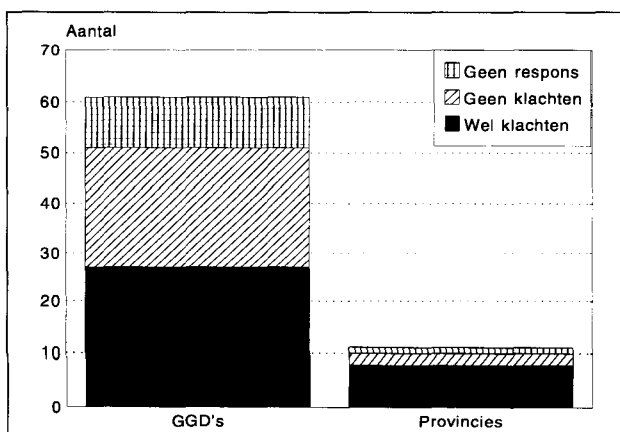
### Maag-darmklachten

Door 9 GGD's en 6 Provincies werden maag-darmklachten geregistreerd. Het betrof 34 incidenten, waarbij in totaal ca. 200 patiënten betrokken waren. Hiervan waren er ruim honderd betrokken bij één incident, dat uitgebreid werd onderzocht door de GGD Zaanstreek in samenwerking met diverse andere instanties<sup>1</sup>. Vanaf 30 juni werden meldingen ontvangen van ziektegevallen na zwemmen in het recreatiegebied 'Het Twiske' nabij Zaandam. Naast geïsoleerde

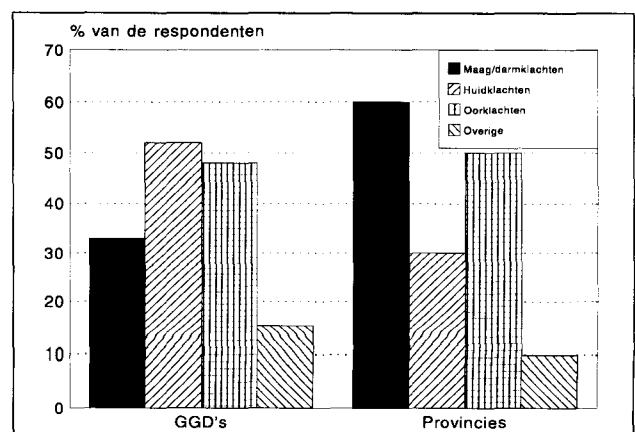
meldingen betrof het ook meldingen van groepen kinderen, die met schoolreisjes op 29 en 30 juni naar Het Twiske waren geweest. Op grond van antwoorden op enquête formulieren bleek dat ongeveer één van de drie tot vier van de kinderen die hadden gezwommen, ziek was geworden. Bij opvallend veel kinderen was braken het voornaamste symptoom terwijl diarree minder vaak voorkwam. Van de kinderen op dezelfde scholen die niet met het schoolreisje waren mee geweest, en van kinderen die hadden gezwommen in de nabij gelegen Jagersplas, bleek slechts ongeveer één op de tien in de betreffende periode ziek geworden te zijn. Er werden vrijwel geen meldingen ontvangen van zieke volwassenen. Pogingen om faecesmonsters te verzamelen waren niet erg succesvol, waarschijnlijk omdat de ziekteverschijnselen kort duurden. In enkele monsters werd *Campylobacter* of *Salmonella* aangetroffen, onderzoek op Small Round Structured Viruses was negatief. Onderzoek van watermonsters, o.a. op *Campylobacter* leverde evenmin duidelijke aanwijzingen op over de oorzaak van de ziekteverschijnselen. Evenmin werd een oorzaak gevonden voor de verontreiniging van het water. Naar aanleiding van publiciteit over dit incident werd half juli weer een groot aantal meldingen ontvangen van maag-darmklachten na zwemmen in Het Twiske. Omdat de ziekteverschijnselen anders waren (nu overheersend diarree) werd geconcludeerd dat er geen relatie met het eerdere incident was.

De andere meldingen betroffen kleine aantallen patiënten, geïsoleerd in plaats en tijd, en gaven geen aanleiding tot nader onderzoek of maatregelen. In een aantal gevallen werd een persbericht opgesteld, o.a. naar aanleiding van maag-darm- en huidklachten na zwemmen in water met hoge aantallen cyanobacteriën. Eén incident betrof klachten van misselijkheid, braken, diarree, koorts, spier- en gewrichtspijnen bij 6 van 8 duikers die bijstand hadden ver-

Figuur 1: Respons op de enquête.



Figuur 2: Soort klachten genoemd door respondenten.



leend bij een survival-evenement, dat was georganiseerd in een niet als zwemgelegenheid aangewezen afwateringskanaal. De duikers waren langdurig in het water geweest, in tegenstelling tot de deelnemers, waaronder geen ziektegevallen waren opgetreden.

### Huidklachten

Door 10 GGD's en 3 Provincies werden meldingen van huidklachten ontvangen. Het betrof 27 incidenten, in totaal waren er ruim 200 personen bij betrokken. Bij 6 incidenten werd schistosomen-dermatitis waarschijnlijk geacht, in 2 gevallen werd dit bevestigd door microscopisch onderzoek van slakken. Eén geval betrof een plas die ook in eerdere jaren aanleiding was geweest tot microscopische bevestigde gevallen van schistosomen-dermatitis. In 1995 was het onderzoek van slakken echter negatief.

In drie gevallen werd een bloei van cyanobacteriën in het water gezien, wat mogelijk de oorzaak van de klachten was; in vijf gevallen was er sprake van veel 'algen, wieren of waterplanten'. Ook werden twee wondinfecties gemeld, waarvan één met *Aeromonas sobria*. Deze bacterie werd door het RIVM ook uit het verdachte water geïsoleerd.

Eén melding betrof ruim 50 kinderen met jeuk over het gehele lichaam na zwemmen in een spartelvijver op het terrein van de Wereld Jamboree in Flevoland. Er waren ook 10 kinderen met klachten van otitis externa. De bacteriologische verontreiniging van de zwemplas was aanzienlijk: het aantal thermotolerante bacteriën van de coligroep liep op tot ca. 100 per ml. Het is niet duidelijk of er een rechtstreeks verband bestond tussen deze faecale verontreiniging en de gezondheidsklachten. In overleg met de Directie van de Jamboree werd besloten het gebruik van de plas te beperken tot spelactiviteiten, maar zwemmen en duiken te verbieden.

Voor het eerst werden huidklachten in verband gebracht met zwemmen in brak of zout water (twee meldingen met 5 resp. 2 patiënten).

### Oorklachten

Door 13 GGD's en 5 Provincies werden meldingen van oorklachten ontvangen; er waren tenminste 400-500 personen bij betrokken. In 1994 is gebleken dat oorinfecties, veroorzaakt door de bacterie *Pseudomonas aeruginosa* ook gerelateerd kunnen zijn aan baden in oppervlaktewater. Naar aanleiding van de ervaringen van 1994 werd door Provincies en GGD's actief voorlichting gegeven, waarbij met name risicogroepen (personen met chronische oorklachten, bejaarden, kinderen en diabetici) werd afgeraden in de langdurig warme periode in natuurwater te gaan zwemmen. De meldingen van otitis externa kwamen

door het gehele land binnen, meestal geïsoleerd in tijd en plaats. In enkele gevallen werd door de GGD actief informatie verzameld bij huisartsen, wat soms leidde tot de identificatie van honderden gevallen van otitis externa. Hierbij werd overigens geen epidemiologisch verband met zwemwater onderzocht. Zowel de ware omvang van het probleem als de oorzaak zijn derhalve onbekend. Op grond van de beschikbare informatie en de resultaten van het onderzoek in 1994 kan wel het vermoeden geuit worden dat er ook in 1995 sprake was van een groot aantal patiënten met otitis externa, en dat zwemmen in met *Pseudomonas aeruginosa* besmet oppervlaktewater wederom een oorzakelijke factor is geweest. In de meeste gevallen werd volstaan met boven beschreven zwemadviezen. In één geval werd overgegaan tot sluiting van de zwemgelegenheid. Het betrof het zwembad Wieringerwaard, een natuurbad dat permanent wordt ververst met diep grondwater. Na melding door een moeder aan de GGD Kop van Noord-Holland werd geconstateerd dat 23 kinderen na zwemmen in dit bad last hadden van otitis externa, gecombineerd met een herpes-achtige uitslag op armen en benen en blaren in de mond. Door het Streeklaboratorium Amsterdam werd *Pseudomonas aeruginosa* uit het water gekweekt, en wel in een concentratie van 30 per ml! (Ter vergelijking: in de recreatieplassen die in de zomer van 1994 waren geassocieerd met gevallen van otitis externa was de mediane concentratie van *P. aeruginosa* 4 per 1000 ml, met 10 en 90 percentielwaarden van resp. 1 en 63 per 1000 ml<sup>2</sup>). Uit buitenlandse literatuur is bekend dat baden in whirlpools, die waren besmet met *Pseudomonas aeruginosa* regelmatig aanleiding is geweest tot huidklachten, zodat het waarschijnlijk is dat het klinisch beeld inderdaad toe te schrijven was aan de hoge concentraties van deze bacterie in het (niet gechlorde) zwemwater.

### Leptospirose

In 1995 werd door Provincies en GGD's vijf gevallen van leptospirose in relatie tot (recreatief) contact met oppervlaktewater gemeld. Het betrof in geen van de gevallen een zwemgelegenheid in de zin van de WHVZ. Tweemaal was er sprake van slootwater, tweemaal van vaar- of surfwater en éénmaal van een niet voor recreatie bestemde plas. Bij het referentielaboratorium voor leptospirosen (Dr. R.A. Hartskeerl, N.H. Swellengrebel-laboratorium voor Tropische Hygiëne, Koninklijk Instituut voor de Tropen) waren 6 gevallen bekend, waarbij de infectie waarschijnlijk was opgelopen via zwemmen in Nederlands oppervlaktewater. Daarnaast was 1 geval bekend waarbij oppervlaktewater één van de mogelijke besmettingsbronnen was, naast contact met dode en zieke dieren.

### Overige

Door één GGD werd een melding ontvangen van klachten aan de luchtwegen na zwemmen in water met veel cyanobacteriën. Een oorzakelijk verband werd niet waarschijnlijk geacht.

### Beschouwing

Evenals in 1994 werd de zomer van 1995 gekenmerkt door langdurig warme perioden, waarin op grote schaal in of aan oppervlaktewater werd gecreëerd. Het is dan ook niet verwonderlijk dat er relatief veel gezondheidsklachten werden geregistreerd, die hiermee in verband kunnen worden gebracht. Evenals in voorgaande jaren betrof het merendeel van de meldingen incidentele gevallen met geringe aantallen patiënten, waarbij geen verdere uitspraak over een oorzakelijk verband kan worden gedaan. Ook dit jaar waren er enkele grotere incidenten die uitgebreider werden onderzocht, en waarbij een verband met oppervlaktewater aannemelijk was.

In vergelijking met 1994 was het aandeel van oorklachten minder uitgesproken, hoewel het aantal herkende patiënten wederom aanzienlijk was. Het verschil in gerapporteerde incidentie tussen beide jaren is mogelijk te danken aan de actieve voorlichting. Daarnaast speelt waarschijnlijk de grote aandacht een rol, die het probleem in 1994 ontving, zowel van Gezondheidsdiensten als in de pers.

Huid- en maag-darmklachten werden juist in 1995 vaker gerapporteerd dan in 1994. Ook hier is echter sprake van een aanmerkelijke selectiebias, zodat aan de getallen geen absolute waarde moet worden toegekend. De gerapporteerde klachten zijn slechts een fractie van de werkelijk optredende klachten. Deze conclusie wordt ondersteund door de resultaten van een meerjarig prospectief onderzoek naar de relatie tussen zwemwaterkwaliteit en gezondheidsklachten bij triatleten<sup>3</sup>. De voornaamste conclusie van dit onderzoek was dat in zwemwater dat voldeed aan de huidige waterkwaliteitsnormen, zwemmers een tweemaal hoger risico liepen op gezondheidsklachten dan niet-zwemmers. Het risico op gastro-enteritis was positief gecorreleerd met de concentratie thermotolerante bacteriën van de coligroep en *Escherichia coli*. In water waarin de concentratie thermotolerante bacteriën van de coligroep hoger was dan 1 per ml, was het risico op gastro-enteritis 3 tot 5 maal zo groot als in water met geringere verontreiniging. Indien deze grenswaarde wordt gebruikt om de beschikbare meetgegevens van zwemgelegenheden in het Nederlandse (zoete) oppervlaktewater te toetsen, blijkt dat in 30-35% van de lokaties een verhoogd risico op gastro-enteritis bestaat<sup>4</sup>. Het is niet duidelijk in hoeverre de

resultaten met triatleten geëxtrapoleerd mogen worden naar de totale Nederlandse bevolking. Daarom is in 1996 een pilot studie uitgevoerd van een vervolgonderzoek (het zogenaamde BADMEESTER project), waarin aandacht wordt besteed aan mogelijke gezondheidseffecten bij kinderen in de basisschoolleeftijd.

Dit is de zesde maal in successie dat de enquête in deze vorm is gehouden. Op grond van de enquêteresultaten wordt een indruk verkregen van de problemen die in een zwemseizoen hebben gespeeld. Hoewel niet meer dan het topje van de ijsberg wordt achterhaald, is deze informatie van belang omdat het de enige manier is om deze problematiek op nationaal niveau te inventariseren. Het RIVM is dan ook voornemens deze rapportage voort te zetten, doch op een iets andere wijze de gegevens te gaan verzamelen. Met name wordt gedacht aan het verkorten van de tijd tussen het optreden van een incident en de rapportage aan het RIVM. Hiertoe wordt een nieuw formulier ontwikkeld. Bovendien wordt ernaar gestreefd meer epidemiologisch onderzoek (case-control studies) uit te voeren, bijv. als er 20 of meer mensen ziek zijn geworden. Hiertoe wordt een handleiding ontwikkeld, die grotendeels overeenkomt met die voor rapportage en onderzoek van voedselinfecties en -vergiftigingen. In de komende maanden zal met betrokkenen worden overlegd over de wenselijkheid en haalbaarheid van deze voorstellen.

### Dankbetuiging

De auteur is de vele medewerkers van GGD's en Provincies die de gegevens voor dit artikel hebben aangeleverd, erkentelijk voor hun inspanningen.

### Literatuur

- 1) Verkade BAM. Verslag van het onderzoek naar de oorzaak van een epidemische gastro-enteritis, juni-juli 1995. Zaandam: GGD Zaanstreek, augustus 1995
- 2) Van Asperen IA, De Rover CM, Schijven JF, Bambang Oetomo S, Schellekens JFP, Van Leeuwen NJ, Collé C, Havelaar AH, Kromhout D, Sprenger MWJ. Risk of otitis externa after swimming in recreational fresh water lakes containing *Pseudomonas aeruginosa*. *BMJ* 1995;311:1407-1410.
- 3) Van Asperen IA, Medema, GJ, Borgdorff, MW, Sprenger MJW, Havelaar AH. Microbiologische zwemwaterkwaliteit in relatie tot gezondheidsklachten: een prospectief onderzoek bij triatleten. Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven, 1995, Rapport nr. 289202009
- 4) Medema GJ, Schijven JF, Van der Mark HJ. Microbiologische kwaliteit van zwemwater. Milieubalans 1996. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, in druk

## Een epidemie van cryptosporidiose in Spijkenisse?

J.F. Groot<sup>1)</sup>, I.A. van Asperen<sup>2)</sup>

### Abstract

In august 1995, a rise in the number of stool samples in which *Cryptosporidium* was detected, was noticed by the microbiologist of the Ruwaard van Putten Hospital in Spijkenisse. Of all stool samples investigated from patients with complaints of gastroenteritis, 17% showed to be positive for *Cryptosporidium*. Representatives of the National Co-ordinating Centre for Outbreak Management, the National Institute of Public

Health and the Environment, the Medical Inspectorate of Health and the District Public Health Service Zuidhollandse Eilanden (DPHS), decided to investigate the source and transmissionroute of the epidemic. As a result of close cooperation and fast communication between all participants, a laboratory based surveillance and case-control study could be carried out.

This article describes the experiences of the DPHS in such a concerted action.

**Inf Bull 1996;7(11):227-229**

### De melding

In de tweede en derde week van augustus 1995 werd de GGD Zuidhollandse Eilanden (GGD ZHE) door het Ruwaard van Putten Ziekenhuis in Spijkenisse benaderd met de mededeling dat *Cryptosporidium* was aangetroffen in faecesmonsters van personen met gastroenteritis. Bij navraag bleek dat in augustus 17% van alle monsters positief was. Onderzoek op *Cryptosporidium* vindt niet routinematig plaats, maar uit eerder onderzoek was bekend dat het percentage faecesmonsters waarin *Cryptosporidium* wordt gevonden rond de 1% a 2% ligt, met een piek in de zomer rond 4% (mededeling L.M. Kortbeek, RIVM).<sup>1</sup> Cryptosporidiose wordt sinds 1976 bij de mens herkend als een gastrointestinale aandoening met als belangrijkste klachten hevige buikkrampen en (waterdunne) diarree. De ziekte duurt bij immuuncompetenten 2 tot 4 weken en gaat vanzelf over; bij AIDS patiënten kan de aandoening echter dodelijk verlopen. Transmissie van *Cryptosporidium* oöcysten vindt met name plaats via faeco-oraal contact met geïnfecteerde dieren en mensen. Ook kan transmissie plaatsvinden via oppervlaktewater en onvoldoende behandeld drink- of zwemwater en voedsel.<sup>2</sup> In de Verenigde staten en het Verenigd Koninkrijk heeft *Cryptosporidium* via drinkwater enkele epidemiën veroorzaakt.<sup>3,4,5</sup>

### Landelijk overleg

Op 29 augustus 1995 vond op initiatief van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding

(LCI) een overleg plaats met de lokale GGD, de Inspectie van de Volksgezondheid, het RIVM, de Milieusinspectie en het waterleidingbedrijf dat Spijkenisse van drinkwater voorziet. Tijdens dat overleg werd besloten het drinkwater in Spijkenisse door het RIVM te laten onderzoeken op *Cryptosporidium*. De GGD voerde een bron- en contactonderzoek uit bij 18 van de in totaal 23 aangemelde patiënten. Hiervoor werd in overleg met het RIVM een vragenlijst ontwikkeld. Een overeenkomstige bron voor de klachten werd niet gevonden en tijdens een tweede overleg op 31 augustus kreeg het RIVM de opdracht een onderzoeksvoorstel te formuleren. Zij werd gevraagd antwoord te geven op de volgende vragen:

- 1 komt cryptosporidiose vaker voor in Spijkenisse en omgeving dan elders in het land en
- 2 zo ja, wat is hiervan dan de meest waarschijnlijke oorzaak.

Nadat op 1 september bleek dat in het drinkwater géén *Cryptosporidium* was aan te tonen, en er ook bij het drinkwaterbedrijf geen aanwijzingen voor een mogelijke contaminatie werden gevonden, werd het onderzoeksvoorstel door de Inspectie geaccepteerd.

### Rolverdeling

De LCI heeft vooral in de fase na de melding expertise beschikbaar gesteld voor landelijke afstemming met inspectie, het RIVM en de ministeries van VROM en VWS. Het RIVM coördineerde het (landelijke) onderzoek, waarbij de lokale (regionale) invulling werd aangestuurd door de GGD. Het woordvoerschap voor de lokale pers lag bij de GGD.

Bij de definitieve start van het onderzoek op 4 september werden, na een afstemmingsoverleg tussen de GGD en het RIVM, gelijktijdig alle betrokkenen geïn-

1) GGD Zuidhollandse Eilanden, J.F. Groot, AGZ-arts

2) Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE), RIVM Bilthoven. Drs. I.A. van Asperen, epidemioloog

formeerd: alle huisartsen in Spijkenisse ontvingen een brief met informatie over de epidemie en het klinisch ziektebeeld. Hen werd verzocht gedurende twee weken van alle patiënten die zich bij hen melden met gastro-enteritis faeces te laten onderzoeken op *Cryptosporidium*. Daarnaast werden alle zorginstellingen in de regio Spijkenisse geïnformeerd, alsmede collega GGD's in Zuid-Holland en het Provinciaal Infectieziekten Overleg. In overleg met de LCI werd een persbericht opgesteld voor de lokale en regionale media. In de tien daarop volgende dagen werden 23 verslaggevers te woord gestaan.

De afstemming tussen RIVM en GGD verliep vrijwel vlekkeloos. Er werd gebruik gemaakt van beider deskundigheid. Het RIVM bracht, naast haar landelijke netwerk, deskundigheid in voor wat betreft epidemiologisch en watermicrobiologisch onderzoek. De GGD gebruikte de kennis die in de organisatie aanwezig was van de algemene infectieziektenbestrijding en de regionale situatie. Vooral de inbedding in het regionale netwerk van organisaties, instellingen en gemeenten bleek in de opstartfase onmisbaar. Zo kon in korte tijd ( $\pm 48$  uur) het onderzoeksvoorstel geoperationaliseerd worden.

### Onderzoekopzet en resultaten

Om de eerste vraagstelling te beantwoorden werden in het laboratorium te Spijkenisse en het Streeklaboratorium te Rotterdam vanaf 4 september alle faecesmonsters van patiënten met gastro-enteritis onderzocht op *Cryptosporidium*.<sup>6</sup> Als controleregio werd het huisartsenlaboratorium in Haarlem gevraagd eenzelfde onderzoek te doen. Toen op 8 september bleek dat ook in Haarlem de incidentie van cryptosporidiose sterk verhoogd was, werd het onderzoek uitgebreid met twee nieuwe controle regio's: de Streeklaboratoria te Amsterdam en Goes/Terneuzen.

In totaal werden in september en oktober 1495 faecesmonsters onderzocht. Het bleek dat *Cryptosporidium*-oöcysten aanwezig waren in 147 monsters (10%, range 5-14%). Eind september was de incidentie weer gedaald. Er werd geconcludeerd dat de incidentie van cryptosporidiose in de nazomer van 1995 niet alleen verhoogd was in Spijkenisse, zoals in eerste instantie werd gedacht, maar in de hele westelijke regio van het land. Lopend onderzoek in Haarlem laat zien dat een verheffing iedere zomer lijkt op te treden, maar dat deze in de zomer van 1995 extreem was (mededeling T. Mank).

Om de tweede vraagstelling te beantwoorden werd een patiënt-controle onderzoek uitgevoerd in de regio Spijkenisse/Rotterdam en de regio Haarlem. Een case

werd gedefinieerd als een persoon met diarree die begon na 15 juli 1995 en waarbij in de ontlasting tussen 4 en 26 september *Cryptosporidium*-oöcysten werden aangetroffen. Voor elke patiënt werden door de GGD tien controlepersonen van dezelfde leeftijd, geslacht en woonplaats uit het bevolkingsregister geselecteerd. Van twee willekeurig gekozen controles en van elke patiënt werd telefonisch een interview afgenomen. Hierin werd gevraagd naar kenmerken van de ziekte en naar mogelijke risicofactoren zoals zwemmen, het hebben van huisdieren, contact met andere personen met diarree, reizen, drinken van kraanwater en bezoek aan kinderdagverblijven.

Eenenzeventig patiënten en 138 controles werden in de data-analyse betrokken. Onder de patiënten waren veel kinderen (50% was 5 jaar of jonger). Naast diarree bleek 80% last te hebben van buikkramp, verminderde eetlust en gewichtsverlies.

De belangrijkste risicofactoren voor cryptosporidiose waren contact met een diarreepatiënt in het huishouden (odds ratio [OR] 6,2 en 95%-betrouwbaarheidsinterval [bi] 2,1 - 18,4), zwemmen in een zwembad (OR 3,8 met 95%-bi 1,4 - 10,2) en het hebben van chronische maagdarmlaachten (OR 10,4 met 95%-bi 0,9 - 124). In Haarlem bleek bovendien een jong kind in het huishouden dat een dagverblijf bezocht, een risicofactor (OR 3,7 met 95%-bi 0,9 - 15,5).

De gemiddelde ziekteduur was relatief lang (mediaan 25 dagen). De helft had door de klachten verzuimd van werk of school en 40% van de patiënten moest bedrust houden.

Conclusie was dat transmissie van *Cryptosporidium*-oöcysten van mens op mens (hetzij via contact met een diarreepatiënt in het huishouden of in kinderdagverblijven, hetzij via zwemmen in een zwembad) de belangrijkste besmettingsroute is geweest tijdens de epidemische verheffing van cryptosporidiose in de nazomer van 1995.

### Ervaringen van belang voor de praktijk

Door goede samenwerking tussen het RIVM, laboratoria, de GGD en huisartsen kon in een kort tijdsbestek een uitvoerig onderzoek worden opgezet. Snelle afstemming tussen de bij de uitvoering betrokken partijen is daarbij geboden en de rolverdeling moet aansluiten bij ieders kernactiviteiten. Een bijzondere melding op het terrein van de infectieziektenbestrijding vereist specifieke deskundigheid, ervaring en alertheid door de lokale GGD. Een zorgvuldige controle van de feiten en het snel beschikbaar hebben van achtergrondinformatie over het ziektebeeld zijn onontbeerlijk. De LCI en het RIVM kunnen daarin voor de

GGD een belangrijke ondersteunende rol bieden. Ook kunnen zij ervoor zorgen dat, waar nodig, landelijke afstemming en informatieoverdracht plaatsvindt. Voor het kunnen inspringen op een dergelijke melding heeft een GGD een basiscapaciteit nodig waarbinnen voldoende expertise op een aantal terreinen aanwezig dient te zijn. Het formeren van een interne GGD-projectgroep, waarbinnen inhoudelijke, logistieke, epidemiologische, secretariële en PR-functies verenigd zijn, zoals de GGD Zuidhollandse Eilanden bij dit onderzoek heeft gedaan, is aan te bevelen.

Uniforme éénduidige informatievoorziening is niet alleen nodig voor alle organisaties die te maken kunnen krijgen met de consequenties van een dergelijk onderzoek, maar ook voor de betrokken lokale besturen en niet te vergeten het algemeen publiek. Een strak geregiseerd persbeleid met één woordvoerder namens alle betrokken partijen heeft een positieve uitwerking gehad op de beperkte publieke onrust die is ontstaan.

#### Dankwoord

Het in dit artikel beschreven onderzoek is tot stand gekomen in samenwerking met de Rijksuniversiteit Leiden (A.M. Polderman), het Ruwaard van Putten Ziekenhuis te Spijkenisse (C. Stijnen), Erasmus Universiteit Rotterdam (JF Sluiters), Stichting Artsenlaboratorium Haarlem (T. Mank), Streeklaboratorium

Rotterdam (W. Hendriks), Streeklaboratorium Goes/Terneuzen (L. Sabbe/B. Hendrickx), Streeklaboratorium Amsterdam (P. Peerbooms), GGD Rotterdam (A. Bosman), GGD Zuid Kennemerland (P. ten Ham), GGD Amstelland-Meerlanden (M. van Acker), GGD Midden Kennemerland (A. Oosterlee) en RIVM (G. v.d. Lugt, G.J. Medema, A. de Boer, M.W. Borgdorff).

#### Literatuur

- 1) Bänffer JRJ, Duijhuysen JCC. *Cryptosporidiose: prevalentie in de regio Rotterdam en vergelijking van twee kleuringstechnieken. Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 2229-33.
- 2) *Protocolenklapper IGZ. Cryptosporidiose. (concept)*
- 3) Mackenzie WR, Hoxie NJ, Proctor ME, Gradus MS, Blair KA, Peterson DE, et al. A massive outbreak in Milwaukee of *Cryptosporidium* infection transmitted through the public water supply. *N Eng J Med* 1994; 331:161-167.
- 4) Atherton F, Newman CPS, Casemore DP. An outbreak of waterborne cryptosporidiosis associated with a public water supply in the UK. *Epidemiol Infect* 1995; 115: 123-31.
- 5) Goldstein ST, Juranek DD, Ravenholt O, Hightower AW, Martin DG, Mesnik JL et al. *Cryptosporidiosis: an outbreak associated with drinking water despite state-of-the-art water treatment. Ann Intern Med* 1996; 124: 459-68.
- 6) Asperen IA van, Stijnen C, Mank T, Boer A de, Groot JF, Medema GJ et al. *An outbreak investigation of cryptosporidiosis in the Netherlands. RIVM-Rapport nr. 215700001. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 1996.*

#### KORT NIEUWS

## Prionziekten en bloedtransfusie

H.L. Zaaijer<sup>1)</sup>

Bij de mens zijn vier zeldzame vormen van vroegtijdige dementie bekend die ondermeer veroorzaakt lijken te worden door overdraagbare eiwitmoleculen ('prionen'). De meest bekende van deze ziekten in de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (CJD) die familiair (10%) en sporadisch (90%) voorkomt. Iatrogene gevallen van CJD zijn bekend, veroorzaakt door toepassing van

groeihormoon en hersenvliestransplantaten afkomstig van CJD-patiënten.

Gevalen van infectieuze prionziekte, zoals iatrogene CJD en de 'mad cow disease' (BSE) bij runderen in Engeland, doen de vraag rijzen of bloed en bloedproducten prionziekten kunnen overbrengen. Direct kan gesteld worden dat tot op de dag van vandaag geen geval bekend is van door bloedtransfusie overgebrachte prionziekte bij de mens. Een meer fundamentele benadering is echter mogelijk.

#### Bevindt het infectieuze agens zich -voor korte of langere tijd- in het bloed?

Hiervoor pleit:

- 1 Het bloed van CJD-patiënten veroorzaakt ziekte na intracerebrale inspuiting bij proefdieren.

1) AZVU Amsterdam, Afd. Klinische Microbiologie en Ziekenhuis-hygiëne. Dr. H.L. Zaaijer, arts.

Dit 'kort nieuws' is geschreven n.a.v. de bijeenkomst 'Prionziekten bij mens en dier, relevantie voor de bloedtransfusie', georganiseerd door het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst van het Nederlandse Rode kruis (CLB) te Amsterdam en het Instituut voor Dierhouderij en Diergezondheid (ID-DLO) te Lelystad, op 8 februari 1996.

- 2 Transport van het agens via de bloedbaan naar het centrale zenuwstelsel lijkt aannemelijk bij
- koeroe en BSE. In dit geval wordt genuttigd agens vanuit de tractus digestivus naar het centrale zenuwstelsel getransporteerd
  - iatrogene CJD door groeihormoon waarbij transport vanuit het perifere bloed naar het centrale zenuwstelsel of retrograad transport via neuronen plaatsvindt

### Is het agens overdraagbaar door bloedtransfusie?

Hiertegen pleit:

- 1 Ook bij poly-transfusees is geen geval van post-transfusie CJD bekend
- 2 CJD-patiënten ontvingen niet meer transfusies dan controlepersonen
- 3 Er is geen ziekte bij een chimpansee vastgesteld nadat deze bloed van een CJD-patiënt had ontvangen
- 4 Er is geen CJD gevonden bij ontvangers van bloed van donors doe CJD ontwikkelden

Als wij prionziekten beschouwen als (ondermeer) besmettelijk, dan definiëren de volgende factoren het risico voor de veiligheid van de bloedvoorziening:

- 1 Incidentie van prionziekten onder de donors. De incidentie van CJD in West-Europa is stabiel op 1 geval per 1.000.000 inwoners per jaar.
- 2 Mogelijkheid tot weren of verwijderen van het agens uit het gedoneerde bloed. De gebruikelijke middelen hierbij zijn: donorselectie, bloedonderzoek en virusinactivatie van bloedproducten. Voor prionziekten is vooralsnog alleen het uitsluiten van risicodonoren toepasbaar.

- 3 Besmettelijkheid van bloed afkomstig van donors met prionziekte. Bloed van CJD-patiënten bleek prionziekte bij proefdieren te veroorzaken na intracerebrale inspuiting, maar niet na intraveneuze toediening. Hierbij was echter mogelijk sprake van een species-barrière die ontbreekt bij transfusie van mens naar mens. Aan de andere kant zal een 'viremisch persoon' met een manifeste CJD nooit als bloeddonor fungeren. Via groeihormoon besmette Franse CJD-patiënten bleken allen homozygoot te zijn voor aminozuur 129 van het normale proneiwit; terwijl de bevolking voor 50% heterozygoot is. Beschermde deze heterozygotie tegen besmetting door prionen?

Hoewel overdracht van prionziekte door bloedtransfusie nooit is vastgesteld, wordt sinds kort iemand uitgesloten van donorschap als er sprake was van behandeling met menselijk groeihormoon, van cornea- of dura mater-transplantatie of als CJD in de familie voorkomt. Omdat de meerderheid van de CJD-gevallen niet familiair of iatrogeen is maar sporadisch optreedt, is de betekenis van deze maatregel gering. De maatregel is vooral zinvol om tegemoet te komen aan de begrijpelijke, maar voor zover bekend onterechte, bezorgdheid.

Het precieze mechanisme van de zeldzame prionziekten en de mate van hun besmettelijkheid zijn onderwerpen van studie. Het Centraal Laboratorium van de Bloedtransfusiedienst (CLB) en het Instituut voor Dierhouderij en Diergezondheid (ID-DLO) hopen hierin bij te dragen met een studie naar de gevolgen van bloedtransfusie van schapen met prionziekte naar gezonde schapen.

## Cluster kraamvrouwenkoorts

E.A.P.M. Thewessen<sup>1)</sup>, J. Bontekoe-Hoornstra<sup>1)</sup>, A. Smelting-Nagtzaam<sup>2)</sup>, M.A.J. Bilkert-Mooiman<sup>3)</sup>, J.F. Admiraal<sup>1)</sup>

Op vrijdag 14 juni j.l. werd een patiënte opgenomen op de kraamafdeling van het Groene Hart Ziekenhuis met een septisch beeld en een verdenking

- 1) Groene Hart Ziekenhuis. Mw. EAPM Thewessen, medisch microbioloog; Mw. J Bontekoe-Hoornstra, ziekenhuishygiënist; Mw. JF Admiraal, gynaecoloog
- 2) GGD Midden-Holland. Mw. A Smelting-Nagtzaam, arts infectieziekten
- 3) Inspectie voor de Gezondheidszorg. Mw. MAJ Bilkert-Mooiman, hygiënist

post partum endometritis. Zij was 2 dagen vóór opname poliklinisch bevallen. Uit het bloed en de lochia werd een  $\beta$ -haemolytische streptococ groep A (GAS) geïsoleerd. Binnen enkele dagen werd bij 4 andere vrouwen, die in dezelfde periode (poli)klinisch waren bevalen, puerperale sepsis met endometritis gediagnosticeerd. Ook bij hen werd uit de lochia GAS geïsoleerd.

Aangezien de bron van deze cluster aan infecties zeer waarschijnlijk binnen het personeel van de verloskamers/kraamafdeling gezocht moest worden, werden op 18 juni alle medewerkers van deze afdelingen

verzocht kweken van neus, keel en anus af te nemen. Ook de verloskundigen van buiten, die bij poliklinische bevallingen aanwezig zijn, werd verzocht kweken af te nemen. Dezelfde dag werd de Inspectie voor de Gezondheidszorg geïnformeerd.

Op donderdag 20 juni vond een overleg plaats waarbij de afdeling infectiepreventie en gynaecologie van het Groene Hart Ziekenhuis, de afdeling infectieziekten van de GGD Midden-Holland, de inspectie en een vertegenwoordiging van de huisartsen en verloskundigen in de regio aanwezig waren. Besloten werd o.a. dat de GGD gezinscontacten van patiënten en van positief bevonden ziekenhuismedewerkers zou kweken indien er klachten van GAS-infectie (keelpijn, wondjes etc.) waren en dat de huisartsen en verloskundigen in de regio geïnformeerd zouden worden d.m.v. een brief. De eerste contacten met de pers vonden ook op deze dag plaats.

Een dag later waren inmiddels alle T-typeringen van de GAS bekend. Alle 5 patiënten waren geïnfecteerd met een GAS type T1. Van de tot dan toe gekweekte 54 personeelsleden bleken er 3 positief te zijn voor GAS, waarvan 2 met een type T1. Deze twee medewerkers werden met onmiddellijke ingang van hun werkzaamheden ontheven en behandeld. Uiteindelijk werden er in totaal 70 personeelsleden gekweekt: vier waren positief voor GAS, waarvan twee met type T1.

Naar aanleiding van de informatiebrief aan de huisartsen werd een zesde patiënte opgespoord. Zij was in dezelfde periode poliklinisch bevallen en in

het kraambed door de huisarts behandeld voor een endometritis. Uit de lochia werd alsnog, 2 weken post partum, een GAS gekweekt. Ook deze bleek een type T1 te zijn.

### Analyse

Op donderdag 4 juli vond een laatste evaluerend overleg plaats met alle betrokkenen en werd het geheel afgerond.

Uit de epidemiologische analyse van alle beschikbare gegevens bleek één van de positief bevonden ziekenhuismedewerkers de meest waarschijnlijke bron te zijn. Dit personeelslid had sinds enige tijd een wondje in de neus. Ook de partner van deze medewerker was verdacht voor het hebben van een GAS-infectie. Helaas was de partner al behandeld vóórdat kweken konden worden afgenomen. Deze wond- en keelkweken waren negatief.

### Beschouwing

Deze cluster laat opnieuw zien dat ziekenhuispatiënten niet alleen bloot staan aan intramurale infectierisico's. Ziekenhuismedewerkers dienen zich steeds bewust te zijn van het risico dat zij voor de patiënt kunnen zijn. Goede voorlichting van het personeel door de afdeling Infectiepreventie en de bedrijfsarts is hierbij van groot belang.

Een uitgebreidere publicatie over deze cluster is in voorbereiding.

## EU-ACTIVITEITEN

### EU VS Task Force Communicable Diseases

In het voorjaar van 1995 hebben de regeringen van de Verenigde Staten en de lidstaten van de Europese Unie in Madrid een zgn. New Transatlantic Agenda opgesteld. In dit document worden onder meer een aantal terreinen opgesomd waarop de samenwerking tussen de Verenigde Staten en de Europese Unie versterkt zou moeten worden. Eén van deze terreinen betrof de samenwerking op het gebied van de infectieziektenbestrijding.

Er zijn verschillende redenen om juist op dit gebied de samenwerking te versterken:

- Zowel in de Europa als in Amerika is er een toenemend besef dat de infrastructuur met betrekking tot de infectieziektenbestrijding versterkt moet worden.

- Discussies over het thema opkomende pathogenen ('emerging and re-emerging infections') laten zien dat er een noodzaak is internationale samenwerking te bevorderen gezien het globale karakter van de infectieziektenproblematiek en de sterk gegroeide onderlinge afhankelijkheid en communicatie in de wereld. Incidenten die zich ver weg afspeelen, leiden ook bij ons tot ongerustheid en maatregelen; recente aansprekende voorbeelden zijn de pest in India en de ebola in Zaïre. Echter ook een probleem als resistentievorming tegen antibiotica vereist een internationale aanpak.
- In aanvulling op de mogelijkheden en activiteiten van de WHO dienen andere samenwerkingsvormen tot stand te worden gebracht om enkele inhe-

rente beperkingen van de WHO (onder meer de (onvermijdelijke) logheid van de organisatie en het gebrek aan financiële middelen) te compenseren.

Als uitvloeisel van de overeenkomst in Madrid is een 'US EU Task Force to Establish a Global Early Warning System and Response Network for Communicable Diseases' ingesteld, onder gezamenlijk voorzitterschap van de Europese Commissie en de Verenigde Staten. Deze Task Force is in het voorjaar van 1996 van start gegaan en heeft als voornaamste taak de versterking van de samenwerking concreet gestalte te geven. Zoals het een goede Task Force betaamt, zijn de leden dynamisch aan de slag gegaan door het instellen van drie werkgroepen waarin het eigenlijke werk moet gebeuren. Deze werkgroepen werken aan de volgende thema's:

- surveillance en respons
- research en training
- versterking van de capaciteit om infectieziekten te bestrijden, zowel in de VS en Europa, als ook met name in ontwikkelingslanden.

De thema's van de werkgroepen sluiten nauw aan bij de activiteiten die in de Verenigde Staten zijn ondernomen naar aanleiding van het verschijnen van een rapport dat door een presidentiële werkgroep is opgesteld en als titel meekreeg: 'Infectious Disease-A Global Health Threat'. De conclusies en actiepunten die naar aanleiding van het rapport zijn geformuleerd fungeren mede als startpunt voor de werkgroepen. Van Europese zijde kunnen de ervaringen die zijn opgedaan met surveillance-netwerken als SALM-NET (surveillance van salmonella met mede als doel het snel identificeren van besmette producten voordat deze op grote schaal gezondheidsschade kunnen veroorzaken) worden ingebracht.

De belangrijkste uitdaging voor de Task Force vormt het zoeken naar wegen om gegevens van de vele bestaande activiteiten en structuren en met een gelijke inzet van middelen een effectievere en efficiëntere mondiale aanpak van de infectieziektenbestrijding tot stand te brengen.

De volgende elementen zijn daarbij van belang:

- Het tot stand brengen van goede communicatiekanalen, zowel voor het uitwisselen van epidemiologische gegevens die voor de bestrijding in

Europa en de VS van belang zijn als voor het bespreken van maatregelen om crises te bezweren (zowel in het land waar zich de crisis voordoet als ter bescherming van de bevolking in de VS en Europa).

- Het efficiënter gebruik maken van de reeds aanwezige infrastructuur en samenwerking bij het selectief versterken van zwakke plekken. Dit betreft bijv. diagnostische mogelijkheden in (regionale) laboratoria in Afrika. In dit verband zal worden aangesloten bij de pogingen van de WHO om het netwerk van de 'Collaborating Centers' te revitaliseren.
- Samenwerking op het gebied van research. Een goed voorbeeld daarbij is het zoeken naar nieuwe middelen om malaria te bestrijden.

Hoewel hoge politieke prioriteit wordt toegekend aan het werk van de Task Force, zal de inzet een lange adem vergen gezien het mondiale karakter van de problematiek en het gecompliceerde karakter van de samenwerking. Het is daarbij spijtig te moeten constateren dat de politieke prioritering (nog) niet heeft geleid tot het beschikbaar stellen van middelen om het werk van de Task Force te ondersteunen. De EU stelt een zeer beperkt reisbudget beschikbaar om de bijeenkomsten te financieren. Bovendien kampen beide partijen ieder met een grote handicap: In de Verenigde Staten moeten de verschillende betrokken ministeries en 'government agencies' onderling de samenwerking gaan versterken en minder met elkaar concurreren en in de Europese Unie is er nog nauwelijks een infrastructuur voor samenwerking tussen de lidstaten op het gebied van de infectieziektenbestrijding.

De eerste ervaringen zijn desalniettemin gunstig: van beide zijde is er een groot enthousiasme om de samenwerking te versterken, waarbij vooral de professionele betrokkenheid de motor vormt om kennis en ervaring gezamenlijk in te gaan zetten.

Van Nederlandse zijde zijn Marc Sprenger (RIVM) en schrijver dezes nauw betrokken bij het werk van de Task Force.

*J.K. van Wijngaarden,  
Inspectie voor de Gezondheidszorg*

## PERSBERICHT

## Hepatitis B: een belangrijk volksgezondheidsprobleem

Op 7 oktober heeft een commissie van de Gezondheidsraad een rapport uitgebracht aan de Minister van VWS. Dit rapport geeft een overzicht van de huidige stand van wetenschap inzake de bestrijding van de infectieziekte hepatitis B. De commissie onderschrijft in principe de aanbeveling van de Wereldgezondheidsorganisatie om ook in ons land algemene vaccinatie tegen deze ziekte in te voeren. Krachtige voortzetting van het huidige bestrijdingsbeleid, dat is gericht op vaccinatie van personen die tot zogenoemde risicogroepen behoren, zal echter nog vele jaren nodig zijn.

Het zeer besmettelijke hepatitis B-virus (HBV) wordt voornamelijk via contact met bloed overgedragen. De ziekte behoort tot de groep van seksueel overdraagbare aandoeningen. Hoewel de situatie in ons land nog betrekkelijk gunstig is, betekent hepatitis B wereldwijd een ernstige bedreiging van de volksgezondheid, met een jaarlijkse tol van ongeveer 1,2 miljoen doden. Besmetting vindt vooral plaats van moeder op kind tijdens de geboorte en - bij (jong) volwassenen - via seksueel contact met veelvuldig wisselende partners of door intraveneus drugsgebruik. Afzonderlijke vermelding verdient het uit prikverwondingen en andere vormen van bloed-bloedcontact voortvloeiende risico voor werkers in de gezondheidszorg. Door succesvolle voorzorgsmaatregelen is het gevaar voor patiënten die vaak bloed of bloedproducten ontvangen (hemodialyse, hemofilie) aanzienlijk teruggedrongen.

Hepatitis B kan zowel een mild als een ernstig beloop hebben. Ook kunnen mensen virusdrager - en daarmee besmettelijk - zijn zonder merkbare ziekteverschijnselen. Bij hoogstens één procent van de geïnfecteerden wordt binnen enkele dagen de lever onherstelbaar aangetast, met dodelijk gevolg. Meer dan vijf procent van de wereldbevolking is chronisch drager van het HBV: minder dan een procent in Noordwest-Europa, Noord-Amerika en Australië, meer dan acht procent in Zuidoost-Azië, tropisch Afrika en Oceanië. In Nederland worden jaarlijks ongeveer 250 gevallen van acute hepatitis B aangegeven.

In 1983 heeft de Gezondheidsraad een op risicogroepen gericht bestrijdingsbeleid aanbevolen. Risicogroepen waren en zijn onder meer: pasgeborenen van besmette moeders, hemodialyse- en hemofiliepatiënten, verstandelijk gehandicapten in tehuizen, bepaal-

de beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, drugsgebruikers, homoseksuele mannen, prostituees/prostitués en reizigers naar endemische gebieden. In 1986 is de grootscheepse productie van een veilig en doeltreffend vaccin mogelijk geworden. Sedertdien hebben verschillende landen algemene vaccinatie ingevoerd, zoals beoogd in een mondiaal bestrijdingsprogramma van de Wereldgezondheidsorganisatie.

De commissie evalueert de uitvoering van het in Nederland vigerende risicogroepgerichte bestrijdingsbeleid. Zij signaleert mogelijkheden tot verbetering en omschrijft ook nieuwe categorieën van personen die volgens de huidige inzichten als risicogroepen zijn aan te merken. Bij haar bespreking van vaccinatierichtlijnen merkt de commissie op dat, in tegenstelling tot een uit 1983 stammende aanbeveling, revaccinatie van mensen die hoogstens tien jaar (mogelijk nog langer) geleden goed op een vaccinatie hebben gereageerd niet nodig is.

Nadrukkelijk ziet de commissie het in acht nemen van algemene voorzorgen als de basis van de bestrijding van hepatitis B. Te denken valt hier in het bijzonder aan veilig seksueel gedrag en - in de beroepssfeer - aan zorgvuldigheid met het oog op bloed-bloedcontacten. Zij vindt verscherping van de 'surveillance' van hepatitis B gewenst om de ontwikkelingen goed te kunnen volgen en op basis daarvan maatregelen en richtlijnen bij te stellen.

De commissie beveelt aan om in Nederland voorbereidingen te treffen voor de invoering van algemene vaccinatie, conform hetgeen de Wereldgezondheidsorganisatie voor alle landen bepleit. Als voorwaarde ziet zij dat algemene vaccinatie zowel organisatorisch als financieel in te passen moet zijn in het Rijksvaccinatieprogramma. Ook wijst zij erop dat nader onderzoek zal moeten leren of algemene vaccinatie van zuigelingen/kinderen dan wel van adolescenten, of een combinatie van beide, de voorkeur verdient. Hoe dan ook zal algemene vaccinatie pas op termijn het beoogde effect sorteren, en vooral om die reden is het noodzakelijk om de komende jaren het risicogroepgerichte bestrijdingsbeleid met kracht voort te zetten. De noodzaak van voortzetting van de screening van zwangere vrouwen op virusdragerschap en -in geval van een positieve uitslag - vaccinatie van en toediening van immunoglobuline aan de pasgeborene, bestempelt de commissie als vanzelfsprekend.

De publicatie 'Bescherming tegen Hepatitis B', nr 1996/15, is verkrijgbaar bij het secretariaat van de Gezondheidsraad, tel. 070-3406728.

Nadere inhoudelijke inlichtingen verstrekt prof. dr. JJ Sixma, tel. 070-3407450.

## COMMENTAAR

### Hepatitis B vaccinatie in België

Met een totaal van meer dan 350 miljoen dragers wereldwijd, vormt hepatitis B (HBV) één van 's werelds belangrijkste gezondheidsproblemen<sup>1</sup>. Een sero-epidemiologische studie wees uit dat de globale prevalentie van hepatitis B merkers in Vlaanderen (1993-1994) 7,6% bedraagt<sup>2</sup>. Dit betekent dat ongeveer 443.000 Vlamingen (op 5.825.000 inwoners) ooit geïnfecteerd geweest zijn met hepatitis B; ongeveer 40.000 personen (0,7% HBsAg positieven) zijn drager van het virus.

De in 1991 opgestelde richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie werden in 1992 door alle betrokken landen, waaronder België en Nederland, bekrachtigd. Hiermee namen ze zich voor om uiterlijk tegen 1997 te starten met een universele hepatitis B vaccinatie. In Europa zijn Albanië, Andorra, Bulgarije, Duitsland, Frankrijk, Italië, Luxemburg, Polen, Portugal, Roemenië en Spanje daar ondertussen effectief mee begonnen<sup>3</sup>. Om in Vlaanderen aan deze richtlijnen tegemoet te komen, werd in 1994 van overheidswegen de vraag gesteld naar de epidemiologische en economische gevolgen van verschillende universele HBV-vaccinatiestrategieën. Deze economische evaluatie werd uitgevoerd door onderzoekers van de vakgroep Epidemiologie & Sociale Geneeskunde van de Universitaire Instelling Antwerpen. De analyse gebeurde voor verschillende toedieningsalternatieven (naar leeftijd, naar toedienende instantie) en vanuit verschillende economische gezichtspunten (de gezondheidszorgbetaler, de maatschappij).

Samengevat kwam men in de studie tot de volgende conclusies:

1 Voor de betaler van de gezondheidszorg is algemene HBV-vaccinatie net niet kostenbesparend maar de kosten-effectiviteit ervan is wel gunstig voor elke HBV-vaccinatiestrategie in vergelijking met de kosten-effectiviteit van andere preventiecampagnes (Haemofilus influenza type b vaccinatie is bijvoorbeeld tot 300 keer minder kosten-effectief dan HBV-vaccinatie). Als de totale vaccinatiekosten per toegediende dosis 400 BEF of minder bedragen dan is HBV-vaccinatie wel kostenbesparend vanuit het standpunt van de gezondheidszorgbetaler;

2 Vanuit een breder maatschappelijk standpunt, dus als niet alleen de vermeden directe kosten van behandeling maar ook alle vermeden indirecte kosten (o.a. van produktiviteitsverlies t.g.v. werkonbekwaamheid) worden meegerekend, leidt routinematige HBV-vaccinatie tot aanzienlijke kostenbesparingen;

3 Het voordeel van adolescentenvaccinatie (routine vaccinatie tijdens het twaalfde levensjaar) t.o.v. zuigelingenvaccinatie (routine vaccinatie tijdens het eerste levensjaar) is gering. De keuze tussen deze beide strategieën kan los van economische overwegingen gemaakt worden. Indien er geopteerd wordt voor de zuigelingenstrategie dan heeft men er baat bij gedurende de eerste 11 jaar tegelijkertijd de adolescenten te vaccineren (de 'catch-up' strategie) omdat ook voor de 12-jarigen van nu geldt dat vaccineren tegen hepatitis B voordeliger is dan nietsdoen.

Voor meer details verwijzen we naar een publicatie van deze studie<sup>4</sup>.

Het is mogelijk dat met de tijd de infectiedruk verandert t.g.v. de interventie zelf en/of dat andere parameters wijzigen als een gevolg van maatschappelijke en economische veranderingen (zo loopt het patent op het vaccin af in 2005 en komt er waarschijnlijk een nieuw gecombineerd hepatitis B vaccin op de markt). Daarom lijkt het raadzaam de economische evaluatie periodiek (bijvoorbeeld om de 10 jaar) te herhalen en de eraan verbonden conclusies eventueel te herzien.

Bij de aanvang van de economische evaluatie bestond er in België enkel een aanbeveling om een aantal groepen met risicogedrag selectief te vaccineren tegen het hepatitis B virus. Het gaat om mensen die wegens hun professionele activiteiten, hun gezondheidstoestand of hun levenswijze een verhoogd risico lopen op infectie met het hepatitis B virus. Voorbeelden hiervan zijn: gezondheidswerkers, nierdialysepatiënten, hemofiliepatiënten, mentaal gehandicapten in instellingen, pasgeborenen van HBV-positieve moeders, thuiscontacten van HBV-dra-

gers, intraveneuze druggebruikers en mensen met verschillende seksuele partners. Voor enkele van deze doelgroepen bestaat er een terugbetaling van de vaccinatie via het ziekteverzekeringssysteem (RIZIV); voor diegenen die beroepshalve blootgesteld zijn wordt de vaccinatie via het Fonds voor de Beroepsziekten vergoed. De praktijk heeft echter uitgewezen dat door de moeilijke bereikbaarheid van de meeste doelgroepen en de beperking van de terugbetaling tot enkele risicogroepen, selectieve hepatitis B vaccinatie weinig effect heeft op het hepatitis B gezondheidsprobleem in België.

Sinds februari 1996 werd ook nog de terugbetaling goedgekeurd voor alle Belgische kinderen jonger dan 13 jaar. De procedure voor terugbetaling is nogal omslachtig: de terugbetaling gebeurt ook hier pas na goedkeuring van de adviserende geneesheer van het ziekenfonds. Sinds 7 mei 1996 is er tevens een principeel akkoord om in de nabije toekomst via Kind en Gezin en de diensten van Medisch Schooltoezicht respectievelijk de pasgeborenen en de 12-jarigen, na toestemming van de ouders, gratis in te enten tegen

hepatitis B. Het vaccin wordt bij de zuigelingen routinematig toegediend samen met het DITEPER vaccin. Bij 12-jarigen valt de hepatitis B vaccinatie gedeeltelijk samen met de rappelvaccinatie tegen Rubella.

Ph. Beutels, P. Van Damme, A. Meheus.

Centrum voor de Evaluatie van Vaccinatie, Vakgroep Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universitaire Instelling Antwerpen, België

#### Literatuur

- 1) Kane MA. Global status on hepatitis B immunisation (editorial). *The Lancet* 1996; 348: 696.
- 2) Beutels M, Van Damme P, Aelvoet W et al. Prevalence of hepatitis A, B and C in the Flemish population. *European Journal of Epidemiology* 1996 (in press).
- 3) Van Damme P, Meheus A, Kane MA. Integration of hepatitis B vaccination into national immunization programmes by 1997: how far away are we? *BMJ* 1996 (in press).
- 4) Beutels Ph, Tormans G, Van Damme P, Van Doorslaer E. Universele hepatitis B vaccinatie in Vlaanderen: kosten-effectief? *Tijdschr Soc Gezondheidsz* 1996; 74: 270-279.

## Enkele beleidsmatige overwegingen bij screening op Chlamydia

### Preventie van SOA

Bestrijding van (de gevolgen van) SOA vormt een blijvend aandachtspunt binnen het preventiebeleid van de rijksoverheid, en omvat van oudsher vooral preventiemethoden als goede voorlichting over veilig vrijen en condoomgebruik, opsporing via case-finding, tijdige behandeling en partnerwaarschuwing. Via deze maatregelen worden zowel algemeen publiek als risicogroepen en de individuele patiënt of cliënt bereikt. Laagdrempelige onderzoeks- en behandelingsfaciliteiten, surveillance, deskundigheidsbevordering en toepassingsgericht onderzoek ondersteunen de bestrijding<sup>2</sup>.

Met een zekere regelmaat komt de vraag op of hieraan grootschalige preventie in de vorm van bevolkingsonderzoek, ook wel screeningsprogramma's genaamd, moet worden toegevoegd<sup>7,8</sup>. Bij het beantwoorden van deze vraag is het van belang om na te gaan aan welke voorwaarden dient te zijn voldaan om tot een verantwoord screeningsaanbod te komen. Verantwoord wil zeggen dat het te verwachten nut van de screening ruim opweegt tegen de risico's daarvan voor de gezondheid van de te onderzoeken personen.

### Voorwaarden voor een verantwoord screeningsaanbod

Ontleend aan bepalingen in de op 1 juli 1996 in werking getreden Wet op het bevolkingsonderzoek (Wbo) en aansluitend bij het in dat verband door de Gezondheidsraad geformuleerde toetsingskader voor vergunningaanvragen kunnen negen beoordelingscriteria worden onderscheiden waaraan in beginsel ieder aanbod van screening dient te voldoen:

- 1 Het screeningsaanbod is gericht op een belangrijk gezondheidsprobleem.
- 2 Het screeningsaanbod kan belangrijk bijdragen aan het verminderen van het gezondheidsprobleem.
- 3 Er is voldoende bekend over het natuurlijke beloop van het betrokken gezondheidsprobleem.
- 4 Er is een geschikte screeningstest.
- 5 Het screeningsaanbod is maatschappelijk aanvaardbaar.
- 6 Er zijn adequate (be)handelingsopties beschikbaar.
- 7 Er zijn algemeen aanvaarde indicaties voor interventie.
- 8 Het screeningsaanbod is goed georganiseerd en de kwaliteit wordt bevorderd.
- 9 De verhouding tussen nut en risico's is gunstig.<sup>3</sup>

## Bijstelling van beleid?

In antwoord op in 1994 gestelde Kamervragen over *Chlamydia trachomatis* meldde de toenmalige Minister van WVC er geen heil in te zien om over te gaan tot een weliswaar doelgerichte, maar uit psychohygiënisch en financieel oogpunt belastende maatregel als screening van seksueel actieve jongeren op *Chlamydia trachomatis*. Dit vanwege het feit dat de bestaande hiaten in de epidemiologische en klinische kennis ten aanzien van infecties met *Chlamydia trachomatis* nog te groot zijn.<sup>2</sup>

Zijn er anno 1996 wellicht nieuwe feiten die nopen tot een heroverweging van dit standpunt? Bij de beantwoording van deze vraag laat ik mij leiden door een tweetal dit jaar verschenen, toonaangevende rapportages. Het betreft de Strategienota 1996-2001 van het Gebiedsbestuur Medische Wetenschappen van de Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek (NWO) en het advies Prioriteiten voor preventieonderzoek van de Raad voor Gezondheidsonderzoek (RGO)<sup>4,5</sup>.

In de Strategienota van NWO wordt gesteld dat om het eventuele nut van screening op infecties met *Chlamydia trachomatis* te bepalen, er eerst nader inzicht zal moeten bestaan in de prevalentie van de infectie en het natuurlijke beloop. Hieruit vloeit de aanbeveling voort om epidemiologisch onderzoek uit te voeren naar de prevalentie, incidentie, spreiding, het natuurlijke beloop en de benadering van risicogroepen.

De RGO stelt dat de screening van bepaalde groepen op SOA (waaronder *Chlamydia trachomatis*) omstreden is, onder andere vanwege de schijnveiligheid die het zou opleveren. Onderzoek is gewenst om de incidentie en prevalentie van SOA beter in kaart te brengen, vooral buiten de bekende risicogroepen, omdat dit inzicht onvoldoende is. Ook is meer inzicht nodig in de frequentie van complicaties van SOA.

Geconstateerd kan worden dat de door NWO en RGO geraadpleegde deskundigen het blijkbaar met elkaar eens zijn wat de stand van de wetenschappelijke kennis betreft.

Mijn reactie hierop luidt als volgt: zolang de epidemiologische en klinische hiaten in de kennis nog groot zijn, wat mede een gevolg is van het asymptomatisch beloop van de acute infectie en het vooralsnog ontbreken van goede registratiesystemen, en er bovendien andere, effectieve preventiemethoden beschikbaar zijn, is er onvoldoende grond om over te gaan tot screening en heeft optimalisering van het bestaande beleid de voorkeur.<sup>1,6</sup>

W. Reijmerink, Ministerie van VWS, directie Gezondheidsbeleid

### Literatuur

- 1) Lobe B. *Chlamydia trachomatis*: een stille epidemie? Synaps nummer 15, september 1996.
- 2) Reijmerink W, Schrijvers AJP, van Wijngaarden JK. De rol van de rijksoverheid bij de bestrijding van SOA. SOA-Vademecum, november 1995.
- 3) Gezondheidsraad: Commissie WBO. Wet bevolkingsonderzoek: de toetsing van vergunningaanvragen. Rijswijk, 1996.
- 4) Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek: Gebied Medische Wetenschappen. Strategienota 1996-2001. Den Haag, 1996.
- 5) Raad voor Gezondheidsonderzoek. Advies Prioriteiten voor preventieonderzoek. Den Haag, 1996.
- 6) Inspectie voor de Gezondheidszorg. Genitale infecties met *chlamydia trachomatis*. Rijswijk, 1996.
- 7) Hillis SD, Wasserheit JN. Screening for chlamydia - a key to the prevention of pelvic inflammatory disease. *New England Journal of Medicine* 1996;334 (21) 1399-401.
- 8) Scholes D, Stergachis A, Heidrich FE, Andrilla H, Holmes KK, Stamm WE. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *New England Journal of Medicine* 1996;334 (21) 1363-6.

## BERICHTEN LCI / IGZ / RIVM

### Project Surveillance Ziekenhuisinfecties eerste half jaar 1996

In de eerste helft van 1996 heeft men in het Project Surveillance Ziekenhuisinfecties, een samenwerkingsverband van ziekenhuizen, het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de surveillance van postoperatieve wondinfecties in het landelijk netwerk van ziekenhui-

zen voorbereid. Er is een protocol voor de surveillance van postoperatieve wondinfecties verschenen op basis van de registratiecomponent voor chirurgische patiënten van de Werkgroep Implementatie Registratie Ziekenhuisinfecties<sup>1</sup> en er is een intentieverklaring en een concept registratiegegevensreglement ontwikkeld.

Ter ontwikkeling van het netwerk van ziekenhuizen werden workshops georganiseerd. Ongeveer 120 vertegenwoordigers van 90 ziekenhuizen kwamen bijeen in een workshop op 18 april 1996 voor een presentatie van het project en om de verschillende projectdocumenten te bespreken. In overtekende vervolgwinkshops op 25 en 27 juni hebben vertegenwoordigers van ziekenhuizen de concrete uitvoering van de surveillance van postoperatieve wondinfecties in het landelijk netwerk besproken. Om aan alle belangstellenden gelegenheid te bieden zal een derde vervolgwinkshop georganiseerd worden in september. Kort nadat ziekenhuizen zich konden gaan inschrijven, eind juni, was het al zeker dat meer dan 20 ziekenhuizen aan de surveillance in het landelijk netwerk deelnemen. De uitvoering van de surveillance van postoperatieve wondinfecties is veelal de taak van de ziekenhuishygiënist, in nauwe samenwerking met de medisch microbioloog en de snijdend specialisten.

Deelnemende ziekenhuizen gaan hun registratiegegevens opsturen naar het CBO/RIVM. Daar worden automatisch standaardoverzichten gemaakt ten behoeve van de ziekenhuizen. Voor het maken van deze overzichten is in de eerste helft van 1996 een software-applicatie ontwikkeld. Hiernaast is gespro-

ken met een grote leverancier van geautomatiseerde ziekenhuisinformatiesystemen om te komen tot afstemming van de registratie van ziekenhuisinfecties en bestaande informatiesystemen.

Verschillende publicaties over het project zijn beschikbaar, onder andere een projectbeschrijving<sup>2</sup>. Voor meer informatie: (tel.) 030-2960647 of 030-2743691.

A.S. de Boer, A.J. Mintjes, W. van Pelt en J.M.J. van den Berg, namens het Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing (CBO) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)

#### Literatuur

- 1) *Handboek Infectieregistratie; handleiding registratie ziekenhuisinfecties. Werkgroep Implementatie Registratie Ziekenhuisinfecties (WIRZI). Utrecht: Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, 1996.*
- 2) *J.M.J. van den Berg, A.S. de Boer, A.J. Mintjes-de Groot, M.J.W. Sprenger, S. Cucic, W. van Pelt. Projectbeschrijving Surveillance Ziekenhuisinfecties 1996-1999. Rapportnummer 212200002. Bilthoven: Rijksinstituut voor de Volksgezondheid en Milieu/Centraal Begeleidingsorgaan voor de Intercollegiale Toetsing, 1996.*

## AANKONDIGING

### Cursus Levensmiddelenmicrobiologie

Het HLO Delft organiseert in samenwerking met de Eijkmanstichting, de 9e Eijkman-cursus. Op 3 maart 1997 vindt de eerste bijeenkomst plaats waarbij o.a. het leerboek 'Essentials of the Microbiology of Foods' (Mossel, Corry, Struijk & Baird, 1995) aan de cursisten wordt uitgereikt. Theorie en praktijk worden van 1 t/m 11 april 1997 gegeven onder leiding van Ir. W.A. Scheffers (TU Delft en Eijkmanstichting). Wetenschappelijk adviseur is Prof.dr. D.A.A. Mossel. Gastdocenten uit de praktijk bespreken o.a. risico-analyse, hygiënecodes en HACCP, predictieve modellering, validatie van GMPD's en statistiek van bemonstering en analyse. Ongeveer 60% van de cursustijd wordt besteed aan praktisch werk met o.a. een eigen onderzoek. De cursus is gecertificeerd door de Stichting Post-HBO Nederland. De kosten zijn fl. 3950,- inclusief leerboek, cursusmateriaal, certificaat en lunches. De cursuslocatie is HLO-Delft.

Nadere inlichtingen kunnen verkregen worden bij:

Ir. W.A. Scheffers  
tel: 015 - 2782411  
fax: 015 - 2782355

Dr. O.P. Middelkoop  
tel: 010 - 2414440  
fax: 010 - 2414441

### Theoriecursus Levensmiddelenmicrobiologie & hygiëne

In januari 1997 start in Utrecht weer de **theoriecursus levensmiddelenmicrobiologie & hygiëne** van Stichting EFFI.

In de periode van januari tot april wordt in tien bijeenkomsten van ca. 2,5 uur uitgebreid ingegaan op voedselvergiftigers, bederffactoren, eigenschappen van micro-organismen, warenwet, hygiëne, GMP en HACCP, fermentatie, reiniging en desinfectie etc.

De kosten bedragen fl 1.800,- excl. BTW. inclusief cursusmap en examen.

Inlichtingen en opgave:

Stichting EFFI  
Postbus 553  
6700 AN Wageningen  
Tel: 0317 - 42 21 14  
Fax: 0317 - 42 18 17

## IGZ 4 - weken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 9 september - 6 oktober 1996 ( week 37 - 40) in Nederland  
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 9 September - 6 October 1996 (week 37 - 40) in the Netherlands

	Groningen	Friesland	Drenthe	Overijssel	Flevoland	Gelderland	Utrecht	Noord-Holland	Zuid-Holland	Zeeland	Noord-Brabant	Limburg	Utrecht stad	Amsterdam	Den Haag	Rotterdam		
<b>Groep A</b>																		
febris typhoidea			1				2		3							2		
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh.																		
koorts																		
pest/plaque.																		
poliomyelitis ant.acuta																		
rabies																		
<b>Groep B</b>																		
anthrax																		
botulisme																		
brucelloses									1									
cholera																		
diphtherie																		
dysenteria bacillaris				3	2	4	6	5	17		8	3	2	5	8	3		
febris recurrens																		
gele koorts/yellow fever																		
hepatitis A						10	5	13	17		10	3	1	10		12		
hepatitis B				1			2		3		6	8	2					
legionella pneumonie								2				2						
lepra																		
leptospiroses																		
malaria							4	7	13		5			4	4	5		
meningitis cer.epidemic								2	8		6							
meningokokken sepsis									3		6	2						
morbilli									4									
ornithosis/Psittacosis									2									
paratyfus B																		
pertussis	4	18	12	28	13	27	33	27	84		37	6	4	9	5	16		
atypische pertussis							3	2	8									
Q-koorts/Q-fever																		
rubella									1							1		
scabies		1	5	9	3	6	4	4	45	2	62	4	3	3	18	17		
tetanus																		
trichinosis																		
tuberculosis		2	2	7		3	3	3	7		5	1	3		3	2		
tularemia																		
tyfus exanthematicus																		
voedselvergiftiging/ -infectie/foodborn- infections/-poisoning)							4	4	5		3	4	3			2		
<b>Groep C</b>																		
gonorrhoea				2		7		11	12	18	22		4	5	8	15	7	9
syphilis prim./sec.									7	2						2	4	
syphilis congenita																		
parotitis epidemica																		

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

	week 29 - 32 totaal	week 33 - 36 totaal	week 37 - 40 totaal	cumulatief totaal t/m week 40 1996	cumulatief totaal t/m week 40 1995
<b>Groep A</b>					
febris typhoidea	2	7	9	34	47
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-
rabies	-	1	-	1	-
<b>Groep B</b>					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucelloses	-	-	1	2	2
cholera	-	1	-	2	8
difterie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	17	38	50	221	279
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	43	32	58	501	646
hepatitis B	18	19	21	193	187
legionella pneumonie	5	5	5	29	30
lepra	-	2	-	5	17
leptospiroses	-	-	-	6	16
malaria	29	24	32	228	229
meningitis cer.epidemica	10	20	18	181	175
meningokokken sepsis	21	11	14	204	181
morbilli	13	6	5	54	179
ornithosis/Psittacosis	1	-	3	50	60
paratyfus B	4	2	3	10	-
pertussis	94	171	290	798	159
atypische pertussis	10	9	15	45	8
Q-koorts/Q-fever	1	1	1	12	25
rubella	4	-	1	36	19
scabies	103	61	145	1027	780
tetanus	1	-	-	1	3
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	31	41	33 <sup>*</sup>	1198	1267
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/ -infectie/foodborn- infections/-poisoning)	94	49	20	521	396
<b>Groep C</b>					
gonorrhoea	108	132	83	892	1089
syfilis. prim./sec	15	16	13	154	149
syfilis congenita	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	6	3	3	29	30

\* aantal gediagnostiseerd in de tiende vierweken van 1996

## Overzicht van bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 8 september - 6 oktober 1996 (week 37 - 40).

In de afgelopen 4-wekenperiode werden 9 patiënten aangegeven in verband met **buiktyfus**. Vier patiënten hadden de besmetting in Azië opgedaan en 5 patiënten in landen rondom de Middellandse Zee.

Er is 1 aangifte ontvangen van **brucellose**. De patiënt heeft de ziekte vermoedelijk opgelopen via het drinken van rauwe melk tijdens een bezoek aan een natuurboerderij in Nederland.

Er werden 50 personen met **bacillaire dysenterie** aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S. sonnei* (29), *S. flexneri* (14), *S. boydii* (3) en *S. dysenteriae* (1), terwijl in 3 gevallen het *Shigella* type onbekend was. In 38 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, namelijk in Afrika (13), Azië (5), Midden-Oosten (1), Zuid-Amerika (4) en Europa (15).

Van **hepatitis A** werden 58 gevallen gemeld. In 34 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, te weten in Noord-Afrika (17), Azië (3), Midden-Oosten (1) en Europa (11). Van 2 patiënten die de besmetting in het buitenland opliepen is het desbetreffende land niet vermeld.

Van **hepatitis B** werden 21 gevallen aangegeven. Zeven personen zijn mogelijk besmet via sexueel contact. Eén patiënt werd mogelijk besmet via een medische behandeling. In 13 gevallen is de bron van besmetting onbekend gebleven.

Er werden 5 gevallen van **legionellapneumonie** gemeld. Twee patiënten liepen de besmetting waarschijnlijk via saunabezoek in Nederland op. Drie patiënten werden in het buitenland besmet, te weten in Frankrijk (1), Turkije (1) en Tsjechie (1).

Er werden 32 personen aangegeven wegens **malaria**. De patiënten werden in de volgende gebieden geïnfecteerd: West-Afrika (10 *P. falciparum* en 1 *P. ovale*), Centraal-Afrika (2 *P. falciparum*), Oost-Afrika (2 *P. vivax*, 1 *P. ovale* en 1 *P. malariae*), Oost- en Centraal-Afrika (1 *P. falciparum*), Azië (11 *P. vivax*), Azië en Oost-Afrika (1 *P. falciparum* en 1 *P. ovale*). In 1 geval van *P. falciparum* is het land van besmetting onbekend.

Het aantal aangegeven patiënten met **meningococcosis** bedraagt 32, waarvan 14 met een sepsis.

Wegens **mazelen** werden 5 patiënten aangegeven. Twee patiënten waren niet gevaccineerd omdat zij vanwege de leeftijd buiten het vaccinatieprogramma vielen en een derde patiënt was om een medische reden niet gevaccineerd.

**Ornithose/psittacose** werd bij 3 personen gediagnostiseerd. Van 2 patiënten stond vast dat zij contact met vogels hadden gehad.

Van **paratyfus B** werden 3 gevallen gemeld. Twee patiënten waren in Turkije geïnfecteerd en 1 in Marokko.

Er werden 15 gevallen van **atypische pertussis** gemeld. Alle patiënten waren gevaccineerd.

Bij 290 personen werd **pertussis** gediagnostiseerd, waarvan er 30 niet of onvolledig gevaccineerd waren. De reden van het niet vaccineren betrof bij 18 patiënten de leeftijd, bij 7 patiënten de levensbeschouwing, bij 3 patiënten een medische reden en bij 1 patiënt de buitenlandse afkomst. Bij 1 patiënt is de reden ook na navraag onbekend gebleven. Van 4 patiënten was de vaccinatiestatus niet te achterhalen.

**Q-koorts** werd geconstateerd bij 1 patiënt die veehouder is en zowel koeien als schapen houdt.

Er werd 1 geval van **rubella** gemeld. Het patiëntje was vanwege de leeftijd nog niet gevaccineerd.

Er werden 145 gevallen van **scabies** gemeld, waarvan 22 vanuit opvangcentra voor asielzoekers en 4 onder de bezoekers van een opvanghuis voor daklozen. In relatie tot een ziekenhuis werden 45 personen aangegeven, waaronder patiënten, verpleegkundigen en familieleden. 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 33, waarvan 14 bij Nederlanders en 19 bij buitenlanders.

Wegens **voedselvergiftiging/infectie** werden 20 patiënten aangegeven. Zeven gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 19 personen. Er werd 1 patiënt aangegeven die werkzaam is in de levensmiddelen-sector.

Van **gonorroe** werden 83 gevallen gemeld, waarvan 60 geconstateerd bij mannen en 23 bij vrouwen.

Primaire en secundaire **syfilis** werd vastgesteld bij 11 mannen en 2 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, 8 September - 6 October 1996 (week 37 - 40). Summary of the main points

During the past four-weekly period 9 patients have been notified with **typhoid fever**. Four patients had acquired the infection in Asia and 5 patients in countries around the Mediterranean.

One case of **brucellosis** was reported. The patient probably acquired the disease by consuming raw milk.

For **bacillary dysentery** 50 cases have been notified, caused by *S. sonnei* (29), *S. flexneri* (14), *S. boydii* (3) and *S. dysenteriae* (1) while in 3 cases no *Shigella* type was mentioned. Thirty-eight patients had acquired the infection abroad.

**Hepatitis A** was diagnosed in 58 patients. Thirty-four of them had acquired the infection abroad.

For **hepatitis B** 21 cases have been reported. Seven patients probably had been infected by sexual route and 1 by a medical treatment. In the other 13 cases the source of the infection could not be established.

**Legionellapneumonia** was diagnosed in 5 persons. Two patients probably contracted the disease in a public sauna in The Netherlands and 3 patients acquired the infection abroad.

For **malaria** 32 cases have been reported. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: West Africa (10 *Pl. falciparum* and 1 *Pl. ovale*), Central Africa (2 *Pl. falciparum*), East Africa (2 *Pl. vivax*, 1 *Pl. ovale* and 1 *Pl. malariae*), East and Central Africa (1 *Pl. falciparum*), Asia (11 *Pl. vivax*), Asia

and East Africa (1 *Pl. falciparum* and 1 *Pl. ovale*). In 1 case of *Pl. falciparum* the country where the infection was acquired is unknown.

Thirty-two patients were notified for **meningococcosis**, 14 of them with septicaemia.

For **measles** 5 patients have been reported. Three of them had not been immunized.

**Ornithosis/psittacosis** was diagnosed in 3 patients. Two of them had proven contact with birds.

**Paratyphoid fever B** was diagnosed in 3 persons. All the patients got infected abroad.

Fifteen patients have been reported for **atypical pertussis**. All of them had been immunized.

**Pertussis** was diagnosed in 290 patients, 30 of them had not been immunized.

One case of **Q-fever** was reported. The patient is a stock farmer.

**Tuberculosis** was diagnosed in 33 patients, including 19 persons of foreign origin.

Twenty patients were reported for suffering from **foodborne infections**. Seven family-outbreaks were reported involving 19 persons. One patient who was reported is a food-handler.

For **gonorrhoea** 83 cases have been reported; 60 diagnosed in men and 23 in women.

Primary and secondary **syphilis** was diagnosed in 11 males and 2 females.

**Mumps** was diagnosed in 3 patients.

## Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

	week 29 - 32 totaal	week 33 - 36 totaal	week 37 - 40 totaal	cumulatief totaal t/m week 40 1996	cumulatief totaal t/m week 40 1995
<b>Bacteriële ziekteverwekkers, week 37 - 40, 1996</b> <i>Bacterial pathogens, weeks 37 - 40, 1996</i>					
<b>Salmonella</b> .....	<b>288</b> .....	<b>447</b> .....	<b>390</b> .....	<b>2271</b> .....	<b>2075</b> .....
S. Agona.....	2.....	2.....	1.....	7.....	15.....
S. Bovismorbificans.....	9.....	4.....	1.....	34.....	58.....
S. Enteritidis.....	141.....	242.....	207.....	1010.....	1020.....
S. Hadar.....	5.....	5.....	3.....	44.....	38.....
S. Infantis.....	8.....	6.....	8.....	42.....	29.....
S. Livingstone.....	0.....	1.....	2.....	7.....	9.....
S. Panama.....	1.....	1.....	3.....	11.....	21.....
S. Paratyphi A.....	1.....	0.....	0.....	3.....	8.....
S. Paratyphi B.....	2.....	1.....	2.....	11.....	10.....
S. Typhi.....	1.....	9.....	2.....	17.....	33.....
S. Typhimurium.....	84.....	120.....	112.....	816.....	540.....
S. Virchow.....	1.....	11.....	3.....	28.....	63.....
Overige Salmonella.....	33 (22) <sup>1</sup> .....	45 (26) <sup>1</sup> .....	46 (27) <sup>1</sup> .....	241.....	231.....
<b>Shigella</b> .....	<b>24</b> .....	<b>52</b> .....	<b>55</b> .....	<b>248</b> .....	<b>267</b> .....
Shigella boydii.....	0.....	5.....	2.....	16.....	13.....
Shigella dysenteriae.....	1.....	0.....	0.....	3.....	5.....
Shigella flexneri.....	16.....	16.....	7.....	80.....	96.....
Shigella sonnei.....	7.....	31.....	46.....	146.....	151.....
Shigella spp <sup>2</sup> .....	0.....	0.....	0.....	3.....	2.....
<b>Yersinia</b> .....	<b>5</b> .....	<b>10</b> .....	<b>4</b> .....	<b>78</b> .....	<b>99</b> .....
Yersinia enterocolitica.....	5.....	10.....	3.....	72.....	94.....
Yersinia frederiksenii.....	0.....	0.....	0.....	0.....	0.....
Yersinia spp <sup>2</sup> .....	0.....	0.....	1.....	6.....	5.....
<b>Listeria</b> .....	<b>2</b> .....	<b>0</b> .....	<b>0</b> .....	<b>19</b> .....	<b>24</b> .....
Listeria monocytogenes.....	2.....	0.....	0.....	18.....	23.....
Listeria spp <sup>2</sup> .....	0.....	0.....	0.....	1.....	1.....
<b>Legionella</b> .....	<b>1</b> .....	<b>1</b> .....	<b>1</b> .....	<b>10</b> .....	<b>17</b> .....
Legionella pneumophila.....	1.....	1.....	1.....	10.....	16.....
Legionella spp <sup>2</sup> .....	0.....	0.....	0.....	0.....	1.....
<b>Bordetella</b> .....	<b>17</b> .....	<b>52</b> .....	<b>32</b> .....	<b>136</b> .....	<b>40</b> .....
Bordetella pertussis.....	17.....	50.....	31.....	130.....	33.....
Bordetella parapertussis.....	0.....	2.....	1.....	5.....	2.....
Bordetella spp <sup>2</sup> .....	0.....	0.....	0.....	1.....	5.....
<b>Haemophilus influenzae</b> .....	<b>4</b> .....	<b>2</b> .....	<b>4</b> .....	<b>39</b> .....	<b>33</b> .....
<b>Streptococcus pyogenes</b> .....	<b>261</b> .....	<b>245</b> .....	<b>291</b> .....	<b>3854</b> .....	<b>3839</b> .....
normaliter steriel compartiment.....	33.....	12.....	20.....	382.....	322.....
niet steriel compartiment.....	228.....	233.....	271.....	3472.....	3517.....
<b>E.coli</b> .....	<b>2</b> .....	<b>0</b> .....	<b>1</b> .....	<b>8</b> .....	<b>-</b> .....
E.coli O157.....	2.....	0.....	1.....	8.....	-.....

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 37 - 40, 1996

Positive results from laboratoria for virology, weeks 37 - 40, 1996

	week 29 - 32 totaal	week 33 - 36 totaal	week 37 - 40 totaal	cumulatief totaal t/m week 40 1996	cumulatief totaal t/m week 40 1995
Adenovirus	46	48	40	536	596
Bofvirus	2	0	1	9	14
Chlamydia psittaci	5	7	9	102	119
Chlamydia trachomatis	239	329	325	2560	2119
Coxiella burnettii	2	3	1	27	38
Enterovirus	207	122	72	735	652
Hepatitis A-virus	10	18	36	247	345
Hepatitis B-virus	48	56	41	507	496
Influenza A-virus	1	0	2	346	215
Influenza B-virus	3	1	4	154	157
Influenza C-virus	1	4	1	15	10
Mazelenvirus	5	8	1	33	52
Mycopl. pneumoniae	13	21	16	320	505
Parainfluenza	44	13	21	302	334
Parvovirus	7	4	6	55	74
Rhinovirus	6	3	5	84	95
RS-virus	1	1	2	1132	571
Rotavirus	14	8	9	1348	1136
R. conorii	0	3	2	7	6
Rubellavirus	3	0	2	32	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



## 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.

# INFECTIEZIEKTEN BULLETIN

## INHOUD

- 245 Chronisch Vermoeidheidssyndroom:  
spelen virusinfecties een rol?**  
*J.M.D. Galama, C.M.A. Swanink, J.H.M.M.  
Vercoulen, J.F.M. Fennis, G. Bleijenberg,  
W.J.G. Melchers, J.W.M. van der Meer*
- 249 Aankondiging**
- 250 Het voorkomen van antistoffen tegen  
de verwekker van kattenkrabziekten  
onder Nederlandse katten**  
*M.F. Peeters, H.F. Egberink, J.M.M. Verbakel,  
C. Kok*
- 253 Kort nieuws**
- Gevaccineerd en toch de bron van een hepatitis B-infectie  
*A. Tijbosch*
  - Een cluster van roodvonk  
*J.H. Sloos, C.P.C. Sloos-Kemme,  
J.E. van Steenbergen, J.F.P. Schellekens*
  - Difterie in het Gemenebest van Onafhankelijke Staten
- 256 Referaat**
- 'Legionella-Like Amoebal Pathogens'  
en hun mogelijke rol bij respiratoire  
aandoeningen
- 257 Berichten LCI / IGZ / RIVM**
- RIVM reports
- 260 Registratie-overzichten**
- IGZ 4-weeken overzicht
  - Laboratorium Surveillance  
Infectieziekten
  - Virologische Laboratoria
- 265 Ingezonden**



**Hoofredactie**

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 Steenberghe, 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](http://info.rivm.nl/Sector 2/CIE/bulletin/home_bul.html)

**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 nieuwe spelling. 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 uitgave, de uitgever en indien van toepassing de (eind)redactie, vermeld te worden.<sup>2</sup>

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 Geneesk* 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.

ISSN-nummer: 0925-711X

Layout: Marjan Nijssen, Studio RIVM

Ontwerp: Petra Esveld

Productie: Drukkerij Rink en van Setten

## ARTIKELN

## Chronisch Vermoeidheidssyndroom: spelen virusinfecties een rol?

J.M.D. Galama<sup>1)</sup>, C.M.A. Swanink<sup>1)</sup>, J.H.M.M. Vercoulen<sup>2)</sup>, J.F.M. Fennis<sup>3)</sup>, G. Bleijenberg<sup>2)</sup>, W.J.G. Melchers<sup>1)</sup>, J.W.M. van der Meer<sup>3)</sup>

### Abstract

The chronic fatigue syndrome (CFS) is characterized by prolonged debilitating fatigue for which no medical explanation can be found. CFS is frequently believed to be caused by a chronic infection, possibly due to an immunodeficiency. This article intends to give an overview of our multidisciplinary studies.

No evidence was found for chronic infections that could offer an explanation for CFS. Neither immunological defects were found. In contrast, our studies revealed the hazards of type 1 error due to blind laboratory testing, which may give rise to erroneous fixation to a somatic cause of the illness.

Detailed measurements of fatigue and of psychological factors were undertaken as to estimate disease severity, prognosis, contribution of psychological mechanisms, and effects of treatment. It appeared that psychological mechanisms, e.g. somatization, contribute to the maintenance of CFS. Neuropsychological impairments could not be objectivated in the majority of patients and treatment with fluoxetine, an antidepressive drug, was not effective. It is recommended to limit laboratory testing and to omit extensive testing for infectious agents in order to avoid somatization. **Inf Bull 1996;7(12): 245-249**

### Inleiding

Men spreekt van CVS bij een langer dan een half jaar bestaande ernstig invaliderende moeheid waarvoor geen medische verklaring kan worden gevonden<sup>1,2</sup>. De moeheid kan een permanent of een meer wisselend karakter hebben en gaat niet over door bedrust. Het kost de patiënt na een betrekkelijk geringe inspanning vaak dagen om te herstellen. Naast moeheid komen een aantal begeleidende symptomen voor, zowel somatische als psychologische (zie tabel 1). Hoewel we spreken van een syndroom is het merendeel van de klachten moeilijk te objectiveren.

Het klachtencomplex is niet nieuw en werd al in 1750 onder de naam 'Febricula' beschreven<sup>3</sup>. Daarna volgden beschrijvingen van het ziektebeeld onder namen die een etiologie veronderstellen, onder andere neurasthenie, epidemische neuromyasthenie, myalgische encefalomyelitis (ME), chronische brucellosis, chroni-

Tabel 1: Klachten bij 88 patiënten met CVS<sup>7</sup>

klachten	frequentie (%)
myalgie	75
gastro-intestinale klachten	67
concentratiestoornissen	65
allergieën	65
spierzwakte	60
slaapstoornissen	48
geheugenproblemen	48
arthralgie	44
hoofdpijn	39
keelpijn	22
depressieve gevoelens	16
recidiverende infecties	16
pijnlijke lymfklieren	14

- 1) Afd. Med. Microbiologie, Academisch Ziekenhuis St. Radboud, Nijmegen. Dr. J.M.D. Galama, medisch microbioloog; Dr. C.M.A. Swanink, assistent medische microbiologie; Dr. W.J.G. Melchers, moleculair bioloog.
- 2) Afd. Medische Psychologie, Academisch Ziekenhuis St. Radboud, Nijmegen. Drs. J.H.M.M. Vercoulen, psycholoog; Dr. G. Bleijenberg, medisch psycholoog.
- 3) Afd. Algemeen Interne Geneeskunde, Academisch Ziekenhuis St. Radboud, Nijmegen. Dr. J.F.M. Fennis, internist; Prof. Dr. J.W.M. van der Meer, internist.

sche mononucleosis, postviraal moeheids syndroom, Royal Free Disease (genoemd naar een epidemie in het Royal Free Hospital in Londen). De patiëntenvereniging kiest voor de naam ME, welke ook in de 10e versie van de International Classification of Diseases (ICD-10) is opgenomen. Onderzoekers geven de voorkeur aan de neutrale naam CVS. Dit artikel beschrijft het onderzoek dat in de afgelopen jaren in het Academisch Ziekenhuis te Nijmegen is uitgevoerd. Daarbij zal de aandacht speciaal uitgaan naar het onderzoek naar infecties als mogelijke oorzaak van CVS.

## Epidemiologie

CVS ontstaat meestal acuut na een griepachtige episode waarvan de patiënt niet herstelt. Doorgaans is de verwekker onbekend. Een toename van de incidentie tijdens enterovirusepidemieën en uitbraken van CVS in instellingen in de gezondheidszorg hebben het idee doen postvatten dat het hier gaat om een postvirale aandoening. Een enkele keer is CVS ontstaan in aansluiting op een gedocumenteerde infectie, onder andere mononucleosis infectiosa. CVS kan echter ook geleidelijk ontstaan zonder dat een relatie met een infectie wordt gelegd. Vrouwen worden 2 tot 3 keer zo vaak getroffen als mannen. Naar schatting komen in Nederland 17.000 CVS patiënten voor<sup>4</sup>. Epidemieën zijn in ons land niet gemeld. De gehanteerde casedefinities<sup>5,6</sup> bevatten naast moeheid en neuropsychologische klachten ook symptomen die passen bij een infectie, zoals keelpijn, pijnlijke lymfeklieren, spierpijn, gewrichtspijn, hoofdpijn, subfebriële temperatuur. Objectiveerbare symptomen als koorts en vergrote lymfeklieren zijn echter geen voorwaarde voor inclusie, waardoor de criteria weinig specifiek zijn en de patiëntengroepen naar alle waarschijnlijkheid niet homogeen zijn. Zo verschilt CVS bijvoorbeeld nauwelijks van het primair fibromyalgie syndroom, een klachten complex waarbij naast moeheid vooral myalgie en drukpijnlijkheid van de spieren wordt genoemd, maar dat verder grote overeenkomst met CVS vertoont<sup>4</sup>.

## Mogelijke oorzaken

Er zijn talloze verklaringen voor het ontstaan van CVS geopperd en ook onderzocht<sup>1,2</sup>:

- 1 chronisch actieve infecties;
- 2 gestoorde immunologische afweer (waardoor infecties abnormaal zouden kunnen verlopen);
- 3 intoxicaties, bijvoorbeeld door amalgaam of pesticiden;
- 4 afwijkingen in de spieren waardoor uitputting ontstaat;

- 5 afwijkingen in het centraal zenuwstelsel, onder andere van de hypothalamus-hypofyse-bijnier as;
- 6 psychiatrische stoornissen, zoals een niet herkende depressie, somatisatie- en angststoornissen;
- 7 vermijden van activiteit, waardoor de conditie afneemt.

## Het onderzoek in Nijmegen

Sinds 1991 wordt in het Academisch Ziekenhuis St Radboud te Nijmegen onderzoek naar CVS verricht. Bij dit onderzoek werken verschillende disciplines nauw samen: interne geneeskunde, medische psychologie en medische microbiologie. Op onderdelen is er samenwerking met andere disciplines (immunologie, neurologie, reumatologie en fysiologie).

### Onderzoekspopulatie

In 1991 werden 395 personen, die zich zelf als ME-patiënt beschouwden, schriftelijk ondervraagd. De respons was 90%. Na een eerste selectie bleven 298 patiënten over die voldeden aan de criteria voor CVS. Deze patiënten waren afkomstig uit alle delen van het land en uit alle sociale lagen. Van deze populatie werden aselect 100 patiënten uitgenodigd voor nader onderzoek. 98 patiënten gaven aan de uitnodiging gehoor. Na anamnese, uitvoerig lichamelijk onderzoek en oriënterend laboratoriumonderzoek bleven 88 patiënten over waarbij geen enkele somatische verklaring voor de moeheid kon worden gevonden. Drie maanden later kwamen deze patiënten terug voor een uitvoerig onderzoek naar infectieziekten en voor immunologisch onderzoek. De patiënten brachten nu een controlepersoon mee, die in de naaste omgeving woonde, even oud, en van hetzelfde geslacht was. Het lukte 77 van de 88 patiënten om een juiste controlepersoon te vinden. Alle patiënten en hun bijbehorende controle personen werden gelijktijdig onderzocht. De patiëntengroep bestond uit 65 vrouwen en 23 mannen met een gemiddelde leeftijd van 40 jaar (spreiding 20-66 jaar).

### Klachten

Het spectrum aan klachten is in tabel 1 weergegeven. Van de 88 patiënten werkten er slechts 25 waarvan 12 part-time. Van de 77 controles werkten er 55. De gemiddelde duur van de klachten was 11 jaar (mediaan: 7 jaar, spreiding: 2-45 jaar). Bij 66% ontstonden de klachten plotseling, bij 23% geleidelijk en voor 11% was het begin onduidelijk.

### Lichamelijk onderzoek

Bij een grondig lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden, met name geen gezwol-

len lymfklieren, geen tekenen van pharyngitis en geen neurologische afwijkingen. Bij geen enkele patiënt werd een verhoogde temperatuur gevonden<sup>7</sup>. Ook in andere CVS studies blijkt er zelden sprake te zijn van koorts of gezwollen lymfklieren.

### Laboratoriumonderzoek

In eerste instantie werd klinisch-chemisch, haematologisch en microbiologisch onderzoek verricht. Het microbiologisch onderzoek beperkte zich tot verwekkers die met CVS in verband worden gebracht (zie tabel 2). Het meest uitvoerig werd gezocht naar een mogelijke rol van enterovirussen en Epstein-Barr virus. Voor deze virussen werden naast serologie verschillende kweekmethoden, moleculaire, en immunologische technieken toegepast,<sup>7-10</sup>. Het laboratoriumonderzoek leverde geen afwijkende bevindingen op. Met name werd geen aanwijzing gevonden voor een rol van infecties. Zowel het haematologisch als het serologisch onderzoek leverden echter toevalls-significanties op waardoor onbedoeld de overtuiging zou kunnen ontstaan dat er een lichamelijke oorzaak is (somatische fixatie). Dat er sprake was van toevalls-significanties kwam in ons onderzoek pas aan het licht na het gepaard testen van monsters van patiënten en hun gezonde controles. De uitkomsten verschilden onderling niet, maar wel ten opzichte van de door de laboratoria gehanteerde normaalwaarden.

In samenwerking met prof dr F. Miedema (CLB) werd een lymfocyt-fenotypering uitgevoerd. Daarbij bleek dat patiënten een geringe, zij het significante verlaging van het aantal CD8 lymfocyten met de marker CD11b hadden. In Nijmegen werd een verminderde in vitro productie van interleukine-1 $\beta$  en tumor

necrosis factor- $\alpha$  gevonden. Deze bevindingen komen weliswaar overeen met die van anderen, maar de literatuur is op dit punt nogal tegenstrijdig. Bovendien was er een dusdanige spreiding in waarden dat er geen klinische betekenis aan kan worden gegeven<sup>11</sup>.

### Psychologisch onderzoek

Bij het psychologisch onderzoek lag het accent op het meten van moeheid. Omdat er bij moeheid sprake is van een subjectieve beleving en moeheid zowel lichamelijke als mentale aspecten omvat, is een brede benadering nagestreefd. Een groot aantal aspecten op het gebied van gedrag, emoties, cognities en sociaal functioneren werd onderzocht.

De verkregen resultaten hebben betrekking op de 298 personen die aan de criteria van CVS voldeden. Met behulp van statistische analyses zijn 9 relatief onafhankelijke 'dimensies' gevonden die elk een unieke bijdrage leveren aan de beschrijving van CVS (zie tabel 3)<sup>12</sup>. Hierbij bleek het belangrijk om de verschillende dimensies te meten met meerdere methoden (vragenlijsten, zelf-observatie, neuropsychologisch onderzoek en de 'actometer', een apparaatje dat aan de enkel wordt gedragen en lichaamsbeweging registreert). Slechts 36% van de patiënten toonde tekenen van een depressie. Er was weliswaar sprake van verhoogde depressie-scores maar de scores verschilden niet van die bij patiënten met chronische buikklachten. Eénderde van de patiënten ervoer zelfs geen depressieve gevoelens<sup>12</sup>. Uit neuropsychologisch onderzoek blijkt dat er maar weinig sprake is van concentratie- en geheugenproblemen, dit in tegenstelling tot de frequente uiting van dergelijke klachten<sup>13</sup>.

Tabel 2: Onderzochte infecties<sup>7-10</sup>

Micro-organisme	serologie	kweek	PCR	afweer
Cytomegalovirus	IgG,IgM,IgA			
Epstein-Barr virus:		bloed		bloed
VCA	IgG,IgM,IgA			
EA	IgG,IgM,IgA			
EBNA	anti-complement			
Herpesvirus type 6	IgG,IgM			
Enterovirussen	IgG,IgM,IgA	faeces	faeces	
	VP1-antigeen		spier	
Syfilis (TPHA)	Ig-totaal			
Borrelia burgdorferi	IgG,IgM			
Brucella:				
CBR	Ig-totaal			
agglut.	Ig-totaal			
Yersinia enterocolitica	IgG,IgA			
Toxoplasma gondii	IgG,IgM,IgA			

## Beloop

Bij een follow-up onderzoek melde 20% van 246 patiënten na 18 maanden een verbetering, 20% een verslechtering en 60% geen verandering in de ernst van de klachten. Er bleek geen relatie te bestaan tussen verbetering en enigerlei behandeling waaronder alternatieve geneeskunst. Sommige psychologische dimensies bleken voorspellend ten aanzien van een verbetering, zoals het idee controle over de klachten te hebben<sup>14</sup>. Negatief waren: het vasthouden aan een lichamelijke oorzaak (somatische fixatie) en een lange ziekte duur. Hieruit hebben wij geconcludeerd dat psychologische factoren in ieder geval een rol spelen bij het in stand houden van de klachten. Dit heeft implicaties voor behandeling en begeleiding van patiënten.

## Beschouwing

De patiënt meent te lijden aan een lichamelijke ziekte (virusinfectie) en wijst vaak suggesties in de richting van een psychologische verklaring af (tussen de oren maffia). De patiënt staat hierin niet alleen, want ook artsen voelen zich vaak gesteund door de vele 'positieve' bevindingen in de literatuur. Bij ons gecontroleerde onderzoek naar somatische oorzaken bleken die echter niet aantoonbaar. Met nadruk geldt dit voor persistentie van enterovirussen, waarvan nog regelmatig wordt gerapporteerd dat ze kunnen leiden tot CVS, maar ook tot andere chronische aandoeningen zoals hartfalen, post-polio syndroom, en polymyositis<sup>15</sup>. Wij en ook anderen hebben bij geen van deze aandoeningen aanwijzing voor persistentie van enterovirus gevonden<sup>16,17</sup>. Wel leverde het laboratoriumonderzoek toevallig significanties op. Knottnerus en medewerkers<sup>18</sup> hebben al eens op dit probleem gewezen, dat vooral bij oriënterend labora-

toriumonderzoek bestaat en waardoor de fixatie op een somatische oorzaak kan worden versterkt. Zoals gemeld blijkt somatische fixatie prognostisch ongunstig te zijn.

Hoewel uit ons onderzoek is gebleken dat psychologische factoren een rol spelen bij CVS, is daarmee een somatische oorzaak niet uitgesloten. Zo zijn er aanwijzingen voor een stoornis in neuroendocriene reactiviteit (hypothalamus-hypofyse-bijnier as)<sup>19</sup>. Verder is het niet uitgesloten dat infecties een initiële rol kunnen spelen zonder dat er sprake is van een abnormaal beloop van de infectie.

Uit ons onderzoek concluderen wij dat bij langer bestaan van de klachten ( $\geq 1$  jaar) uitgebreid laboratoriumonderzoek geen informatie oplevert. Dit kan zelfs beter achterwege blijven om de kans op een toevallig bevinding en dientengevolge op somatische fixatie, te verkleinen. In tabel 4 staan bepalingen vermeld die wij voor een oriëntatie zinvol achten: diagnostiek van infecties komt daarbij niet voor.

In de literatuur zijn diverse therapieën gemeld. Gecontroleerde studies hebben echter nog geen effectieve behandeling opgeleverd. Wij hebben bij CVS een gecontroleerde studie met het antidepressivum fluoxetine (Prozac) uitgevoerd. Het middel bleek niet werkzaam en mogelijk zelfs een averechtse werking te hebben<sup>20,21</sup>. Op dit moment loopt in het kader van Ontwikkelingsgeneeskunde een onderzoek naar de effectiviteit van behandeling met gedragstherapie.

Ons onderzoek heeft dus geen aanwijzingen opgeleverd voor een chronische infectie of een immunologische afwijking als oorzaak van CVS. Wel is duidelijk geworden dat psychologische factoren een belangrijke rol spelen bij het voortduren van de klachten. Of in dat opzicht gedragstherapie werkzaam is dient voornog afgewacht te worden. Tot nu toe hebben we de patiënt niet veel meer te bieden dan een luisterend oor.

Tabel 3: Onafhankelijke dimensies van CVS<sup>15</sup>

dimensie	Crombach's alpha's <sup>1)</sup>
psychologisch welbevinden	0.91
functionele beperking in het dagelijks leven	0.80
slaapstoornissen	0.78
vermijden van lichamelijke activiteit	0.63
neuropsychologisch functioneren	0.84
sociaal functioneren	0.62
causale attributies	0.71
verwachting controle te hebben over de klachten	0.77
subjectieve beleving van de persoonlijke situatie	0.75

1) Crombach's alpha is een gewogen betrouwbaarheidsberekening

Tabel 4: Oriënterend laboratoriumonderzoek bij langdurige moeheidsklachten

bloed	urine
bezinking	glucose
Hb/leuco./diff.	eiwit
totaal eiwit	sediment (cylinders)
albumine/globuline	
creatinine	
ASAT/LDH/Alk.Fos.	
nuchter glucose	
TSH	

**Literatuur**

- 1) Swanink CMA, Galama JMD, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Meer van der JWM. Het chronische-moeheidsyndroom. I Somatologische hypothesen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:2005-9.
- 2) Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Galama JMD, Fennis JFM, Meer van der JWM, Bleijenberg G. Het chronische-moeheidsyndroom. II Psychosociale hypothesen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1991;135:2010-14.
- 3) Straus SE. History of chronic fatigue syndrome. *Rev Infect Dis* 1991;13(Suppl 1):S2-S7.
- 4) Bazelmans E, Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Fennis JFM, Galama JMD, van Weel C, van der Meer JWM, Bleijenberg G. Prevalentie van het chronisch vermoeidheidssyndroom en het primair fibromyalgiesyndroom in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk*, 1996;140: ter perse.
- 5) Bates DW, Buchwald D, Lee J, et al. A comparison of case definitions of chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis* 1994;18(Suppl 1):S11-S15
- 6) Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A, and the International CFS study Group. The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med*, 1994;121:953-9.
- 7) Swanink CMA, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Galama JMD, Meer van der JWM. Chronic Fatigue Syndrome: a Laboratory study with a matched control group. *J Internal Med*, 1995;237:499-506.
- 8) Swanink CMA, Melchers WJG, Meer van der JWM, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Galama JMD. Enteroviruses and the chronic fatigue syndrome. *Clin Infect Dis*, 1994;19:860-4.
- 9) Swanink CMA, Meer van der JWM, Vercoulen JHMM, Bleijenberg G, Fennis JFM, Galama JMD. Epstein-Barr virus and the Chronic Fatigue Syndrome: Normal virus load in blood and normal immunological reactivity in the EBV-regression assay. *Clin Infect Dis*, 1995;20:1390-2.
- 10) Swanink CMA. Chronic fatigue syndrome: clinical microbiological and immunological aspects. Proefschrift, Nijmegen 1996. ISBN 90-5651026-6.
- 11) Swanink CMA, Vercoulen JHMM, Galama JMD, Roos MTL, Meyaard L, Ven-Jongekrijg van der J, Nijs de R, Bleijenberg G, Fennis JFM, Miedema F, Meer van der JWM. Lymphocyte subsets, apoptosis and cytokines in patients with chronic fatigue syndrome. *J Infect Dis*, 1996;173:460-3.
- 12) Vercoulen J, Swanink C, Fennis J, Galama J, Meer van der J, Bleijenberg G. Dimensional assessment of chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res*, 1994;38:383-92.
- 13) Vercoulen JHMM, Bazelmans E, Swanink CMA, Galama JMD, Fennis JFM, van der Meer JWM, Bleijenberg G. The prevalence of neuropsychological impairment in chronic fatigue syndrome. Submitted.
- 14) Vercoulen, JHMM, Swanink CMA, Fennis JFM, Galama JMD, Meer van der JWM, Bleijenberg G. Prognosis in Chronic Fatigue Syndrome: A prospective study on the natural course. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 1996;60:489-94.
- 15) Muir P, Archard LC. There is evidence for persistent enterovirus infection in chronic medical conditions in humans. *Rev Med Virol*, 1994;4:245-50.
- 16) Melchers W, Zoll J, Kuppeveld van F, Swanink C, Galama J. There is no evidence for persistent enterovirus infections in chronic medical conditions in humans. *Rev Med Virol*, 1994;4:235-43.
- 17) Lindh G, Samuelson A, Hedlund KO, Evengård B, Lindquist L, Ehrnst A. No findings of enteroviruses in Swedish patients with chronic fatigue syndrome. *Scand J Infect Dis*, 1996;28:305-7.
- 18) Knottnerus JA, Knipschild PG, Wersch van JWJ, Stijstermanns AHJ. De betekenis van de ferritinebepaling in serum van gezonden en van patiënten met onverklaarde moeheid in de huisartspraktijk. *Ned Tijdschr Geneesk* 1986;130:2085-8.
- 19) Demitrack MA, Dale JK, Straus SE et al. Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. *J Clin Endocrinol and Metab*, 1991;73:1224-34.
- 20) Vercoulen JHMM, Swanink CMA, Zitman FG, Vreden SGS, Hoofs MPE, Fennis JFM, Galama JMD, Meer van der JWM, Bleijenberg G. Fluoxetine in chronic fatigue syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet*, 1996;347:858-61.
- 21) Vercoulen et al. Reply. *Lancet*, 1996; 347: 1771-2.

**AANKONDIGING**

### **Design of Vaccination Programmes: From sero-epidemiology to cost-effectiveness**

De Universiteit van Warwick (UK) organiseert van 14 tot 18 juli 1997 een cursus met de titel 'Design of Vaccination Programmes: From sero-epidemiology to cost-effectiveness'. De cursus is bedoeld voor mensen die meer te weten willen komen over de epidemiologische principes van vaccinatieprogramma's waaronder

serologisch onderzoek, parameter-schatting, transmissiemodellen en kosteneffectiviteitsstudies.

Voor meer informatie:

Dr. Stephen Hicks

Department of Biological Sciences,

University of Warwick, Coventry

CV4 7AL, Verenigd Koninkrijk

tel: +44 1203 523540 \ fax: +44 1203 523701

email: wupert@dna.bio.warwick.ac.uk

## Het vóórkomen van antistoffen tegen de verwekker van kattenkrabziekte (*Bartonella henselae*) onder Nederlandse katten

M.F. Peeters<sup>1)</sup>, H.F. Egberink<sup>2)</sup>, J.M.M. Verbakel<sup>1)</sup>, C. Kok<sup>1)</sup>

### Samenvatting

Sera van 126 Nederlandse katten werden onderzocht op de aanwezigheid van IgG- en IgM-antistoffen tegen *Bartonella henselae*, de verwekker van o.a. kattenkrabziekte. In 56 sera (44%) werden antistoffen aangetoond. Bij jongere katten was de seroprevalentie lager dan bij oudere katten. Er was geen significant verschil in *B. henselae* seroprevalentie tussen FIV-positieve en FIV-negatieve katten.

**Inf Bull 1996;7(12): 250-253**

### Abstract

*The prevalence of antibodies against Bartonella henselae (the cause of cat scratch disease) among Dutch cats.*

Sera from 126 Dutch cats were investigated for the presence of IgG and IgM-antibodies against *Bartonella (B.) henselae*, the cause of cat scratch disease and other diseases. In 56 sera (44%) antibodies were found. In younger cats the seroprevalence was lower than in older cats. There was no significant difference in *B. henselae* seropositivity between FIV-positive and FIV-negative cats.

**Inf Bull 1996;7(12): 250-253**

### Inleiding

De meest voorkomende manifestatie van kattenkrabziekte is die van een benigne, soms suppuratieve, regionale lymfadenitis, die ontstaan is na een krab of beet van een kat. Er is geen lymfangitis. De ziekte werd voor het eerst duidelijk als klinische entiteit beschreven door Debré et al. in 1950 als 'la maladie des griffes de chat'.<sup>1</sup> Voorheen zijn wel meldingen gedaan van adenopathie al dan niet na contact met dieren waarvan we nu zeggen dat het kattenkrabziekte moet zijn geweest. De eerste melding was van Parinaud in 1889.

De klinische diagnose werd en wordt gesteld als voldaan is aan 3 van de volgende 4 criteria:

- 1 anamnese met krab of beet van een kat;
- 2 regionale lymfadenopathie met negatieve laboratoriumresultaten voor andere oorzaken van lymfadenopathie (Epstein-Barr virusinfectie, lues, toxoplasmosis, tbc, etc.);
- 3 een positieve huidtest met 'kattenkrabantigeen';

1) Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid, Laboratorium voor Medische Microbiologie en Immunologie, Tilburg. Dr. M.F. Peeters, medisch microbioloog; J.M.M. Verbakel, analist; C. Kok, analist.

2) Faculteit der Diergeneeskunde, vakgroep Infectieziekten en Immunologie, Utrecht. Dr. H.F. Egberink, veterinaire viroloog.

4 karakteristieke (maar niet specifieke) histopathologische bevindingen in een biopt van de klier. Recent zijn serologische en moleculair microbiologische technieken beschikbaar gekomen ter bevestiging van de diagnose.

Kattenkrabziekte is over de hele wereld bekend. De ziekte komt het meest voor in herfst en winter. Over de incidentie van kattenkrabziekte in Nederland zijn geen exacte gegevens. Men schat minstens 300 gevallen per jaar. In de Verenigde Staten schat men de jaarlijkse incidentie op 9 per 100.000 (22.000 gevallen). Bij ongeveer 2000 patiënten per jaar wordt de diagnose gesteld na ziekenhuisopname.

De ziekte begint met de vorming van een papel op de plaats van inoculatie 4-6 dagen na de krab. In driekwart van de gevallen worden die papels (die dikwijls overgaan in pustels) gezien. Ze zijn zo'n 2-3 mm groot. Regionale lymfadenopathie ontwikkelt zich 7-50 dagen na de papel. Ongeveer 80% van de klieren is gelocaliseerd in de hals, bij het hoofd en bij bovenste extremiteiten. Ook in 80% van de gevallen is de klier pijnlijk, en verettert in 15% van de gevallen. Eenderde van de patiënten heeft koorts. De lymfadenopathie verdwijnt spontaan in een periode van 2-4 maanden. Deze typische vorm van kattenkrabziekte wordt gezien in 90% van de gevallen.

Van de atypische manifestaties (10%) is het oculoglandulaire syndroom van Parinaud (een unilaterale conjunctivitis met regionale lymfadenitis) het meest

frequent (6%). De inoculatie heeft hierbij plaatsgevonden in de conjunctiva of op het ooglid. Hierdoor ontstaat een granulomateuze laesie ter plaatse en er ontwikkelen zich lymfeklieren pre-auriculair.

Andere atypische presentaties zijn: tonsillitis, encephalopathie, myelitis, radiculitis, granulomateuze hepatitis, osteolysis, erythema nodosum.

Neurologische symptomen die voorkomen bij ongeveer 2% van de patiënten beginnen 1-6 weken na het ontstaan van de lymfadenopathie. Hierbij zijn een plotselinge mentale verandering en convulsies de eerste symptomen. Ernstige CZS-symptomen duren 1-2 weken. Meestal treedt volledig herstel op zonder restverschijnselen.

Tot 1983 is een groot aantal micro-organismen genoemd als de verwekker van kattenkrabziekte zoals Chlamydia, herpes simplex en andere virussen, en atypische mycobacteriën.

In 1983 beschreven Wear et al. uit het Armed Forces Institute of Pathology (Bethesda) dat zij in 29 van de 34 door hen onderzochte klieren met behulp van de Warthin-Starry zilver impregnatiekleuring bacteriën hadden waargenomen die pleomorf waren, variërend in grootte van 0.3-1.0  $\mu$  bij 0.6-3.0  $\mu$ .<sup>2</sup>

De bacteriën werden gezien in en rond de wand van de capillairen en in macrofagen. Deze vermelding zou men het begin kunnen noemen van de ontdekking van de verwekker van kattenkrabziekte.

Bergmans et al. gaven in dit Infectieziekten Bulletin in 1995 een overzicht van de ontwikkelingen die uiteindelijk geleid hebben tot de identificatie van de verwekker van de kattenkrabziekte in 1991.<sup>3</sup>

De verwekker, in 1991 nog genoemd *Rochalimaea henselae*, bleek te behoren tot de subgroep  $\alpha$ -2 van de proteobacteriën. Het micro-organisme bleek verwant aan *R. quintana* (de verwekker van de loopgravenkoorts) en *Bartonella bacilliformis* (de verwekker van de ziekte van Carrion). Recent is het genus *Rochalimaea* vanwege sterke verwantschap ondergebracht bij het genus *Bartonella*.<sup>4</sup>

In het begin van de negentiger jaren is duidelijk geworden dat *B. henselae* niet alleen de verwekker is van kattenkrabziekte, maar ook van bacillaire angiomatose, peliosis (van lever en milt) en bacteraemische syndromen bij ernstig immuungecompromitteerden, zoals AIDS-patiënten.<sup>5-7</sup> Epidemiologisch is ook bij deze ziekten sprake van voorafgaand contact met katten.

Infecties door *B. henselae* zijn op te vatten als zoonosen met de kat als bron.

Diverse studies zijn inmiddels verschenen (de meeste uit de Verenigde Staten) over het voorkomen van *B. henselae* bij katten.<sup>8-15</sup> Natuurlijk geïnfecteerde katten blijken maandenlang bacteraemisch te blijven.

Chomel et al. toonden bij 39% van de katten in de regio Noord-Californië *B. henselae* in het bloed aan.<sup>12</sup> De seroprevalentie van *B. henselae* bij katten is afhankelijk van het klimaat en varieert van 5-7% in koude gebieden tot 37-55% in de warme gebieden van de Verenigde Staten.<sup>14</sup> Kattenvlooiën lijken bij de transmissie van kat naar kat (en wellicht ook van kat naar mens) een zeer belangrijke rol te spelen.<sup>9,16</sup>

Wij onderzochten het voorkomen van antistoffen tegen *B. henselae* onder Nederlandse katten en vergeleken de resultaten hiervan met die uit andere buitenlandse studies.

## Materiaal en methoden

Sera van 126 Nederlandse katten werden onderzocht. De sera waren verzameld ten behoeve van een eerdere studie naar het voorkomen van antistoffen tegen Feline Immunodeficiency Virus (FIV).<sup>17</sup> Het betreft sera van met name niet-raskatten (nl. 114, verder perzisch 8, cypers 4) uit huishoudens en asielen. Van 89 katten was de leeftijd bekend (20 jonger dan 1,5 jaar, 69 ouder dan 1,5 jaar). Van de katten waren er 22 FIV-positief en 104 FIV-negatief.

Daarnaast zijn nog sera onderzocht van 16 'specific pathogen free' (SPF) katten (Harlan, Zeist).

IgG- en IgM-antistoffen tegen *B. henselae* werden bepaald middels een indirecte immunofluorescentietechniek. Objectglasjes (bioMérieux), 10-wells, teflon gecoat met daarop bij 37°C en 5% CO<sub>2</sub> gekweekte *B. henselae*-stam ATCC 49882 in Egg Yolk Emulsion (Oxoid) werden gebruikt na fixatie met aceton. Er werd gebruik gemaakt van geit anti-kat FITC-gelabelde IgG en IgM conjugaten (Nutacon), 1:10 verdund in conjugaat-verdunningsvloeistof (PBS pH 7.2 met BSA, Evans blue en natriumazide). Bij de IgM-bepalingen werd de eerste serumverdunding (1:16) gemaakt met IgG-blocking solution (Incstar Corporation).

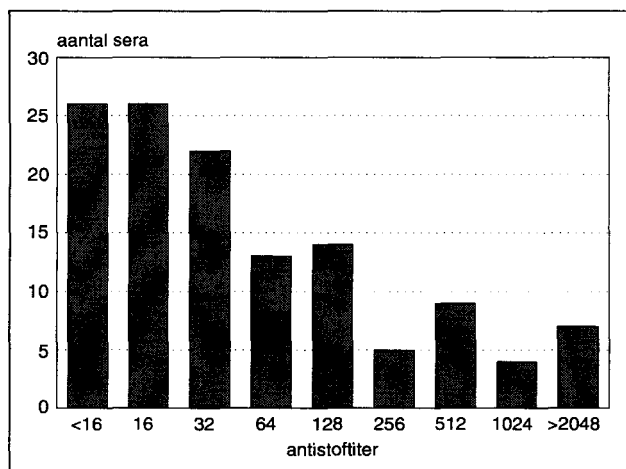
Een serum werd als positief beschouwd bij fluorescentie met serumverdunding  $\geq$  1:16 bij IgM en  $\geq$  1:64 bij IgG.

## Resultaten

Bij 56 van de 126 sera (44%) waren antistoffen tegen *B. henselae* aantoonbaar. Bij 52 van de 126 (41%) uitsluitend IgG-antistoffen (zie figuur 1), bij 4 van de 126 (3%) uitsluitend IgM-antistoffen en bij 2 van de 126 (1,6%) IgM- en IgG-antistoffen.

Bij de 16 SPF-katten waren geen antistoffen tegen *B. henselae* aantoonbaar.

Van de 20 katten jonger dan 1,5 jaar waren er 3 (15%) positief, van de 69 katten ouder dan 1,5 jaar 34 (49%, zie figuur 2).



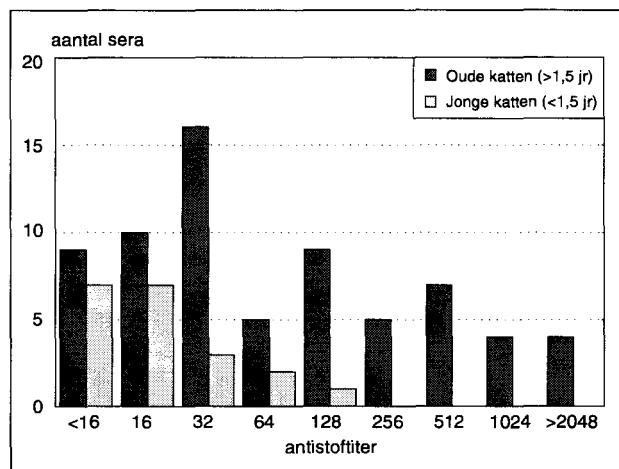
Figuur 1: Overzicht van de IgG antistoftiters bij de 126 onderzochte katten.

Bij 48 van de 104 FIV-negatieve katten (46%) waren antistoffen aantoonbaar en bij 8 van de 22 FIV-positieve katten (36%).

## Beschouwing

Volgens de resultaten is 44% van de Nederlandse katten (uit huishoudens en asielen) geïnfecteerd of geïnfecteerd geweest met *B. henselae*. Deze cijfers zijn vergelijkbaar met die gevonden in de Verenigde Staten en in Oostenrijk. Zangwill et al. vonden bij 38% van de katten in Connecticut antistoffen tegen *B. henselae* (bij katten van patiënten met kattenkrabziekte bij 81%).<sup>8</sup> Demers et al. uit Hawaii vermeldden in hun onderzoek bij 23 volwassen zwervkatten seropositiviteit bij 18 (78%). Jameson et al. onderzochten uit verscheidene gebieden in de Verenigde Staten en het westelijk deel van Canada 628 katten.<sup>14</sup> Seropositiviteit werd gevonden bij 175 (27.9%). In de warme, vochtige gebieden: het zuid-oosten van de Verenigde Staten, Hawaii, Californië, bedroeg de seropositiviteit respectievelijk 54,6%, 47,4% en 40,0%. In Alaska, Rocky Mountains-Great Plains region en de Midwest respectievelijk 5,0%, 3,7% en 6,7%. De verschillen zouden kunnen worden verklaard door de verschillen in prevalentie van kattenvlooiën in de Verenigde Staten. In Oostenrijk is volgens Allerberger et al. 33% van de katten seropositief.<sup>15</sup> Uit een recente studie van Bergmans et al. bleek 50-56% van de door hun onderzochte Nederlandse katten antistoffen tegen *B. henselae* te hebben, en bleek 22% van 113 asielkatten bacteraeemisch te zijn.<sup>18</sup>

Onze bevindingen dat er geen significant verschil in seroprevalentie van antistoffen tegen *B. henselae* is tussen FIV-positieve en FIV-negatieve katten zijn in overeenstemming met de studie van Chomel et al.<sup>12</sup>



Figuur 2: IgG-antistoftiters bij jonge en oude katten.

Kattenvlooiën lijken een belangrijke vector bij de transmissie van *B. henselae* van kat naar kat. Chomel et al. vonden bij 34% van 132 kattenvlooiën afkomstig van bacteraeemische katten *B. henselae* DNA middels PCR. Kattenvlooiën van bacteraeemische katten bleken *B. henselae* over te kunnen brengen naar SPF-katten, terwijl SPF-katten die samen leefden met hoog bacteraeemische katten zonder vlooiën niet werden geïnfecteerd.

Het klinisch spectrum van infecties door *Bartonella* breidt uit.<sup>19</sup> Strategieën voor het bestrijden van deze infectie bij zowel mens als kat worden belangrijk. Recente observaties door Greene et al. zijn hiervoor interessant.<sup>20</sup> Acht katten werden geïnfecteerd met *B. henselae* en bleven bacteraeemisch tot zij 4-7 weken na besmetting werden behandeld met antibiotica. De katten hadden antistoffen ontwikkeld en geen van de acht werd bacteraeemisch na hernieuwde besmetting met *B. henselae*. De katten waren resistent voor re-infectie. Immunoprophylaxe lijkt een mogelijkheid om het gezondheidsrisico te verkleinen.

## Literatuur

- 1) Debré R, Lamy M, Jammet ML, Costil L, Mozziconacci P. La maladie des griffes de chat. Bull Mem Soc Med Hop Paris 1950;66:76-9.
- 2) Wear DJ, Margileth AM, Hadfield TL, Fischer GW, Schlagel CJ, King FM. Cat scratch disease: a bacterial infection. Science 1983;221: 1403-5.
- 3) Bergmans AMC, Ossewaarde JM, Embden JDA van, Schouls LM, Schellekens JFP. Een vergelijkende studie naar de verwekker van kattenkrabziekte. Detectie van *Bartonella*- (voorheen *Rochalimaea*) en *Afipia felis*-DNA, serologie en huidtest. Infectieziektenbulletin 1995;8:170-5.
- 4) Brenner DJ, O'Connor SP, Winkler HH, Steigerwalt AG. Proposals to unify the genera *Bartonella* and *Rochalimaea*, with

- descriptions of *Bartonella quintana* comb. nov., *Bartonella vinsonii* comb. nov., *Bartonella henselae* comb. nov., and *Bartonella elizabethae* comb. nov., and to remove the family Bartonellaceae from the order Rickettsiales. *Int J Syst Bacteriol* 1993;43:777-86.
- 5) Relman DA, Falkow S, LeBoit PE, Perkocho LA, Min KW, Welch DF, et al. The organism causing bacillary angiomatosis, peliosis hepatis, and fever and bacteremia in immunocompromised patients. *N Engl J Med* 1991;324:1514.
  - 6) Koehler JE, Quinn FD, Berger TG, LeBoit PE, Tappero JW. Isolation of *Rochalimaea* species from cutaneous and osseous lesions of bacillary angiomatosis. *N Engl J Med* 1992;327:1625-31.
  - 7) Tappero JW, Mohle-Boetani J, Koehler JE, Swaminathan B, Berger TG, LeBoit PE et al. The epidemiology of bacillary angiomatosis and bacillary peliosis. *JAMA* 1993;269:770-5.
  - 8) Zangwill KM, Hamilton DH, Perkins BA, Regnery RL, Plikaytis BD, Hadler JL, et al. Cat scratch disease in Connecticut. Epidemiology, risk factors, and evaluation of a new diagnostic test. *N Engl J Med* 1993;329:8-13.
  - 9) Koehler JE, Glaser CA, Tappero JW. *Rochalimaea henselae* infection. A new zoonosis with the domestic cat as reservoir. *JAMA* 1994;271:531-5.
  - 10) Tompkins LS. *Rochalimaea* infections. Are they zoonoses? *JAMA* 1994; 271:553-4.
  - 11) Demers DM, Bass JW, Vincent JM, Person DA, Noyes DK, Staeger CM, et al. Cat-scratch disease in Hawaii: Etiology and seroepidemiology. *J Pediatr* 1995; 127:23-6.
  - 12) Chomel BB, Abbott RC, Kasten RW, Floyd-Hawkins KA, Kass PH, Glaser CA, et al. *Bartonella henselae* prevalence in domestic cats in California: risk factors and association between bacteremia and antibody titers. *J Clin Microbiol* 1995;33:2445-50.
  - 13) Kordick DL, Wilson KH, Sexton DJ, Hadfield TL, Berkhoff HA, Breitschwerdt EB. Prolonged *Bartonella* bacteremia in cats associated with cat-scratch disease patients. *J Clin Microbiol* 1995;33:3245-51.
  - 14) Jameson P, Greene C, Regnery R, Dryden M, Marks A, Brown J, et al. Prevalence of *Bartonella henselae* antibodies in pet cats throughout regions of North America. *J Infect Dis* 1995;172: 1145-9.
  - 15) Allerberger F, Sölder B, Dierich MP. Cat-scratch disease in Austria. In: Abstracts of the 7th ECCMID. Vienna, 1995; session 61:(1293) 251.
  - 16) Chomel BB, Kasten RW, Floyd-Hawkins K, Chi B, Yamamoto K, Roberts-Wilson J, et al. Experimental transmission of *Bartonella henselae* by the cat flea. *J Clin Microbiol* 1996;34:1952-6.
  - 17) Egberink HF, Keldermans CE, Koolen MJ, Horzinek MC. Humoral immune response to feline immunodeficiency virus in cats with experimentally induced and naturally acquired infections. *Am J Vet Res* 1992;53: 1133-8.
  - 18) Bergmans AMC, Jong CMA de, Amerongen G van, Schouls LM. Prevalence of *Bartonella* species in domestic cats in The Netherlands. In Bergmans AMC: Cat scratch disease. Studies on diagnosis and identification of reservoirs and vectors, Proefschrift 1996, (ISBN 90-393-1237-0), p.83-100.
  - 19) Schellekens JFP. Kattekrabziekte en andere infecties met *Bartonella* species. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140:144-7.
  - 20) Greene CE, McDermott M, Jameson PH, Atkins CL, Marks AM. *Bartonella henselae* infection in cats: evaluation during primary infection, treatment, and rechallenge infection. *J Clin Microbiol* 1996;34:1682-5.

## KORT NIEUWS

### Gevaccineerd en toch de bron van een hepatitis B-infectie

A. Tijbosch<sup>1)</sup>

In augustus wordt door de huisarts bij mevrouw E., 19 jaar, de diagnose hepatitis-B gesteld. Mevrouw is ziek, heeft geelzucht en serologisch wordt Hepatitis-B vastgesteld. De huisarts verwijst mevrouw E. naar de GGD. Bij het bron- en contact onderzoek door de sociaal verpleegkundige blijkt de laatste sexuele relatie van mevrouw inmiddels een half jaar geleden beëindigd. Met behulp van de 'vragenlijst melding hepatitis B' wordt gepoogd andere mogelijke bronnen te achterhalen.

Behalve sexuele contacten met de ex-partner M., blijkt er geen risico voor mogelijke blootstelling aan hepatitis-B-virus te zijn geweest. Zelfs het laatste tandartsbezoek was langer dan een half jaar voor de eerste ziekteverschijnselen. De enkele maanden voor het ziek worden beëindigde relatie met de heer M, een jongeman van 21 jaar, is de meest waarschijnlijke bron van het HBV.

M. wordt door de index telefonisch benaderd. Hij geeft aan de bron niet te kunnen zijn omdat hij reeds gevaccineerd is tegen hepatitis-B. De sociaal verpleegkundige wil ter verificatie meer weten over de immu-

1) GGD Midden-Brabant, Tilburg. A. Tijbosch, sociaal verpleegkundige.

nisatieserie en de post-vaccinatietiter antiHBs. Tijdens een telefonisch gesprek deelt de heer M. mede dat hij in verband met zijn werk gevaccineerd is. Hij heeft, na het bericht van de index, reeds contact opgenomen met de bedrijfsarts. De bedrijfsarts zou het niet nodig vinden om (serologisch) onderzoek te doen: de heer M. is immers gevaccineerd en heeft geen klachten die op hepatitis zouden kunnen wijzen.

Op verzoek van de sociaal verpleegkundige gaat de heer M. naar zijn, reeds door de sociaal verpleegkundige hierover geïnformeerde, huisarts. Afgesproken is dat antiHBc en HBsAg bepaald worden om een oude infectie met eventueel nog bestaand dragerschap op te sporen. Een week later blijken beide bepalingen positief!

Er wordt nu aanvullend onderzoek gedaan, leverfuncties en overige serologische markers voor hepatitis-B, om meer inzicht te krijgen in de status van de infectie. Inmiddels is wel al duidelijk dat de heer M. nog maar één vaccinatie gehad heeft en niet een hele serie zoals eerder werd gesuggereerd. Uiteraard geldt de heer M. voor de GGD als een nieuwe index, waar het gaat om het zoeken naar mogelijke bronnen en contacten en als een nieuw bekende drager voor op dragers gerichte voorlichting over besmettelijkheid en lange termijneffecten van dragerschap en de mogelijkheden voor vroegsignalering van hepatitis, cirrhose, hepatocellulair carcinoom en de mogelijkheden van therapie.

## Een cluster van roodvonk

J.H. Sloos<sup>1)</sup>, C.P.C. Sloos-Kemme<sup>2)</sup>, J.E. van Steenberg<sup>3)</sup>, J.F.P. Schellekens<sup>4)</sup>

### De volgende casus werd besproken tijdens de vierde nascholingscursus Infectieziekten.

In maart 1994 werd een cluster van mogelijke roodvonk-gevallen gemeld door een basisschool. Navraag door de GGD in de regio leerde dat ook elders meerdere gevallen van mogelijke roodvonk waren opgetreden. De basis-incidentie van roodvonk is bij de GGD niet bekend. Op basis van de verzamelde informatie is vastgesteld dat er sterke verdenking is op een verhoogde incidentie van roodvonk. Opvallend was dat de gemiddelde leeftijd van de patiëntjes laag was (vier jaar). Nader onderzoek werd ingesteld met de vraagstelling:

- verificatie: zijn de klinisch verdachte gevallen middels bacteriologisch onderzoek te bevestigen?
- indien bevestigd, is er dan sprake van een specifiek type streptococci?

De lokale huisartsen werden verzocht om bij verdenking op roodvonk een keelwat in te sturen naar het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid

(Den Haag) of het Bacteriologisch Laboratorium van het Academisch Ziekenhuis Leiden. Isolaten werden getypeerd door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (LIS, Dr. J. Schellekens).

In totaal werden, deels retrospectief, in de periode januari tot mei 1994 47 gevallen van klinische roodvonk gemeld waarvan 15 kweken werden ingestuurd. Uit tien monsters werden  $\beta$ -haemolytische Streptococci groep A geïsoleerd, waarvan negen getypeerd konden worden. De typering gaf twee maal type T1M1, vier maal T2M2 en drie maal T3M3.

In tegenstelling tot ernstige invasieve infecties, is roodvonk niet geassocieerd met met een specifiek type Streptococci. In Nederland blijkt in de helft van de gevallen van 'Toxische Shock' type T1M1 te worden geïsoleerd. Dit type wordt echter ook frequent geïsoleerd bij niet-invasieve infecties.

In de beschreven roodvonkgevallen bleken meerdere typen Streptococci de verwekker van de infectie te zijn. De epidemische verheffing werd derhalve niet door een specifiek type  $\beta$ -haemolytische Streptococci groep A veroorzaakt.

Aan de hand van de Leidse casus zijn de richtlijnen van het LCI nog eens op de actuele waarde nagelopen<sup>1)</sup>. De huidige richtlijn komt overeen met de werkwijze in Leiden. Geadviseerd wordt om bij vermoeden op een lokale verheffing van de roodvonk-incidentie lokale huisartsen te informeren. Aan de huisartsen wordt geadviseerd om, conform de huisartsenstandaard<sup>2)</sup>, alle gevallen van roodvonk te behandelen

- 1) Centraal Klinisch Bacteriologisch en Parasitologisch Laboratorium AZL, Leiden. Dr. J.H. Sloos, medisch microbioloog.
- 2) GGD Leiden e.o. C.P.C. Sloos-Kemme, arts.
- 3) Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektenbestrijding, Rijswijk. J.E. van Steenberg, arts.
- 4) Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening (LIS), RIVM, Bilthoven. Dr. J.F.P. Schellekens, medisch microbioloog.

met penicilline. De vraag is of bij een kans op ernstige invasieve infecties op ruimere schaal antibiotische profylaxe gegeven moet worden, bijvoorbeeld ook bij alle gevallen van streptococcon-angina. Op basis van de gegevens van nadere typering van de circulerende Streptococcon groep A stammen kan een inschatting gemaakt worden over de kans van het optreden van ernstige invasieve infecties. Het is dus van het grootste belang om reeds vroeg tijdens de mogelijke lokale verheffing enkele stammen nader te typeren.

In de richtlijn is tevens opgenomen dat, indien zich in een gezin of instelling twee of meer gevallen van ernstige invasieve infecties voordoen, bij gezinsle-

den of medebewoners en personeel een keelwat afgenomen moet worden voor kweek. Positieven dienen behandeld te worden. De vergadering was van oordeel dat de gepresenteerde casus geen aanleiding gaf om de huidige richtlijnen aan te passen, de richtlijnen zijn nog zeer actueel en adequaat.

#### Literatuur

- 1) GHI/VDB. *Streptococcon groep A infecties. Protocollen infectieziekten: 381-85. GHI/VDB 1994*
- 2) NHG. *Acute Keelpijn. NHG-Standaard M11. Huisart en Wetenschap 1990; 33 (8): 323-26*

## Difterie in het Gemenebest van Onafhankelijke Staten

De epidemie van difterie in het GOS is sedert eind 1995 in de eerste maanden van dit jaar in alle staten m.u.v. Turkmenistan op haar retour. In alle Staten loopt een uitgebreid preventieprogramma met vroegdiagnostiek, vroegbehandeling, surveillance en een kinder-vaccinatieprogramma, soms ook met volwassen-vaccinatie (Azerbeidjan, Moldavië, Tadjikistan en de Russische Federatie).

Niettemin is in oktober 1996 in Finland een 46-jarige man, na een eendaags bezoek aan de buitenwijken van Leningrad, overleden aan de gevolgen van difterie. Het was het negende importgeval in Finland sedert de recente difterie-epidemie in het GOS.

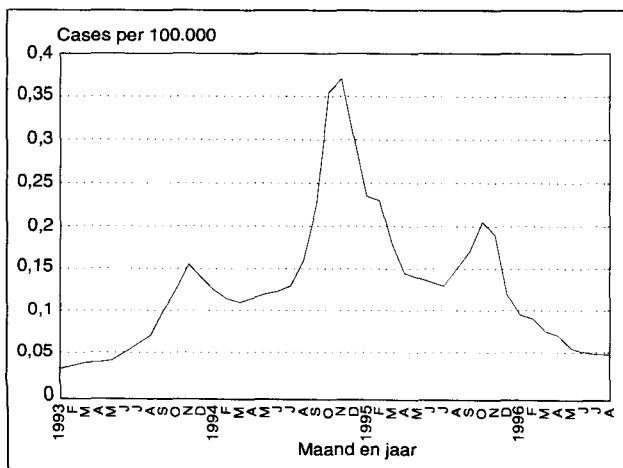
Kort na zijn bezoek, 25 september, kreeg hij keelklachten die binnen drie dagen verergerden. Op 29 september werd een tonsillectomie verricht. Uit de keelkweek werden groep G streptococcon gekweekt.

Op 30 september deden het peritonsillair oedeem (zonder membranen!) met sufheid, bradycardie en oligurie denken aan toxische difterie. De 29 september afgenomen keelwat toonde later inderdaad toxinevormende *Corynebacterium diphtheriae* type gravis. Na een verblijf van twee weken op de intensive care unit is de man op 12 oktober overleden.

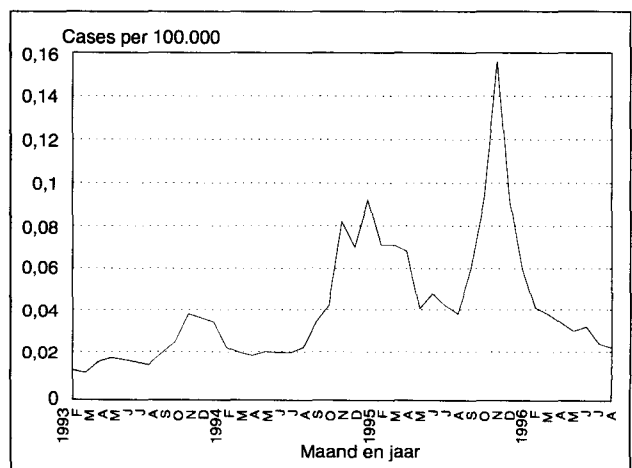
De patiënt was op 7-jarige leeftijd gevaccineerd met twee doses DTP en kreeg een booster op 20 jarige leeftijd. In 1995 kreeg hij in het kader van een nationaal difterie-vaccinatie-programma in Finland een laatste booster. De vaccinaties zijn goed gedocumenteerd teruggevonden. De anti-toxinetiter uit serum van 30 september was 0.02 IU/ml (EIA-double antigeen assay).

Er deden zich geen secundaire gevallen voor in de omgeving van de patiënt. Dit geval toont nog weer

Figuur 1: Maandelijke incidentierates van difterie in Rusland (1993 t/m augustus 1996)



Figuur 2: Maandelijke incidentierates van difterie in GOS (excl. Rusland; 1993 t/m juli 1996)



eens aan dat er nog steeds risico op overdracht van difterie bestaat in landen met een minder goed bestrijdingsprogramma dan het rijke westen. Bovendien bestaan er grote individuele verschillen in de reactie op vaccinatie. De lering voor behandelaars is

om ook in Nederland alert te blijven op vergeten, voorbije ziekten.

Bron: *CD News. Communicable Disease Report, WHO Regional Office 1996; 13: 6-7*

## REFERAAT

### 'Legionella-Like Amoebal Pathogens' en hun mogelijke rol bij respiratoire aandoeningen

*Legionella pneumophila* serogroep 1 is het meest frequent geassocieerd met het ziektebeeld legionella-pneumonie (Veteranenziekte), maar ook andere serogroepen en overige *Legionella*-species zijn beschreven als veroorzaker van pneumonie bij de mens<sup>1</sup>. Hoewel al veel bekend is over deze groep verwekkers, blijven er nog grote vraagtekens bestaan ten aanzien van transmissieroute en pathogene mechanisme. Eén van deze nog niet geheel opgehelderde vragen betreft het verschil tussen dierexperimenten welke een hoge infectieuze dosis suggereren, en ziekteclusters waarbij slechts lage concentraties *Legionellae* in watersystemen werden aangetroffen. Dit verschil staat bekend als 'the infective dose paradox'<sup>2</sup>.

Cirillo et al. lichten mogelijk een tipje van de sluier op, door aan te tonen dat het invasieve vermogen van *L.pneumophila* sterk toeneemt na passage (en vermenigvuldiging) door amoeben, vergeleken met *L.pneumophila* welke gekweekt is op de gebruikelijke selectieve media (BCYE-agar)<sup>3</sup>. Een met *Legionella* volgeladen amoebe zou zelfs in een aerosol de lager luchtwegen kunnen bereiken. Druppels tot 100 µm doorsnede kunnen blijven zweven en volgeladen met amoeben tot diep in de longen doordringen<sup>1,2</sup>.

Adeleke cum suis gaan in op de mogelijke rol van *Legionella*-like amoebal pathogens (LLAP's) bij het ontstaan van pneumonie<sup>4</sup>. LLAP's zijn gram-negatieve bacillen die niet te kweken zijn op de tot nu toe bekende voedingsbodems. Hun naam is te danken aan het vermogen om amoeben binnen te dringen en zich intracellulair te vermenigvuldigen op dezelfde wijze waarop *Legionellae* dit kunnen in protozoa en macrofagen.

In 1954 werd een obligaat intracellulaire 'bacteriële parasiet' geïsoleerd, welke pas in 1991 werd benoemd als *Sarcobium lyticum*. Achteraf bleek dit de eerste geïsoleerde LLAP te zijn. Vervolgens zijn LLAP's vaker geïsoleerd uit verschillende bronnen. LLAP's

zijn onderling nog niet morfologisch of biochemisch te onderscheiden, zodat ze in volgorde van ontdekking een nummer toegewezen krijgen. Tot nu toe zijn er 12 LLAP's beschreven, waarvan er 9 afkomstig zijn uit bronnen welke geassocieerd zijn met bevestigde ziektegevallen of explosies van Veteranenziekte.

Eén LLAP werd geïsoleerd uit het sputum van een pneumonie-patiënt; de andere LAPP's zijn in waterige bronnen geïsoleerd zoals een koeltoren, douche of koelsysteem.

In tegenstelling tot onze kennis over *Legionellae*, is er nog weinig bekend over het klinisch belang van LLAP's. Dit is niet zo verwonderlijk, aangezien LLAP niet groeit of vermenigvuldigt in de afwezigheid van amoeben, zodat het moeilijk is om ze met conventionele methoden te isoleren uit patiëntenmateriaal. De enige LLAP welke uit patiëntenmateriaal is geïsoleerd, is verkregen door verrijking van het sputum-materiaal met amoeben (*Acanthamoeba polyphaga*). Zowel de kweken als de serologie van het overige klinische patiëntenmateriaal waren negatief voor *L.pneumophila* serogroepen 1 tot en met 6. Wel kon een viervoudige titerstijging van antistoffen tegen deze LLAP-3 worden aangetoond. De patiënt werd behandeld als een legionella-pneumonie en knapte op. Helaas wordt niet vermeld of er in het sputum van deze patiënt amoeben aantoonbaar waren.

Sindsdien hebben verschillende onderzoekers significante titerstijgingen tegen LLAP's aangetroffen bij patiënten verdacht van *Legionella*-pneumonie. Bij onderzoek van 500 serumparen van gehospitaliseerde patiënten met pneumonie van onbekende oorsprong, trof men bij 19% van de serumparen een tenminste viervoudige titerstijging tegen minimaal één van 9 LLAP's. Bij geen van de patiënten had men aanwijzingen voor infectie met de nu bekende legionella-species. De auteurs wijzen op het feit dat, ondanks mogelijke kruisreacties of niet-specifieke titerstijgingen, deze bevinding een belangrijke aanwijzing is voor een

mogelijk aandeel in collectieve ziektelast. Om circa de helft van de 500.000 pneumonieën die zich jaarlijks bij volwassenen in de VS voordoen wordt immers geen veroorzaker gevonden.

In hun studie onderzochten Adeleke c.s. met behulp van moleculair biologische technieken de verwantschap tussen LLAP's onderling en met *Legionella*-species. Uit de phylogenetische analyse bleek dat de LLAP's een coherente cluster vormden met overige leden van de familie *Legionellaceae*. Men neemt aan dat de 12 bekende LLAP's mogelijk vijf nieuwe *Legionella*-species vertegenwoordigen. De auteurs besluiten met de opmerking dat toepasbare diagnostische technieken nodig zijn om de klinische (en public health-) relevantie van LLAP's aan te tonen.

Dit artikel is niet alleen voor de Amerikaanse situatie relevant. In Nederland worden jaarlijks circa 12.000 personen met de opnamediagnose 'pneumonie' in ziekenhuizen geregistreerd<sup>5</sup>. Het is niet bekend welk percentage een verwekker wordt aangetoond. Het is zeker niet te verwachten dat LLAP's de verklaring zijn voor alle onegrepen pneumonieën e.c.i. Toch is het wel de moeite waard om na te gaan of en zo ja, welk deel van de pneumonieën in Nederland verklaard kan worden door LLAP. De techniek van

amoeben-kweek is in Nederland beschikbaar, maar er zijn in de Nederlandse literatuur nog geen methoden beschreven om LLAP's in patiëntenmateriaal aan te tonen. Het lijkt zinvol om in Nederland ervaring op te bouwen met de diagnostiek van LLAP's in de kliniek, zodat ook in ons land een uitspraak kan worden gedaan omtrent de bijdrage van LLAP's aan collectieve ziektelast.

A.B.

#### Literatuur

- 1) Barker J, Brown MRW. Trojan horses of the Microbial World: Protozoa and the survival of bacterial pathogens in the environment. *Microbiology* 1994;140:1253-9
- 2) O'Brien SJ, Bhopal RS. Legionnaires' diseases: the infective dose paradox. *The Lancet*, 1993;342: 5
- 3) Cirillo JD, Falkow S, Tompkins LS. Growth of *Legionella pneumophila* in *Acanthamoeba castellanii* enhances invasion. *Infection and Immunity* 1994;62(8):3254-61
- 4) Adeleke A, Pruckler J, Benson R, Rowbotham T, Halablab M, Fields B. Legionella-Like Amoebal Pathogens - Phylogenetic Status and Possible Role in Respiratory Disease. *Emerging Infectious Diseases*, 1996; 2(3):225-30
- 5) SIG. Registratie opnamediagnose ziekenhuizen 1991.

## BERICHTEN LCI / IGZ / RIVM

### RIVM reports

The section below contains bibliographic descriptions and abstracts of recent research reports of the National Institute of Public Health and Environment, concerning Infectious Diseases.

Copies of the reports can be ordered at Bureau Rapporten Beheer RIVM (Postbus 1, 3720 BA BILTHOVEN, tel: (+31) 30 2743156, fax: (+31) 30 2744404). Please quote the author's name, title and report number. A price (in Dutch guilders, excl. VAT) is specified for each report and a bill will be enclosed.

Report number 284500004

Voogt N; Maas HME; Leeuwen WJ van; Henken AM  
**A collaborative study on serotyping of Salmonella amongst the National Reference Laboratories for Salmonella.**

34 pp. Fl. 30,- in English

A collaborative study on serotyping in which the National Reference Laboratories (NRLs) for Salmonella

of the EU Member States participated was organised by the Community Reference Laboratory (CRL) for Salmonella. The aim of this study was to be informed about the results of serotyping of *Salmonella enterica* by the NRLs. The strains were identified with the serotyping method performed routinely in the laboratories. Seven of the 17 participating laboratories identified the 20 selected strains correctly. The main reasons for incorrect results were the incorrect detection of antigens, the identification of strains based on an incomplete antigenic formula and an incorrect interpretation of the antigenic formula.

Report number 318902009

Geertsma RE; Asten JAAM van  
**Prions: Risks to man and animal - Report of a workshop.**  
 37 pp. Fl. 30,- in English

A workshop was organised in order to inform the Dutch authorities on the state of the art in prion

science. The information that was presented during the workshop, supplemented with relevant literature data, was brought together in this report. Prions, their characteristics, and the diseases they can cause in humans and animals were discussed. Especially the risk of transmission of Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) to man, resulting in a variant of Creutzfeldt-Jakob Disease (V-CJD) was dealt with extensively. The most important developments in the BSE epidemic and the measures taken by national and European authorities in the last nine years were presented as a chronological overview. Factors like the very low incidence of CJD, the lack of correlation with BSE epidemiology, barriers inherent to the transmission routes and, most importantly, the species barrier were discussed and found to reduce the possible risks and consequences for man enormously. Although diagnostics were still considered to be very difficult, a combination of several tools like the EEG, MRI scans and assessment of clinical signs was reported to be able to make the diagnosis of CJD with varying degrees of probability. The (future) possibility to make a positive diagnosis in the pre-clinical stage was considered very important. Based on the data from the CJD surveillance units in Europe, the incidence of CJD in different countries in Europe was reported to be similar and no significant increase was noted in the past few years. Only people with a family history of CJD or a history of psychotic disease were shown to be at a higher risk of acquiring CJD. The oral transmission route was judged to present a potentially very low risk of acquiring a prion disease. It was concluded that the indications of a possible link between CJD and BSE were very weak and the existence of this link must be doubted strongly at this moment. Finally, the determination of the exact inactivation kinetics of prions was found to be of crucial importance in order to be able to define the necessary, but not exaggerated, inactivation requirements. As an action item it was decided to formulate guidelines for hospitals on how to handle cleaning, disinfection and sterilisation of potentially prion contaminated instruments and distribute them as a circular letter to all the hospitals in the Netherlands.

Report number 432504002

Prinsze FJ; Achterberg PW; Wijgergangs LM

**Europa en het Public Health-beleid, met speciale aandacht voor infectieziekten.**

*Public Health policies in Europe, with emphasis on communicable diseases.*

67 pp. Fl. 31,- **in Dutch**

The developing international orientation of the Dutch National Institute of Public Health and the

Environment (RIVM) raised the need for information on European policies. An overview is given of Public Health policies within Europe, with a special focus on infectious diseases. First, the structure, authority and policies of the EU are described. The second part of this document is restricted to the field of infectious diseases. Both legislation and international collaboration programmes are discussed. Legislation in the field of infectious disease is considered to be necessary for preventing the spread of these diseases. Both national legislation and international policies in the field of infectious diseases are discussed. Furthermore a survey of international activities as well as availability and comparability of data is given. The main conclusions: Although the European Union formulated a framework for action in the field of public health, policies in this field still remain fragmented as they remain part of policies of other departments. Although most countries have formulated laws on infectious diseases, more explicit legislation appeared to be necessary for diseases such as tuberculosis, venereal diseases and most recently AIDS / HIV infection. Recent international efforts to combat communicable diseases have been concentrated on surveillance of one disease or groups of diseases. The overview in the last part of this report demonstrates the lack of comparable data that are necessary for a comprehensive European Health Policy, so priorities need to be made. Recent developments with regard to (re)emerging infectious diseases justify a focus of the European Union on the prevention and spread of infectious diseases. It seems necessary for the RIVM to focus the integrating component of its activities on forecasts and international comparative analysis as an aid to (international) policies. It is important in that respect to develop a sound base for such activities by participating in international activities.

Report number 441100002

Wiessing LG; Rozendaal CM van; Scheepens JMFA; Schat Y; Dorigo-Zetsma JW; Sprenger MJW; Houweling H

**Surveillance van HIV-infectie onder intraveneuze druggebruikers in Nederland; meting Arnhem 1995.**

*Surveillance of HIV-infection among intravenous drug users in the Netherlands; results Arnhem 1995.*

32 pp. Fl. 30,- **in Dutch**

An assessment has been made of the spread of HIV among intravenous drug users (IDU) in Arnhem, the Netherlands. The results were compared with a previous survey in Arnhem; the risk of further spread among IDU, and to non-IDU and the general population was evaluated. Between 30 November 1995 and 1

February 1996 a saliva specimen and a short questionnaire on risk behaviour were obtained from 197 frequent hard drug users (185 IDU) in Arnhem. Participants were recruited through methadone care (73%), a daytime care project (24%) and street recruitment (3%). HIV prevalence was compared with the result (2%) of a similar survey among IDU in 1991/1992. Of the 185 IDU 4 were found to have HIV antibodies in their saliva (prevalence 2%, 95% confidence interval [CI] 0.6-5.5%), among the 12 non-IDU no infections were found. Four in ten currently injecting IDU reported borrowing a used syringe or needle in the last six months. This level is about twice as high as in other Dutch cities studied, but the same as in 1991/1992 in Arnhem. One in five IDU has a non-IDU as steady sexual partner. Condom use is low in sex between steady partners. It can be concluded that the prevalence of HIV among IDU in Arnhem is about 2%, which is the same level as in 1991/1992. The level of injecting risk behaviour continues to be high. At this level of HIV prevalence, the risk of spread to non-IDU or to the general population is low.

Report number 461502012

Janssen MA; Martens WJM

**Managing Malaria; an evolutionary modelling approach.**

37 pp. Fl. 30,- in English

As the resistance of the malaria parasite to antimalarial drugs continues to increase, like the malarial mosquito to insecticides, the efficacy of efforts to control malaria in many tropical countries is diminishing. This trend, together with the projected consequences of climate change, could prove to substantially exacerbate the significance of malaria in the coming decades. Using an evolutionary modelling approach to simulate the adaptation of mosquitoes and parasites to the available insecticides and drugs, the so-called 'genetic algorithms' were coupled with a dynamic malaria-epidemiological model. In doing so a complex adaptive system was derived, capable of simulating adaptive and evolutionary processes in both the mosquito and the parasite populations. A thorough sensitivity analysis of the development of resistance addressed the impact of migration of susceptible mosquitoes and parasites, various coverage rates of insecticides and drugs, and the level of initial resistance. Furthermore, the impact of temperature change on the occurrence of malaria is investigated. The results suggest that from the sensitivity analysis the adequate use of insecticides and drugs could reduce the occurrence of malaria in regions of low endemicity, although increased efforts would be necessary in

the event of a climate change. However, the model indicates that in regions of high endemicity the use of insecticides and drugs may lead to an increase in incidence due to enhanced resistance development. Projected climate change, on the other hand, may lead to a limited reduction of the occurrence of malaria due to the presence of a higher percentage of immune persons in the older age class. Elements of a sustainable antimalarial policy in regions of high endemicity will probably need to fall back on a stimulation of socio-economic development and provision of vector-proof housing. The modelling approach presented here is very well tuned to the current focus on the importance of evolutionary principles in health science. Therefore this modelling approach is expected to be applied to a wider range of diseases, for example, TBC and Multi-Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) to support decision-making in health care.

Report number 968902002

Esveld MI; Pelt W van; Leeuwen WJ van; Banffer JRJ

**Laboratorium Surveillance Infectieziekten - 1989-1995.**

*Sentinel based Laboratory Surveillance on bacterial pathogens, 1989-1995.*

59 pp. Fl. 30,- in Dutch

To make rational decisions about priorities in the control of infectious diseases, a quantitative basis is necessary. Therefore, the Department of Infectious Diseases Epidemiology of the National Institute of Public Health and the Environment (RIVM) has started in 1987 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 must be reported by a form on which some basic information on the patient is collected. Weekly, the laboratories also report totals of reported pathogens including Campylobacter, and the total number of examined faeces samples, to check the completeness of reporting and to obtain information on the denominator. Salmonella, Bordetella and Streptococcus pyogenes isolates should be sent to the Laboratory of Bacteriology (RIVM) for serotyping and phage typing. Haemophilus influenzae isolates should be sent to the Reference Laboratory on Bacterial Meningitis. Besides monitoring of bacterial infections in the Netherlands, this project gives a better view on the technical and management aspects of national surveillance. This report describes the results of 7 years registration, in the period 1989 until 1995.

## IGZ 4 - weken overzicht

Aantal aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 9 september - 6 oktober 1996 ( week 37 - 40) in Nederland  
 Number of notified cases of infectious diseases for the period of 9 September - 6 October 1996 (week 37 - 40) in the Netherlands

	Groningen	Friesland	Drenthe	Overijssel	Flevoland	Gelderland	Utrecht	Noord-Holland	Zuid-Holland	Zeeland	Noord-Brabant	Limburg	Utrecht stad	Amsterdam	Den Haag	Rotterdam
<b>Groep A</b>																
febris typhoidea																
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh.																
koorts																
pest/plaque																
poliomyelitis ant.acuta																
rabies																
<b>Groep B</b>																
anthrax																
botulisme																
brucellosis																
cholera																
difterie																
dysenteria bacillaris				2		4	5	25	14			6		15	4	5
febris recurrens																
gele koorts/yellow fever																
hepatitis A			4			3	12	27	26		4	8	5	24	3	16
hepatitis B							3	9	4		3		1	5		
legionella pneumonie																
lepra																
leptospiroses																
malaria	3					3	3	8	6		2			5	2	
meningitis cer.epidemic				3		3		3			6	2		2		
meningokokken sepsis						8	2		3	2	7					
morbilli																
ornithosis/Psittacosis																
paratyfus B																
pertussis	4	21	24	25	10	43	42	45	116		86	20	3	6	3	28
atypische pertussis		3		2				8	12		2	2				
Q-koorts/Q-fever																
rubella																
scabies	4	4	3	2	3	3	15	75	2	2	1	3	5	26	26	
tetanus																
trichinosis																
tuberculosis	3	2		4		3	2	2	5		2	5				2
tularemia																
tyfus exanthematicus																
voedselvergiftiging/ -infectie/foodborn- infections/-poisoning)				3				6	81			7		5	81	
<b>Groep C</b>																
gonorrhoea	3	2			7	8	6	77	38		2	5	3	69	9	29
syfilis prim./sec.									2							
syfilis congenita																
parotitis epidemica								5	9				3		8	

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

	week 33 - 36 totaal	week 37 - 40 totaal	week 41 - 44 totaal	cumulatief totaal t/m week 44 1996	cumulatief totaal t/m week 44 1995
<b>Groep A</b>					
febris typhoidea	7	9	4	38	56
lassakoorts ea vormen van Afrik. vir. haemorrh. koorts	-	-	-	-	-
pest/plaque	-	-	-	-	-
poliomyelitis ant.acuta	-	-	-	-	-
rabies	1	-	-	1	-
<b>Groep B</b>					
anthrax	-	-	-	-	-
botulisme	-	-	-	-	-
brucelloses	-	1	-	2	3
cholera	1	-	1	3	9
difterie	-	-	-	-	-
dysenteria bacillaris	38	50	56	277	335
febris recurrens	-	-	-	-	-
gele koorts/yellow fever	-	-	-	-	-
hepatitis A	32	58	84	585	785
hepatitis B	19	21	21	214	206
legionella pneumonie	5	5	4	33	35
lepra	2	-	1	6	17
leptospiroses	-	-	2	8	19
malaria	24	32	25	253	250
meningitis cer.epidemic	20	18	20	201	189
meningokokken sepsis	11	14	23	227	200
morbilli	6	5	3	57	182
ornithosis/Psittacosis	-	3	-	50	66
paratyfus B	2	3	2	12	4
pertussis	171	290	437	1235	208
atypische pertussis	9	15	30	75	14
Q-koorts/Q-fever	1	1	1	13	26
rubella	-	1	2	38	20
scabies	61	145	114	1141	906
tetanus	-	-	-	1	3
trichinosis	-	-	-	-	-
tuberculosis	41	33	29 <sup>*</sup>	1296	1382
tularemia	-	-	-	-	-
tyfus exanthematicus	-	-	-	-	-
voedselvergiftiging/ -infectie/foodborn- infections/-poisoning)	49	20	98	619	470
<b>Groep C</b>					
gonorrhoea	132	83	150	1042	1191
syfilis prim./sec	16	13	15	169	172
syfilis congenita	-	-	-	-	-
parotitis epidemica	3	3	3	32	32

\* aantal gediagnostiseerd in de tiende vierweken van 1996

## Overzicht van bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg aangegeven gevallen van infectieziekten over de periode 7 oktober - 3 november 1996 (week 31 - 44).

In de afgelopen 4-wekenperiode werden 4 patiënten aangegeven in verband met **buiktyfus**. Twee patiënten hadden de besmetting in Azië opgedaan en 1 patiënt in een land rondom de Middellandse Zee. Eén patiënt werd in Nederland besmet. Uitvoerig onderzoek leverde geen bron op.

**Cholera**, veroorzaakt door *Vibrio Cholerae*, biotype 01 El Tor, serotype Ogawa, werd vastgesteld bij een vrouw. Zij werd besmet tijdens een reis door India.

Er werden 56 personen met **bacillaire dysenterie** aangegeven. De infecties werden veroorzaakt door *S. sonnei* (38), *S. flexneri* (15), *S. boydii* (2) en in 1 geval was het *Shigella* type onbekend. In 42 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, namelijk in Afrika (11), Azië (13), Midden-Oosten (12), Zuid- en Midden-Amerika (2) en Europa (4).

Van **hepatitis A** werden 84 gevallen gemeld. In 54 gevallen liep men de besmetting in het buitenland op, te weten in Afrika (32), Azië (2), Midden-Oosten (15) en Europa (5).

Van **hepatitis B** werden 21 gevallen aangegeven. Zes personen zijn mogelijk besmet via seksueel contact. In 15 gevallen is de bron van besmetting onbekend gebleven.

Er werden 4 gevallen van **legionellapneumonie** gemeld. Drie patiënten hebben de besmetting mogelijk in het buitenland opgelopen en van één patiënt is de bron van besmetting onbekend.

Bij 1 patiënte werd **lepra** vastgesteld, zij werd mogelijk in Suriname besmet.

**Leptospiroses** werd bij twee patiënten gediagnosticeerd. Beiden werden mogelijk besmet na contact met oppervlaktewater. Eén patiënt werd besmet met een *Leptospira* serogroep *Icterohaemorrhagiae* en de tweede met een nog onbekende *Leptospira*.

Er werden 25 personen aangegeven wegens **malaria**. De patiënten werden in de volgende gebieden geïnfecteerd: West-Afrika (6 *P. falciparum* en 1 *P. ovale*), Centraal-Afrika (3 *P. falciparum*), Oost-Afrika (3 *P. falciparum*, 1 *P. vivax*, 2 *P. ovale*), Azië (1 *P. falciparum*, 5 *P. vivax* en 1 *P. malariae*) en Zuid-Amerika (1 *P. vivax*).

In 1 geval van *P. falciparum* werd de besmetting opgelopen in een Afrikaans land.

Het aantal aangegeven patiënten met **meningococcosis** bedraagt 43, waarvan 23 met een sepsis.

Wegens **mazelen** werden 3 patiënten aangegeven. Eén patiënt was vanwege de leeftijd niet gevaccineerd.

**Paratyfus B** werd gediagnosticeerd bij 2 patiënten.

Beiden hebben de besmetting in het buitenland opgelopen, te weten Marokko en Turkije.

Bij 30 personen werd **atypische pertussis** gediagnosticeerd, waarvan er 7 niet of onvolledig gevaccineerd waren. De reden van het niet vaccineren betrof bij 4 patiënten een levensbeschouwing en bij 3 patiënten de leeftijd.

Bij 437 personen werd **pertussis** gediagnosticeerd, waarvan er 54 niet of onvolledig gevaccineerd waren. De reden van het niet vaccineren betrof bij 34 patiënten de leeftijd, bij 12 patiënten de levensbeschouwing en bij 8 patiënten een medische reden. Van 9 patiënten was de vaccinatiestatus niet te achterhalen.

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

Er werden 2 gevallen van **rubella** gemeld. Beide patiënten waren vanwege de leeftijd nog niet gevaccineerd.

Van **scabies** werden 114 gevallen gemeld, waarvan 11 onder asielzoekers.

Uit een verpleeghuis werden 5 personen gemeld. In de overige gevallen ging het om gezins- en solitaire besmettingen.

Het in de elfde vierwekenperiode van 1996 gediagnosticeerde aantal gevallen van **tuberculose\*** dat in dezelfde periode bij de IGZ werd geregistreerd bedraagt 29, waarvan 15 bij Nederlanders en 14 bij buitenlanders.

Wegens **voedselvergiftiging/-infectie** werden 98 patiënten aangegeven. Vier patiënten zijn werkzaam in de verzorgende sector en 1 in de levensmiddelen-sector. Drie gezinsinfecties deden zich voor met in totaal 10 personen.

Na een familiefeest, waarbij een warme maaltijd werd genuttigd waarin rauwe eieren waren verwerkt, werden 11 van de 16 personen ziek. Van slechts 3 personen werd een aangifte ontvangen met een *Salmonella enteritidis*.

Van de 119 personen die deelnamen aan een personeelsfeest, waarbij in een restaurant een gezamenlijke maaltijd werd genuttigd, werden 80 personen ziek.

Zij liepen mogelijk een toxinevergiftiging op.

Van **gonorroe** werden 150 gevallen gemeld, waarvan 119 geconstateerd bij mannen en 31 bij vrouwen.

Primaire en secundaire **syfilis** werd vastgesteld bij 12 mannen en 3 vrouwen.

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

## Notified cases of infectious diseases registered at the Inspectorate for Health Care, 7 October - 3 November 1996 (week 41 - 44). Summary of the main points

During the past four-weekly period 4 patients have been notified with **typhoid fever**. Three patients had acquired the infection abroad. The source of infection of the fourth patient is unknown.

**Cholera**, caused by *Vibrio cholerae*, bio-type 01 El Tor, sero-type Ogawa, was diagnosed in one patient. She probably got infected in India.

For **bacillary dysentery** 56 cases have been notified, caused by *S. sonnei* (38), *S. flexneri* (15), *S. boydii* (2). In one case the *Shigella* type is unknown. In 42 cases the infection had been acquired abroad.

**Hepatitis A** was diagnosed in 84 patients. In 54 cases the infection was acquired abroad.

For **hepatitis B** 21 cases have been reported. Six patients probably had been infected by sexual route. In the other 11 cases the source of the infection could not be established.

**Legionellapneumonia** was diagnosed in 4 persons. Three patients probably got infected abroad.

**Leptospiroses** has been diagnosed in two patients. Both patients had been infected by surface water, one of them had been infected with a *Leptospira* serogroup *Icterohaemorrhagiae*.

For **malaria** 25 cases have been reported. The patients had acquired the infection in the following malarious areas: West Africa (6 *Pl. falciparum* and 1 *Pl. ovale*), Central Africa (3 *Pl. falciparum*), East Africa (3 *Pl. falciparum*, 1 *Pl. vivax* and 2 *Pl. ovale*), Asia (1 *Pl. falciparum*, 5 *Pl. vivax* and 1 *Pl. malariae*) and South America (1 *Pl. vivax*).

In 1 case of *Pl. falciparum* the country where the infection was acquired is unknown.

Forty-three patients were notified for **meningococcosis**, 23 of them with septicaemia.

For **measles** 3 patients have been reported. One of them had not been immunized.

**Paratyphoid fever B** was diagnosed in 2 patients. One patient got infected in Morocco and the other one in Turkey.

Thirty patients have been reported for **atypical pertussis**. Seven of them had not been immunized.

**Pertussis** was diagnosed in 437 patients, 54 of them had not been immunized.

One person was reported for **Q-fever**. The source of infection is unknown.

Two cases of **rubella** were reported. Both had not been immunized.

**Tuberculosis** was diagnosed in 29 patients, including 14 persons of foreign origin.

Ninety-eight patients were reported for suffering from **foodborne infections**. Three family-outbreaks were reported involving 10 persons. One patient is a food-handler and four patients are health-care workers.

Eleven persons out of a group of 16 were taken ill after a party. Only 3 persons were reported. They probably got infected with *Salmonella enteritidis*.

After a breakfast in a restaurant 80 persons out of a group of 119 were taken ill.

The illness was probably caused by a toxin.

For **gonorrhoea** 150 cases have been reported; 119 diagnosed in men and 31 in women.

Primary and secondary **syphilis** was diagnosed in 12 males and 3 females.

**Mumps** was diagnosed in 3 patients.

\* 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.

## Overzicht registratie Laboratorium Surveillance Infectieziekten

Bacteriële ziekteverwekkers, week 41 - 44, 1996 <i>Bacterial pathogens, weeks 41 - 44, 1996</i>					
	week 29 - 32 totaal	week 33 - 36 totaal	week 37 - 40 totaal	cumulatief totaal t/m week 40 1996	cumulatief totaal t/m week 40 1995
<b>Salmonella</b> .....	<b>447</b> .....	<b>390</b> .....	<b>249</b> .....	<b>2520</b> .....	<b>2395</b> .....
S. Agona .....	2 .....	1 .....	1 .....	8 .....	16 .....
S. Bovismorbificans .....	4 .....	1 .....	5 .....	39 .....	61 .....
S. Enteritidis .....	242 .....	207 .....	110 .....	1120 .....	1189 .....
S. Hadar .....	5 .....	3 .....	16 .....	60 .....	42 .....
S. Infantis .....	6 .....	8 .....	8 .....	50 .....	36 .....
S. Livingstone .....	1 .....	2 .....	0 .....	7 .....	10 .....
S. Panama .....	1 .....	3 .....	4 .....	15 .....	22 .....
S. Paratyphi A .....	0 .....	0 .....	0 .....	3 .....	10 .....
S. Paratyphi B .....	1 .....	2 .....	0 .....	11 .....	14 .....
S. Typhi .....	9 .....	2 .....	1 .....	18 .....	33 .....
S. Typhimurium .....	120 .....	112 .....	68 .....	884 .....	623 .....
S. Virchow .....	11 .....	3 .....	3 .....	31 .....	68 .....
Overige Salmonella .....	45 (26) <sup>1</sup> .....	46 (27) <sup>1</sup> .....	33 (19) <sup>1</sup> .....	274 .....	271 .....
<b>Shigella</b> .....	<b>52</b> .....	<b>55</b> .....	<b>34</b> .....	<b>282</b> .....	<b>304</b> .....
Shigella boydii .....	5 .....	2 .....	1 .....	17 .....	16 .....
Shigella dysenteriae .....	0 .....	0 .....	0 .....	3 .....	5 .....
Shigella flexneri .....	16 .....	7 .....	9 .....	89 .....	113 .....
Shigella sonnei .....	31 .....	46 .....	23 .....	169 .....	168 .....
Shigella spp <sup>2</sup> .....	0 .....	0 .....	1 .....	4 .....	2 .....
<b>Yersinia</b> .....	<b>10</b> .....	<b>4</b> .....	<b>5</b> .....	<b>83</b> .....	<b>103</b> .....
Yersinia enterocolitica .....	10 .....	3 .....	4 .....	76 .....	97 .....
Yersinia frederiksenii .....	0 .....	0 .....	0 .....	0 .....	0 .....
Yersinia spp <sup>2</sup> .....	0 .....	1 .....	1 .....	7 .....	6 .....
<b>Listeria</b> .....	<b>0</b> .....	<b>0</b> .....	<b>1</b> .....	<b>20</b> .....	<b>26</b> .....
Listeria monocytogenes .....	0 .....	0 .....	1 .....	19 .....	25 .....
Listeria spp <sup>2</sup> .....	0 .....	0 .....	0 .....	1 .....	1 .....
<b>Legionella</b> .....	<b>1</b> .....	<b>1</b> .....	<b>1</b> .....	<b>11</b> .....	<b>17</b> .....
Legionella pneumophila .....	1 .....	1 .....	1 .....	11 .....	16 .....
Legionella spp <sup>2</sup> .....	0 .....	0 .....	0 .....	0 .....	1 .....
<b>Bordetella</b> .....	<b>52</b> .....	<b>32</b> .....	<b>75</b> .....	<b>211</b> .....	<b>51</b> .....
Bordetella pertussis .....	50 .....	31 .....	67 .....	197 .....	44 .....
Bordetella parapertussis .....	2 .....	1 .....	8 .....	13 .....	2 .....
Bordetella spp <sup>2</sup> .....	0 .....	0 .....	0 .....	1 .....	5 .....
<b>Haemophilus influenzae</b> .....	<b>2</b> .....	<b>4</b> .....	<b>5</b> .....	<b>44</b> .....	<b>34</b> .....
<b>Streptococcus pyogenes</b> .....	<b>245</b> .....	<b>291</b> .....	<b>280</b> .....	<b>4134</b> .....	<b>4162</b> .....
normaliter steriel compartiment .....	12 .....	20 .....	25 .....	407 .....	344 .....
niet steriel compartiment .....	233 .....	271 .....	255 .....	3727 .....	3818 .....
<b>E.coli</b> .....	<b>0</b> .....	<b>1</b> .....	<b>2</b> .....	<b>10</b> .....	<b>-</b> .....
E.coli 0157 .....	0 .....	1 .....	2 .....	10 .....	- .....

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 41 - 44, 1996  
 Positive results from laboratoria for virology, weeks 41 - 44, 1996

	week 33 - 36 totaal	week 37 - 40 totaal	week 41 - 44 totaal	cumulatief totaal t/m week 44 1996	cumulatief totaal t/m week 44 1995
Adenovirus	48	40	63	600	661
Bofvirus	0	1	0	9	16
Chlamydia psittaci	7	9	6	108	129
Chlamydia trachomatis	329	325	318	2878	2124
Coxiella burnettii	3	1	1	28	39
Enterovirus	122	72	86	821	708
Hepatitis A-virus	18	36	26	273	387
Hepatitis B-virus	56	41	40	547	566
Influenza A-virus	0	2	4	350	221
Influenza B-virus	1	4	0	154	158
Influenza C-virus	4	1	0	15	12
Mazelenvirus	8	1	1	34	55
Mycopl. pneumoniae	21	16	20	340	557
Parainfluenza	13	21	28	330	398
Parvovirus	4	6	3	58	76
Rhinovirus	3	5	3	87	104
RS-virus	1	2	12	1144	580
Rotavirus	8	9	10	1358	1157
R. conorii	3	2	3	10	7
Rubellavirus	0	2	2	34	15

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

## INGEZONDEN

### Petra Meerburgprijs

Al vele jaren zet Petra Meerburg zich in als sociaal verpleegkundige en manager op het terrein van de infectieziektenbestrijding in Amsterdam en de rest van Nederland. Tijdens het symposium ter ere van het 25-jarig ambtsjubileum van Petra Meerburg is deze prijs ingesteld door de Stichting Sarphati.

De tweejaarlijkse prijs, een bedrag van fl 5000,-, wordt voor het eerst uitgereikt tijdens de jaarlijkse ledenvergadering van de Landelijke Vereniging voor Sociaal Verpleegkundigen in GGD's, in juni 1997. Deze prijs wordt voorlopig toegekend voor de duur van zes jaar.

Voor deze prijs komt die verpleegkundige in aanmerking die een uitzonderlijke prestatie heeft gele-

verd op het gebied van de infectieziektenbestrijding, van belang voor de volksgezondheid in Nederland dan wel in Vlaanderen.

Kandidaten kunnen zich aan melden of worden aangemeld tot 1 maart 1997 bij de secretaris van de beoordelingscommissie. De commissie die de inzendingen beoordeelt, bestaat uit 6 leden, allen deskundigen op het gebied van de infectieziektenbestrijding.

Voor nadere informatie en aanmelding:

Mw. C. Morée

Secretaris Petra Meerburgprijs

GG&GD Amsterdam, afdeling TBC

Postbus 20244

1000 HE Amsterdam

tel: 020-5555706



## 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.