



Een selectie van de onderwerpen

- Influenzapandemiedreiging in aanloop naar de Nijmeegse Vierdaagse 2009
- Norovirusuitbraak op cruiseschip
- Leptospirose in Nederland in 2008 en 2009
- Pathogene *Vibrio*-soorten in Nederlands recreatiewater
- Kennis over congenitale cytomegalovirusinfecties onder artsen in Nederland

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten en de Inspectie voor de Gezondheidszorg. 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 infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

COLOFON

Hoofdredactie	Mw. W.L.M. Ruijs , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (helma.ruijs@rivm.nl)
Eindredactie	L.D. van Dooren , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (lodewijk.van.dooren@rivm.nl) Postbus 1, 3720 BA Bilthoven Telefoon: (030) 274 35 51 Fax: (030) 274 44 55
Bureauredactie	Mw. M. Bouwer , Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl) Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 55
Redactieraad	G.R. Westerhof , namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg (gr.westerhof@igz.nl) Mw. E.M. Mascini , namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (emascini@alysis.nl) C.A.J.J. Jaspers , namens de Vereniging voor Infectieziekten (c.a.j.jaspers@mindef.nl) H.C. Rümke , namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com) Mw. A. Rietveld , namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en (a.rietveld@ggdhvb.nl) Mw. T.D. Baayen , namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg (dbaayen@ggd.amsterdam.nl) Mw. C.A.C.M van Els , namens het Nederlands Vaccin Instituut (cecile.van.els@nvi-vaccin.nl) J.H. Richardus , namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl) B. Wilbrink , namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, Clb, RIVM (berry.wilbrink@rivm.nl) Mw. I. van Ouwerkerk , namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, Clb, RIVM (iris.van.ouwerkerk@rivm.nl) Mw. M.J. Veldman-Ariesen , namens Epidemiologie en Surveillance, Clb, RIVM (marie-jose.veldman@rivm.nl) Mw. L.P.B. Verhoef , namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, Clb, RIVM (linda.verhoef@rivm.nl)
Ontwerp en layout	Uitgeverij RIVM
Productie	Reprocentrum RIVM Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen graag doorgeven aan: RIVM Postbus 1 / Postbak 13 3720 BA Bilthoven Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 55 E-mail: infectieziektenbulletin@rivm.nl Aanmelden voor de maandelijkse digitale editie van het IB kan op de website: http://www.infectieziektenbulletin.nl
Inzending van kopij	Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs worden verzocht rekening te houden met de richtlijnen die te vinden zijn op www.infectieziektenbulletin.nl Het Infectieziekten Bulletin op Internet: http://www.infectieziektenbulletin.nl ISSN-nummer: 0925-711X

IN DIT NUMMER

Gesignaleerd

C.M. de Jager

176

Uit het veld

Influenzapandemiedreiging in aanloop naar de
Nijmeegse Vierdaagse 2009

R.P.M. Koene, K. Hoondert

178

Norovirusuitbraak op cruiseschip

J.G.M. Hoefnagel

181

Berichten

Registratieprogramma HPZoneNL in gebruik genomen 184

R. ter Schegget

Leptospirose in Nederland in 2008 en 2009 185

R. Hartskeerl, M. Goris

Artikelen

Pathogene *Vibrio*-soorten in Nederlands recreatiewater 188

F.M. Schets, H.H.J.L. van den Berg, A.M. de Roda Husman

Kennis over congenitale cytomegalovirusinfecties
onder artsen in Nederland 193

A.M.H. Korver, J.J.C de Vries, J.W. de Jong, F.W. Dekker,
A.C.T.M. Vossen en A.M. Oudesluis-Murphy

Vaccinatiedrag in gezinnen met kinderen op
reformatorische scholen in de regio Zuid-Holland Zuid 198

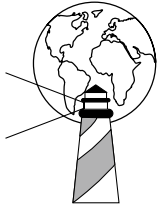
J.J.M.F. Wagemakers, W.A. Karst, A. van Heukelum en
J.H.T.C. van den Kerkhof**Registraties Infectieziekten**

Meldingen Wet publieke gezondheid 206

Meldingen uit de virologische laboratoria 207

MRSA-overzicht 207

Vragen uit de praktijk 208



GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert hen over preventieve maatregelen. Inf@ct is de elektronische berichtenservice van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM-CIb. In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het CIb gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 10 juni 2010.

Binnenland

Laagpathogene vogelgriep in Deurne

In mei was op een kippenboerderij in Deurne het laagpathogene aviaire Influenza H7N4 aangetroffen. Dit is een voor vogels milde variant van de vogelgriep. De kippen waren niet ziek, maar het virus werd gevonden bij een routinecontrole. Uit voorzorg zijn alle 28.000 kippen op de boerderij geruimd. In een straal van 3 kilometer rond de boerderij zijn 36 bedrijven door de Voedsel en Waren Autoriteit gecontroleerd en zijn maatregelen getroffen met betrekking tot vervoer van mest en dieren. Mensen die in contact zijn geweest met deze dieren zijn volgens protocol van de VWA geadviseerd om gezondheidsklachten (luchtwegklachten, conjunctivitis) te melden bij de GGD. Laagpathogene aviaire influenzavirussen worden vaak in lagere hoeveelheden uitgescheiden en daarom is het risico op infectie voor mensen klein. De laatste uitbraak van vogelgriep was in 2006, ook met een laagpathogeen virus. Toen zijn er 25.000 kippen geruimd.

(Bron: VWA)

Patiënt met cryptokokkose in Nederland

Bij een Nederlandse patiënte was een infectie veroorzaakt door een genetisch subtype (AFLP 6A/VGIIa) van de gist *Cryptococcus gatti* gevonden. Zij had dit waarschijnlijk een jaar eerder opgelopen op Vancouver Island, Canada. Vermoedelijk is de schimmel bij haar actief geworden na een kuur met corticosteroiden die zij gebruikte vanwege een recent opgetreden auto-immuunziekte. *Cryptococcus gatti* kwam voornamelijk voor in tropische en subtropische regio's, maar wordt sinds 1999 ook gezien op Vancouver Island.

Er is sprake van uitbreiding van het verspreidingsgebied van *Cryptococcus gatti* naar de westkust van de VS met een stam die genetisch net iets anders is (VGIIc) dan die op Vancouver Island. De stam zou een nieuw, virulenter ge-

notype zijn dat ook ziekte in andere staten, zoals Oregon en California veroorzaakt. Deze nieuwe stam wordt met gebruik van moleculaire technieken steeds vaker aangetoond en treft ook gezonde mensen. De Nederlandse patiënte had een meningo-encefalitis. In het grampreparaat werd een gist met kapsel gezien en uit de kweek kwam een *Cryptococcus*. Onderzoek naar *Cryptococcus* kan in elk microbiologisch laboratorium in Nederland gebeuren. Bij het gebruik van een antigeentest kan echter geen onderscheid worden gemaakt tussen een *C. neoformans* var *neoformans* en *C. gattii*. Indien gewenst kan nadere typering van gekweekte *Cryptococcus* worden gedaan door het Centraal Bureau voor Schimmelcultures (CBS) in Utrecht. Contactpersonen zijn Teun Boekhout (t.boekhout@cbs.knaw.nl) en Ferry Hagen (f.hagen@cbs.knaw.nl).

Er is op dit moment geen reden tot ongerustheid omdat er nog geen aanwijzingen zijn dat deze verwekker zich in Nederland gevestigd heeft. Er zijn echter wel aanwijzingen dat het subtype in het mediterrane gebied voorkomt en daar bijvoorbeeld infecties heeft veroorzaakt in immunocompetente Grieken die niet buiten Griekenland zijn geweest. Het is raadzaam om bij verschijnselen van cryptokokkose te vragen of er buitenlandse reizen zijn gemaakt.

(bron: Medical Mycology en PLoS pathogens)

Buitenland

Polio in Tadzjikistan, Rusland en Oezbekistan

In Jekaterinenburg (voorheen Sverdlovsk) in de Oeral was een patiënt in het ziekenhuis opgenomen met verschijnselen van een acute poliomyelitis. Hij overleed in het ziekenhuis. Laboratoriumtesten in Moskou hebben poliomyelitis bevestigd. De man was afkomstig uit Oezbekistan. Russische autoriteiten hebben bevestigd dat dit het eerste overlijdensgeval door poliomyelitis is in het land, sinds vele jaren. Aangezien de man kort tevoren uit Oezbekistan naar Rusland was gekomen, is het zeer waarschijnlijk dat hij daar voor de reis is geïnfecteerd. Het is nog niet bekend of het hier een wildvirus of een vaccinvirus betreft.

Het aantal patiënten in Tadzjikistan bedraagt volgens de WHO op dit moment 274. Er zijn daarnaast nog 369 gevallen van acute slappe verlamming gerapporteerd, waardoor het aantal bevestigde gevallen nog verder zal stijgen. De meeste patiënten wonen in het zuiden van het land, in het grensgebied met Afghanistan en Oezbekistan

(Bron: WHO)

Lokaal opgelopen denguevirusinfecties in Florida, Verenigde Staten

In september 2009 meldde een New Yorkse arts een patiënt met een vermoedelijke denguevirusinfectie, die in Key West (Florida) was geweest. Nadat de diagnose werd bevestigd door de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) werden in de weken daarna nog 2 patiënten uit Key West positief bevonden. Een daarop ingestelde intensieve surveillance bracht vervolgens nog eens 24 gevallen aan het licht. In april dit jaar werd opnieuw een geval van dengue gevonden bij een inwoner van Key West. Van 1946 tot 1980 werden geen denguegevallen gemeld die werden opgelopen in de Verenigde Staten. Sinds 1980 zijn sporadische gevallen van dengue vastgesteld in Texas, nabij de Mexicaanse grens. Deze gevallen konden allemaal gerelateerd worden aan uitbraken van dengue in nabijgelegen steden in Mexico. Het is onduidelijk waardoor de huidige toename wordt veroorzaakt.

(Bron: MMWR)

Dengue op de Galapagos Eilanden

Sinds begin april 2010 heerst er dengue op San Cristobal Island, één van de Galapagos Eilanden. In 2002 was er voor het eerst dengue serotype 2 op een naburig eiland, Santa Cruz, maar nog niet eerder op San Cristobal. Ook zijn daar nooit eerder *Aedes aegypti*-muggen gezien. Tot nu toe hebben 763 van de 6142 inwoners een infectie met het denguevirus. De uitbraak lijkt met 5 patiënten per week, tegen 50 tijdens de piek, af te nemen.

(Bron: WHO)

Italiaanse toeristen met dengue na vakantie in Egypte

Bij 2 Italiaanse vrouwen die in mei op vakantie waren in Egypte is bij thuiskomst dengue vastgesteld. De beide vrouwen van 71 en 72 jaar werden na hun reis in het ziekenhuis opgenomen met koorts, arthralgie, braken en diarree. In beide gevallen werd een positieve serologie gevonden (IgG en IgM) voor dengue. Deze bevinding is bijzonder omdat slechts zelden dengue in Egypte gerapporteerd wordt. De vrouwen verbleven in resorts aan de Rode Zee in Marsa Alam, Berenice en Bir Shalatayn.

(Bron: Promed)

Flinke toename van het aantal hantavirusmeldingen in Duitsland

In Duitsland is het aantal hantavirusinfecties in de periode januari tot en met april 2010 flink toegenomen. In deze periode werden 396 gevallen gemeld, tegen gemiddeld 83 over de periode 2004 tot en met 2009. De meeste patiënten werden gemeld uit endemische gebieden van Puumalavirus. De toename wordt toegeschreven aan een hogere popula-

tiedichtheid van rosse woelmuizen. Ook in Nederland worden relatief veel patiënten met een hantavirusinfectie gemeld: tot nu toe in 2010 8 patiënten, tegenover 1 in dezelfde periode in 2009. De meeste patiënten wonen in Twente.

(Bron: Eurosurveillance)

Voedselvergiftiging bij ziekenhuispatiënten in Louisiana

De bacterie *Clostridium perfringens* is de oorzaak van een uitbraak onder ziekenhuispatiënten in het Central Louisiana State Hospital in Louisiana, Verenigde Staten, begin mei. De voedselvergiftiging kon plaats vinden omdat er, door een slechte bereidingsprocedure, toxinen gevormd werden in een kipsalade. Deze toxinen zorgden voor maag-darmproblemen bij de patiënten, waarvan er meer dan 40 ziek zijn geworden en 3 zijn overleden.

(Bron: Promed)

Uitbraak van Mayaravirusinfecties in Venezuela; infectie bij Franse reiziger na reis door Brazilië

Onder 69 inwoners van de plaats Ospino in het westen van Venezuela werd een uitbraak van Mayaravirusinfecties gezien. Het is voor het eerst dat een uitbraak van deze omvang in Venezuela is gedetecteerd. Een Mayaravirusinfectie is een zoönose die wordt overgedragen door muggen. Primaten worden beschouwd als het reservoir voor het virus. De ziekte is endemisch in het tropisch regenwoud van Zuid-Amerika, waaronder Suriname. Symptomen lijken op die van dengue en kunnen gepaard gaan met langdurige arthralgie. De indexpatiënt van deze uitbraak was een vrouw die met langdurige gewrichtsklachten in een Venezolaans ziekenhuis was opgenomen. Zij rapporteerde dat verscheidene dorpsgenoten vergelijkbare symptomen hadden. Hierop hebben gezondheidsautoriteiten monsters genomen, waarna de diagnose zowel bij de vrouw als bij de dorpsgenoten kon worden vastgesteld.

In mei stond in Eurosurveillance een bericht over de eerst bekende Europese reiziger met een Mayaravirusinfectie. In dit geval ging het om een Fransman die in een kano op de Rio Negro rivier in het Amazonegebied in Brazilië voer. Twee maanden na de eerste symptomen van hoge koorts, hoofdpijn, myalgie en gewrichtspijn presenteerde hij zich op een polikliniek voor tropische geneeskunde in Bordeaux. Het Institut Pasteur (Frans referentielaboratorium voor arbovirussen) kon IgM aantonen voor Mayaravirus en andere tropische infectieziekten uitsluiten.

(Bron: Promed/Eurosurveillance)

C.M. de Jager

UIT HET VELD

Influenzapandemiedreiging in aanloop naar de Nijmeegse Vierdaagse 2009



De GGD Regio Nijmegen begon in maart 2009 aan de reguliere voorbereidingen van de Nijmeegse wandelvierdaagse. Vanwege de opmars van Nieuwe Influenza A H1N1 ontstond de behoefte aan speciale richtlijnen. De verwachting dat er grote groepen bezoekers afkomstig zouden zijn uit landen met een (op dat moment bekende) hoge activiteit van Nieuwe Influenza, speelde hierbij een belangrijke rol. Er is intensief samengewerkt met onder andere het RIVM, de Geneeskundige Hulpverlening bij Ongevallen en Rampen (GHOR) en de organisatie van de Vierdaagse om inhoudelijke en praktische afspraken te maken en zo goed voorbereid te zijn op een eventuele H1N1-uitbraak tijdens de Vierdaagse. Vanaf het moment dat een Nijmeegse viroloog het doorgaan van de Vierdaagse ter discussie stelde, omdat het evenement een potentiële bron was voor de introductie van het Mexicaanse griepvirus in Nederland (1) hadden de ontwikkelingen en afspraken rondom de Vierdaagse veel belangstelling van de landelijke media.

Nijmeegse Vierdaagse en influenzapandemie

De Internationale Vierdaagse Afstandsmarsen Nijmegen en de daarbij behorende Zomerfeesten zijn twee unieke evenementen, die jaarlijks de derde week van juli plaatsvinden in en rond de stad Nijmegen. Naast gemiddeld 40.000 wandelaars uit 60 landen, onder wie 5000 militairen, wordt de stad bevolkt door ruim 1 miljoen bezoekers van de Zomerfeesten. Omdat veel mensen (uit binnen- en buitenland) samenkomen op een relatief klein oppervlak is er sprake van een verhoogd risico op overdracht van infectieziekten. (2) Sinds 2001 adviseert de GGD de GHOR over technische hygiënezorg (THZ) bij grote evenementen. Vanwege het uitroepen door de World Health Organisation (WHO) van de pandemische fase 6 voor Nieuwe Influenza A (H1N1) op 11 juni 2009 kreeg de samenwerking van GGD en GHOR tijdens de Vierdaagse een geheel nieuwe dimensie. Dit bericht beschrijft de wijze waarop GGD Regio Nijmegen met ondersteuning van de GHOR de dreiging van een pandemie tijdens dit grootschalige evenement heeft aangepakt.

Vorbereiding en maatregelen

Ter voorbereiding op de Vierdaagse (na het uitroepen van de pandemische fase door de WHO) vond overleg plaats in een medisch inhoudelijk team en een beleidsteam, waarin de GHOR en het RIVM vertegenwoordigd waren. Om het risico op verspreiding van Nieuwe Influenza A (H1N1) tij-

dens de Vierdaagse te verkleinen trof de GGD in overleg met de organisatoren de volgende maatregelen.

Informeren deelnemers

De deelnemers aan de Vierdaagse en de zomerfeesten werden door de GGD geïnformeerd over de ziekteverschijnselen van Nieuwe Influenza en de maatregelen die ze zelf konden nemen om verspreiding tegen te gaan, zoals regelmatig handen wassen en het gebruik van papieren zakdoekjes. De organisatoren (Stichting Vierdaagsemarsen en Stichting Vierdaagsefeesten) plaatsten extra handenwasgelegenheden en prullenbakken en de hygiëneadviezen werden zowel via flyers als digiborden bekendgemaakt.

Casusdefinitie en monsterafname

Op basis van de laatste epidemiologische gegevens werd na overleg met het RIVM de - klinische en epidemiologische - casusdefinitie voor Nieuwe Influenza A (H1N1) voor Nijmegen en omgeving tijdelijk aangepast. Er kwamen namelijk veel wandelaars uit Groot Brittannië en Spanje, landen waar inmiddels veel Nieuwe Influenza voorkwam. Ook Nederlandse patiënten bleken de ziekte vaak buiten Mexico of de Verenigde Staten te hebben opgelopen. De GGD informeerde de huisartsen, spoedeisende hulpdiensten en ziekenhuizen in de regio over de aangepaste casusdefinitie. Medewerkers van het team infectieziekten waren 24 uur per dag oproepbaar voor het afnemen van een neus- en keelkweek bij personen die van Nieuwe Influenza verdacht

Figuur 1: Tijdlijn influenza en Vierdaagse 2009

do			di	wo	do	vr	za	zo	ma	di	wo	do	vr	za	zo	ma	di	wo	do	vr	za	zo	ma	di	wo	do	vr	za	zo	ma	di									
11	>>	>>	30	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28									
Juni			Juli																																					
																							Vierdaagse																	
																							feestgangers en lopers in Nijmegen																	
WHO: fase 6 pandemie										pers-aandacht: Vierdaagse = risico				Toename introductie Influenza A (H1N1)				aanpassing casusdefinitie voor Vierdaagse																						
																																	aanpassing casusdefinitie landelijk							
Voorbereiding GGD/GHOR Vierdaagse																																								

werden. Zij werden hierbij ondersteund door medewerkers van de Jeugdgezondheidszorg van GGD Regio Nijmegen en van aangrenzende GGD'en.

Richtlijnen voor isolatie

Met militaire artsen bij de verzorgingsposten langs de route en met de huisartsen (-posten) in de regio Nijmegen werd afgesproken dat indien een wandelaar of feestganger zich zou melden met griepachtige klachten, de arts zou beoordelen of aan de casusdefinitie werd voldaan. In dat geval zou de GGD worden ingeschakeld om diagnostiek uit te voeren en de potentiële patiënt zo nodig te behandelen met oseltamivir. Bij voorkeur zou de patiënt vervolgens met eigen vervoer naar huis reizen.

Indien dit niet mogelijk zou zijn (bij wandelaars of bezoekers uit het buitenland), moest de patiënt in een speciaal daarvoor ingerichte isolatielocatie verblijven. Naast een isolatielocatie voor militairen in tentenkamp Heumensoord was er een aparte isolatielocatie beschikbaar in een landelijk gelegen hotel, met een capaciteit van ten minste 10 bedden. De GGD informeerde vooraf het personeel van deze locatie over Nieuwe Influenza en verstreekte persoonlijke beschermingsmaterialen. Voor de medische zorg op deze locatie was een huisarts beschikbaar en de thuiszorg werd op de hoogte gesteld. Met een taxibedrijf werden afspraken gemaakt om patiënten te vervoeren die verdacht werden van Nieuwe Influenza. De taxichauffeurs werden geïnformeerd dat zij mogelijk patiënten met verdenking op Nieuwe Influenza zouden moeten vervoeren. Vanaf het eerste vervoer van een verdachte patiënt zouden de chauffeurs oseltamivir profylaxe krijgen. Met de militairen maakte de GGD aparte afspraken over vervoer van militairen verdacht van Nieuwe influenza, melding en zo nodig monsternamen door de GGD en isolatie in Heumensoord.

Aan patiënten met koorts en griepachtige klachten die niet aan de epidemiologische criteria voldeden, werd uit voorzorg geadviseerd om naar huis te gaan en thuis uit te zien.

Evaluatie

Door de voorbereiding op een mogelijke crisis (het instellen van een medisch inhoudelijk team en een beleidsteam) waren de overleglijnen kort en duidelijk; in korte tijd is er veel werk verzet.

De richtlijnen voor de artsen op de verzorgingsposten langs de wandelroute waren duidelijk. Dat bleek tijdens het artsenoverleg dat aan het eind van elke dag werd gehouden en waarbij de GGD aanwezig was. Tijdens de Vierdaagse waren er geen meldingen van lopers verdacht van Nieuwe Influenza. Griepverschijnselen zijn namelijk moeilijk te onderscheiden van de fysiologische temperatuursverhoging bij extreme inspanning (3) en de tijdens de Vierdaagse algemeen voorkomende spierpijn. De dienstdoende GGD-artsen en -verpleegkundigen kregen vanaf de vrijdag voorafgaande aan het evenement tot en met het weekend erna veel telefoontjes met vragen en meldingen van Nieuwe influenza. Dit betrof vooral inwoners van Nijmegen en omgeving en militairen. De GGD nam in die periode 18 keer op locatie monsters af bij personen met griepverschijnselen. In 5 gevallen ging het om mensen afkomstig uit het buitenland (4 Engelsen en 1 Amerikaan). Vier hiervan waren militair en gelegd in Heumensoord.

Er kwamen geen vragen of meldingen van Nieuwe Influenza bij feestgangers of toeristen. Een mogelijke verklaring is dat bezoekers met griepverschijnselen meteen naar huis zijn gegaan.

Er is beperkt gebruikgemaakt van de isolatielocaties. De taxi's met geïnstrueerde chauffeurs hoefden niet te worden ingezet. Wel bleek de inzet van extra GGD-personeel hard nodig.

In de periode voorafgaande aan de Vierdaagse werd het landelijke beleid ten aanzien van Nieuwe Influenzabeleid van het RIVM regelmatig bijgesteld. Waar de GGD steeds verantwoordelijk was geweest voor het nemen van monsters bij patiënten verdacht van Nieuwe influenza, kwam tijdens

de Vierdaagseweek die rol bij de huisarts te liggen. Om onduidelijkheid te voorkomen koos de GGD er echter voor om tijdens de Vierdaagse zelf te blijven bemonsteren. Juist op dat moment nam het aantal griepgevallen in Nederland sterk toe en daarmee het aantal vragen en bemonsteringen bij de GGD en de werkdruk. De huisartsen hielden vragen over het actuele beleid.

Bij het uitvoeren van dat beleid moest de GGD voortdurend rekening houden en overleggen met diverse betrokken en belanghebbende partijen, waaronder de gemeenten. Dat opgeteld bij de grote media-aandacht als gevolg van de

voorafgaande discussie over het mogelijk afgelasten van de Vierdaagse door de Mexicaanse griep, maakte de 93ste editie van de Nijmeegse Vierdaagse tot een spannend en memorabel evenement.

R.P.M. Koene, arts M&G infectieziektebestrijding en
K. Hoondert, stafverpleegkundige AGZ, GGD Regio
Nijmegen
E-mail: rkoene@ggd-nijmegen.nl.

Literatuur

1. Topviroloog twijfelt over Vierdaagse. De Gelderlander: 12 juli 2009: <http://www.gelderlander.nl/voorpagina/nijmegen/article5217897.ece>
2. Lofgren et al. Influenza Seasonality: Underlying Causes and Modeling Theories. *Journal of Virology*, June 2007, p. 5429-5436, Vol. 81, No. 11.
3. Eijsvogels et al. Fysieke risico's tijdens het lopen van de Nijmeegse Vierdaagse in 2007: elektrolytendisbalans bij 1 op de 5 wandelaars. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008;152:1571-8.

UIT HET VELD

Norovirusuitbraak op cruiseschip

Een cruiseschip met 65 verstandelijk beperkte volwassenen en hun begeleiders, meert aan in Nijmegen. Er heerst al 4 dagen diarree, maar in Duitsland wilde men dit niet melden. Er waren veel partijen bij deze casus betrokken. Een ongeruste havenmeester heeft zelfs 's nachts de burgemeester uit zijn bed gebeld. De heersende onrust wordt door middel van goede communicatie en voorlichting door de GGD bestreden. Er zijn in totaal 37 mensen ziek geworden. Zoals verwacht bleek het om het norovirus te gaan. Norovirusuitbraken komen het hele jaar door voor op cruiseschepen. De maatregelen die nodig zijn om een uitbraak te stoppen zijn helaas niet altijd gemakkelijk uitvoerbaar.



De casus

Op donderdag 22 oktober 2009 krijgt de GGD in Arnhem een melding van een uitbraak van diarree op een cruiseschip. Op dit cruiseschip bevinden zich 113 personen: 65 verstandelijk beperkte passagiers met hun begeleiders en personeel van de boot. Er zijn al sinds 18 oktober gevallen van diarree maar men heeft dit niet eerder gemeld omdat men in Duitsland bang was voor strenge maatregelen. Arnhem is de eindbestemming van de reis, dus daarom is met deze GGD contact opgenomen. Op het moment van de melding zijn er 37 mensen ziek of ziek geweest. De GGD in Arnhem voorziet de begeleiders van de boot van informatie en hygiënerichtlijnen. Er wordt benadrukt dat zieke personen het schip niet mogen verlaten. Daarnaast wordt GGD Regio Nijmegen op de hoogte gebracht van de situatie, omdat het schip hier ook nog zal aanmeren.

Het schip meert 's nachts om 1.30 uur aan in Nijmegen. De leidinggevende verpleegkundige neemt onverwacht contact op met de huisartsenpost. Vervolgens worden de infectioloog van het Radboudziekenhuis en de provinciale achterwacht infectieziektebestrijding erbij betrokken. De havenmeester is erg ongerust over het besmettingsgevaar en neemt contact op met de ambtenaar Openbare Orde en Veiligheid en met de burgemeester van Nijmegen. De provinciale achterwacht infectieziektenbestrijding probeert vervolgens de ambtenaar gerust te stellen. Het is dan 3 uur 's nachts. De volgende dag, vrijdag 23 oktober, vindt bij GGD Regio Nijmegen spoedoverleg plaats. Er zijn 3 opties: de boot ontruimen en de mensen naar huis sturen, de boot volgens plan naar Arnhem laten varen en daar op zaterdag de mensen van boord laten gaan, of de mensen langer in quarantaine houden vanwege het gevaar van verdere verspreiding van norovirus binnen de instellingen. In overleg met de LCI wordt

besloten om de mensen naar Arnhem te laten gaan. Voor de zieken zal apart vervoer worden geregeld, hiervoor wordt contact opgenomen met de Geneeskundige Hulpverlening Ongevallen en Rampen (GHOR) in Arnhem. Ondertussen informeert de GGD de gemeente Nijmegen.

Bezoek op de boot

De arts en de verpleegkundige van GGD Regio Nijmegen bezoeken de boot, met als doel een inventarisatie van de ziektegevallen te maken, diagnostiek af te nemen en voorlichting te geven. In overleg met de viroloog van het Radboudziekenhuis zal diagnostiek worden ingezet op norovirus, maar ook op Nieuwe Influenza H1N1 in verband met luchtwegklachten bij sommige zieken.

Aan boord van de boot heerst een jolige stemming, ondanks de ziektegevallen en de voortijdige terugkeer naar Nederland. De gasten zijn verstandelijk beperkte volwassenen, deels met onderliggend lijden. Zij wonen in instellingen verspreid over het hele land. Op de boot delen 2 personen een hut met eigen toilet, maar er wordt ook veel gebruik gemaakt van de 2 openbare toiletten. Volgens de purser waren er in de vorige groep die op dit cruiseschip verbleef ook zieken met diarree, ook onder het bootpersoneel.

De reis is op 17 oktober begonnen. Onder het bootpersoneel waren echter al vanaf 14 oktober mensen ziek. De meeste zieken hebben toen doorgewerkt, de kok heeft slechts 1 dag niet gewerkt (!) en is nog herstellende. In de nieuwe groep zijn er in totaal 37 mensen ziek (geweest), waaronder 13 begeleiders en 24 gasten. Tijdens ons bootbezoek op 23 oktober hebben nog 5 personen klachten. Van alle 37 mensen zijn de klachten geïnventariseerd, de leeftijd varieert van 38 tot 83 jaar. 25 Personen hebben klachten van diarree, buikpijn, braken en/of misselijkheid gehad. 5 Personen hadden alleen respiratoire klachten variërend van keelpijn,

hoesten en benauwdheid tot oorsporen. 5 Personen hadden zowel buikklasten als respiratoire klachten. Eén persoon had alleen een ontregelde bloedsuiker, en één persoon had alleen koorts. In totaal hebben slechts 3 van de 37 personen koorts gehad.

Er worden keel- en neusswabs afgenomen en er worden fecespotjes uitgedeeld. De te nemen maatregelen worden doorgenomen met de leidinggevende verpleegkundige en de purser van de boot. Iedereen blijft aan boord, alleen een paar niet-zieke begeleiders mogen wat boodschappen gaan doen. Na afloop van deze reis zal de boot grondig gereinigd en gedesinfecteerd worden. Er wordt afgesproken dat gasten met klachten niet in een gezamenlijk busje terug naar hun instelling kunnen gaan.

Op zaterdag 24 oktober meert de boot aan in Arnhem. De GHOR en de GGD Arnhem zijn hierbij aanwezig. Taxi-chauffeurs zijn geïnformeerd over het ziekenvervoer en een ambulance staat standby. Gezellig koffiedrinken gaat niet door. Families die aan boord komen om de gasten op te halen krijgen mondelinge en schriftelijke informatie en het verzoek om de boot zo snel mogelijk weer te verlaten. De toiletten zijn gesloten. De 2 personen die op dit moment nog ziek zijn, worden door familie opgehaald en reizen niet met andere gasten samen. Zij kunnen na instructie vertrekken. De instellingen van de passagiers zijn inmiddels door GGD Regio Nijmegen geïnformeerd.

Diagnostiek

Van de 8 mensen die getest zijn op norovirus zijn er 4 positief, waaronder de kok. Van de 6 personen die op Nieuwe Influenza A (H1N1) zijn getest was niemand positief. Het respiratoire beeld varieerde sterk, waarschijnlijk ligt aan deze klachten geen gezamenlijke verwekker ten grondslag. Er zijn geen verdere uitbraken ontstaan in de instellingen. De boot is naar Sliedrecht gevaren, de rederij heeft het dringende advies gekregen om tot een grondige schoonmaak en desinfectie over te gaan. Of dit is gebeurd is niet duidelijk. De GGD aldaar is geïnformeerd, maar kan in deze situatie geen stappen ondernemen.

Norovirus

Het norovirus behoort tot de groep van calicivirussen. Tot de familie *Caliciviridae* behoort ook het Sapovirus, wat vooral bij kinderen diarree kan veroorzaken. Er zijn vele typen norovirus. Deze werden vroeger veelal genoemd naar de plaats van de uitbraak, zoals bijvoorbeeld Norwalkvirus, Hawaïvirus of Mexicovirus. Norovirussen worden ook wel Norwalk-like virussen genoemd.

Het norovirus komt wereldwijd voor en is berucht vanwege de explosieve uitbraken die het kan veroorzaken. Deze

worden vooral gezien wanneer grote groepen personen met elkaar in contact komen, zoals bij verzorgings- en verpleeghuizen, kinderdagverblijven en op schepen. Norovirus is één van de meest besmettelijke virussen. (1) Na een incubatietijd van 1 tot 3 dagen worden mensen kort en hevig ziek. De ziekte duur is gemiddeld 2 dagen, maar kan langer zijn bij jonge kinderen en ouderen. Het virus kan nog dagen na herstel uitgescheiden worden. (2)

Het norovirus verspreidt zich via feco-oraal contact direct van mens tot mens (60% van de gevallen), via besmet voedsel (10-20%), een besmette omgeving of besmet water. Met name de (aerogene) transmissie bij braken is belangrijk. Het virus kan tegen grote pH-wisselingen en overleeft zelfs een (was-)temperatuur van 60°C. Ook is het resistent tegen een lage concentratie chloor en tegen desinfectiemiddelen in de normale dosering. (1,2) Het advies is dan ook om de handen met water en zeep te wassen, alleen alcohol is niet genoeg.

Uitbraken op boten

Uitbraken op cruiseschepen nemen een bijzondere plaats in. De meeste uitbraken in instellingen komen voor in de wintermaanden, maar op cruiseschepen kunnen het hele jaar door uitbraken plaatsvinden, met een lichte verhoging in de lente en de zomer. Bij een nieuw virustype wordt eerst een verhoogde incidentie van uitbraken op cruiseschepen waargenomen, gevolgd door een groot aantal uitbraken op het vasteland in de daaropvolgende winter. (3)

De belangrijkste transmissieroute op een schip is van persoon op persoon. (3) Cruiseschepen hebben een hoger risico op een norovirusuitbraak wanneer zij aanmeren in minder ontwikkelde landen, in verband met de kans op besmetting van personen maar ook van drinkwater of voedsel. Wanneer slechts een deel van de passagiers wisselt in plaats van allen tegelijk is het risico op een persisterende uitbraak groter. (1) Uit onderzoek blijkt dat er bij een norovirusuitbraak meestal passagiers aan boord zijn gekomen die al ziek waren. (4) De (kennis omtrent) hygiëne is significant lager bij de zieke dan bij de niet-zieke passagiers. (4,5) Een Amerikaans onderzoek wijst uit dat op de meeste schepen van grote cruiseorganisaties slecht tot zeer slecht schoon wordt gemaakt. Slechts 37% van de spoelknoppen, handgrepen en klinken van openbare toiletten wordt dagelijks gereinigd. (6) Een norovirusuitbraak hangt samen met een lage reinigingsfrequentie. (6)

Maatregelen

De LCI-richtlijn geeft veel praktische adviezen over norovirus op een cruiseschip, maar deze zijn helaas niet altijd gemakkelijk op te volgen, zo blijkt ook uit deze casus. Zo dient tijdens en na een uitbraak dagelijks schoongemaakt te

worden, en dienen gezamenlijke toiletten driemaal per dag met chloor gereinigd te worden. De personeelscapaciteit is echter vaak beperkt. Gezamenlijke maaltijden kunnen niet afgelast worden. Ook is er meestal maar één kok aan boord. Chloortabletten, mondkapjes en handschoenen moeten vaak van wal komen.

Discussie

Onze casus is een klassiek voorbeeld van een norovirus-uitbraak op een cruiseschip. Echter, het ging hier om verstandelijk beperkte en daarmee kwetsbare mensen. Onder de vorige groep gasten waren ook mensen met diarree, en hierop is duidelijk niet adequaat gereageerd. Een dringend advies tot een complete einddesinfectie is gegeven, maar of het opgevolgd wordt blijft de vraag.

Naast het gebrekkige beleid is er ook commentaar te geven op het feit dat de kok slechts één dag niet gewerkt heeft tijdens zijn norovirusinfectie. Of de werkzaamheden van de kok geleid hebben tot deze grote uitbraak is niet met zekerheid te zeggen, er was namelijk ook gebrakt naast het buffet in de eetzaal, en het eten was daarna niet verwijderd. Braken is berucht bij norovirus vanwege de hoge aerogene transmissie die ermee gepaard gaat.

Literatuur:

1. CDC Technical Fact Sheet norovirus, <http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/gastro/norovirus-factsheet.htm>
2. LCI-richtlijn calicivirus <http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/calicivirus/index.jsp>
3. Verhoef L, Depoortere E, Boxman I, et al. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(2):238-43
4. Neri AJ, Cramer EH, Vaughan GH, Vinjé J, Mainzer HM. Passenger behaviors during norovirus outbreaks on cruise ships. *J Travel Med* 2008;15(3):172-6
5. Chimonas MA, Vaughan GH, Andre Z, et al. Passenger behaviors associated with norovirus infection on board a cruise ship-Alaska, May to June 2004. *J Travel Med* 2008;15(3):177-83
6. Carling PC, Bruno-Murtha LA, Griffiths JK. Cruise ship environmental hygiene and the risk of norovirus infection outbreaks: an objective assessment of 56 vessels over 3 years. *Clin Infect Dis* 2009; 49(9):1312-7

Conclusie

Er is veel winst te behalen in het beleid omtrent norovirusinfecties op cruiseschepen. Uitbraken kunnen worden voorkomen door het opsporen van zieken bij vertrek, door aandacht te besteden aan het handen wassen en door een degelijke dagelijkse huishoudelijke reiniging. Wanneer er toch een uitbraak ontstaat, zijn de maatregelen omschreven in de LCI-richtlijn Calicivirus, van toepassing. Het blijkt in de praktijk echter lastig om aan deze maatregelen te voldoen, zeker voor kleinere cruiseschepen en voor passagiers met beperkt hygiënisch inzicht, zoals in deze casus beschreven.

J.G.M. Hoefnagel, arts infectieziektebestrijding, GGD
Regio Nijmegen
E-mail: jhoefnagel@ggd-nijmegen.nl

BERICHT

Registratieprogramma HPZoneNL in gebruik genomen

In oktober 2008 startten 6 GGD'en, in samenwerking met GGD Nederland, een proef met het infectieziektenregistratieprogramma HPZone. HPZone is in Engeland ontwikkeld in nauwe samenwerking met infectieziektebestrijders uit de dagelijkse praktijk. Het programma is flexibel in gebruik en ondersteunt het werkproces van de GGD optimaal. Daarnaast biedt het programma veel mogelijkheden om informatie uit het systeem te halen. Doordat het programma op de achtergrond uit één database bestaat is het ook mogelijk om (geanonimiseerd) een overzicht te maken van bijvoorbeeld alle meldingen van een infectieziekte in een bepaalde periode van alle GGD'en die het systeem gebruiken.

Na een succesvolle proefperiode besloten de deelnemende GGD'en om een programma van eisen (PVE) te formuleren voor een versie van HPZone die is aangepast aan de Nederlandse situatie. Deze versie is sinds januari 2010 in gebruik bij 9 GGD'en.

De oplevering van de HPZoneNL vindt plaats in 3 fasen. In fase 1, die inmiddels is afgerond, zijn alle punten uit het PVE gerealiseerd die essentieel zijn voor gebruik van het programma in de Nederlandse situatie. In fase 2 en 3 wordt gewerkt aan extra functionaliteit zoals de mogelijkheid om ziektespecifieke variabelen vast te leggen en casussen op de kaart te kunnen plotten (GIS). De deelnemende GGD'en werken samen in een vereniging van HPZoneNL-gebruikers, de Federatie Beheer en Exploitatie Infrastructuur Infectieziekte. GGD'en die aanschaf van HPZone overwegen kunnen voor nadere informatie contact opnemen met de vereniging.

In mei 2010 is een overeenkomst gesloten met inFact, de leverancier van HPZoneNL. Een gebruikersgroep zal de voortgang in fase 2 en 3 bewaken, draagt zorg voor een uniforme implementatie en verzamelt en formuleert aanvullende wensen ten aanzien van HPZoneNL.

Deelnemende GGD'en:

GGD Hollands Midden
GGD Hollands Noorden
GGD Den Haag
GGD Zuid-Limburg
GGD Brabant-Zuidoost
GGD Hart voor Brabant
GGD West-Brabant
GGD Zaanstreek-Waterland en
GGD Zuid-Holland West

Meer informatie over dit project is te verkrijgen bij Ronald ter Schegget, r.ter.schegget@ggdbzo.nl of Anita de Boer, ambtelijk secretaris van de vereniging, aboer@ggdhollandsnoorden.nl.

R. ter schegget, arts infectieziektebestrijding GGD
Brabant-Zuidoost
E-mail: R.ter.Schegget@GGDBZO.nl

BERICHT

Leptospirose in Nederland in 2008 en 2009



Royal Tropical Institute
KIT Biomedical Research

In 2008 bevestigde het Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen (NRL) 32 gevallen van leptospirose bij 29 mannen en 3 vrouwen. In 2009 waren dit 24 gevallen bij 20 mannen en 4 vrouwen. Real time PCR maakt vroege diagnostiek van leptospirose mogelijk.

Leptospirose is een zoönose die zich op vele wijzen kan manifesteren. De ziekte wordt veroorzaakt door leptospiren. Dat zijn spirochaeten van het genus *Leptospira*, familie Leptospiraceae. Leptospirosen die tegenwoordig in Nederland vooral worden opgelopen zijn de ziekte van Weil met lever- en nierfunctiestoornissen, bloedingen en in veel gevallen myocarditis en de in het algemeen milder verlopende modderkoorts. Steeds vaker worden complicaties met de ademhaling geconstateerd. Symptomen variëren van hoesten, kortademigheid en het ophoesten van bloed tot het zogenaamde Severe Pulmonary Haemorrhagic Syndrome (SPHS) met een case fatality rate van meer dan 70%. (1)

Surveillance 2008 en 2009

In 2008 en 2009 konden wij in respectievelijk 32 en 24 gevallen de diagnose leptospirose bevestigen. (Tabel 1) Het aantal in 2009 lijkt hierbij onder het gemiddelde van 30 gevallen per jaar te liggen. Enerzijds kan dit een natuurlijke schommeling zijn – in 2007 rapporteerden we 41 gevallen. Anderzijds is er een relatief hoog aantal sterk verdachte, maar niet bevestigde gevallen. Sterk verdachte gevallen tonen meestal een reagerende serologie maar deze kan niet worden bevestigd door het gemis van een vervolgmmonster. Terughoudendheid in de inzending van monsters in 2009 is niet ondenkbaar. Ook het percentage van positieve kweken is opmerkelijk laag en dat past bij een minder adequate inzending van monsters. Mogelijk speelde de aandacht voor de Mexicaanse griep en de uitbraak van Q-koorts hierbij een rol. Dit verklaart wellicht ook het verontrustend lage percentage van gegevens voor de nationale surveillance dat via de GGD'en werd aangeleverd. In voorgaande jaren ontving NRL nog de klinische en epidemiologische informatie van circa 70% van de gevallen. In 2009 was dit maar van 33%. (8/24) Uiteraard komt deze trend de verstrekking van betrouwbare epidemiologische en demografische gegevens aan het Centrum Infectieziektebestrijding van het RIVM niet ten goede. De LCI is hiervan op de hoogte gesteld. Het belang van de leptospirosesurveillance zal in het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding nogmaals onder de aandacht van de GGD'en worden gebracht.

Ruim de helft van de infecties werd in het buitenland opgelopen, meestal tijdens vakanties in Zuidoost-Azië, vooral in Thailand (tabel 1), gevolgd door Latijns Amerika. Ongeveer de helft van binnenlandse infecties waren beroepsmatig. Zowel in 2008 als in 2009 overleed 1 patiënt. In 2008 werden de hoogste MAT-titers gevonden voor de serogroepen Icterohaemorrhagiae (15x), Grippotyphosa (4x), Celledoni (2x) en Mini (1x). Voor 2009 was dat Icterohaemorrhagiae (11x), Sejroe (4x), Grippotyphosa (2x), Mini (1x), Celledoni (1x), Pyrogenes (1x) en Autumnalis (1x). De overige gevallen konden niet worden geclassificeerd. Vaak gaat het hier om infecties met 'exotische' serovars in het buitenland.

Diagnostiek

Voor de routinediagnostiek maakt NRL gebruik van de kweek en de serologie. De serologie bestaat uit de microscopische agglutinatie-test (MAT) en de IgM ELISA. Serologie is ongevoelig in de eerste ziekte-week wanneer er nog onvoldoende antilichamen geproduceerd zijn. Over het algemeen kan serologie de ziekte pas in de tweede ziekte-week bevestigen. Toch is het belangrijk om ook gedurende de eerste ziektedagen serologie uit te voeren omdat solide bevestiging gebaseerd is op seroconversie of een minstens viervoudige titerstijging in gepaarde monsters. Leptospirosen bevinden zich gedurende de eerste 5 tot 7 ziektedagen in het bloed totdat een afdoende hoeveelheid antilichamen is gevormd om het bloed te zuiveren. Een test voor de vroege diagnostiek – belangrijk voor een tijdige start van de behandeling met antibiotica – toont dus bij voorkeur leptospiren in het bloed aan. Directe observatie van leptospiren door middel van donkerveldmicroscopie is echter notoir onbetrouwbaar gezien de vele artefacten in het bloed (2) en wordt daarom niet uitgevoerd. Een positieve bloedkweek is bewijzend voor leptospirose maar de uitslag kan tot 4 maanden op zich laten wachten vanwege de lange generatietijd van de bacteriën in vitro-omstandigheden en omdat de levensvatbaarheid van leptospiren in klinische monsters snel achteruit gaat. Kweek is echter (mede) belangrijk voor bronopsporing en daarmee de invoering van passende in-

Tabel 1. Overzicht diagnostiek in de periode 2007 - 2009.

	2007	2008	2009
Aantal bevestigde patiënten, NRL (man/vrouw)	41 (36/5)	32 (29/3)	24 (20/4)
Aantal verdachte patiënten, NRL ¹	3	1	10
Overleden	0	1	1
Aantal kweken	27	19	18
<i>waarvan positief</i>	7 (26%)	4 (21%)	1 (6%)
PCR-positief (positieve uitslag gebaseerd op PCR ²)	9(0)	13(2)	7(3)
Aantal infecties binnen Nederland	23 (56%)	11 (34%)	10 (42%)
<i>waarvan beroepsmatig</i>	11 (48%)	7 (64%)	5 (50%)
Aantal infecties in Zuid Oost Azië	11	13	9
<i>waarvan in Thailand</i>	6	11	6

¹ Sterk reagerend of positief in MAT of ELISA maar geen vervolgonmonster voor bevestiging. Volgens de criteria moeten zowel MAT als ELISA positief zijn op een enkel serummonster.

² Zonder positieve kweek of serologie. In 2008 betrof het één geval met fatale afloop waarvan de kweek de PCR naderhand bevestigde

terventiemaatregelen. Detectie van leptospirenDNA door middel van PCR biedt een goed alternatief voor de vroege diagnostiek.

Vroegdiagnostiek door real time PCR

PCR's voor het aantonen van leptospiren in klinische monsters zijn al sinds 1989 beschreven, maar de diagnostische waarde, voor zover onderzocht, bleek voor de conventionele PCR uiterst beperkt. Bovendien ontbraken goede protocollen voor de klinische validatie. In de afgelopen jaren ontwikkelde NRL een real time PCR voor de diagnostiek van leptospirose in Nederland. (3) Voor de optimalisering en evaluatie van de real time PCR werd het gedetailleerde en specifieke protocol voor de validatie van diagnostische PCR's van de Office International des Epizooties/ World Organization for Animal Health (OIE) gevolgd. (4) Tabel 2 vermeldt de diagnostische sensitiviteit (DSe) en specificiteit (DSp) ten opzichte van de serologie en de kweek. Zie de oorspronkelijke publicatie (3) voor meer details. PCR blijkt bruikbaar en geeft vooral goede resultaten gedurende de eerste 4 ziektedagen. Daarna neemt de DSe van de test snel af. Dat is logisch want de leptospiren en dus het leptospiren DNA worden dan door het immuunsysteem uit het bloed verwijderd.

Waarom is de bepaling van de diagnostische accuraatheid (DSe en DSp) nu zo belangrijk? Technisch gezien is PCR een zeer gevoelige test die 1 tot 30 leptospirenkopieën per reactie aantoonst (ook wel aangegeven als analytische sensitiviteit of *limit of detection (LOD)*), afhankelijk van het *Leptospira*-soort (want gebaseerd op DNA-samenstelling) en het klinische materiaal. Nierweefsel bevat bijvoorbeeld veel reactieremmers (*inhibitors*) die de LOD van de PCR ongunstig beïnvloeden. Daarnaast moet men bedenken dat slechts 10 µl van het monster in een enkele reactie wordt geanalyseerd. Mits er geen DNA-verlies optreedt bij de extractieprocedure, komen 1 tot 30 leptospiren overeen met een concentratie van 100 tot 3000 leptospiren per ml bloed. Dat is eigenlijk wel veel. In het bloed kan de concentratie van leptospiren oplopen tot 10⁷ bacteriën per ml maar het kan ook minder zijn dan 10² en daarmee dus niet detecteerbaar. De bepaling van de diagnostische accuraatheid geeft een indicatie van de praktische bruikbaarheid van de methode, in dit geval PCR en DNA-extractie. Overigens verhoogt het NRL momenteel de DSe van de PCR door deze in triplo uit te voeren. 2 Of 3 positieve reacties vormen een redelijk goede basis voor een positieve uitslag. De aantallen die tot nu toe zijn getest zijn te laag om een verantwoorde inschatting te maken over de mate van betrouwbaarheid van een enkele positieve reactie. Het OIE-validatieprotocol is een continu proces. Verdere analyse is onder andere gericht op de bruikbaarheid

Tabel 2. Diagnostische accuraatheid van de realtime PCR bepaald in een prospectieve analyse gedurende 3 jaar

Ziekteperiode in dagen	Referentietesten	Diagnostische sensitiviteit %, (betrouwbaarheids-interval)	Diagnostische specificiteit %, (betrouwbaarheids-interval)
≤ 4 dagen	Kweek + serologie	100 (70-100)	100 (93-100)
5-10 dagen	Kweek + serologie	69 (41-88)	100 (90-100)

van een 1, 2 of 3 scores in de triplo PCR. Op basis van deze analyse zal worden besloten of NRL doorgaat met triplo-uitvoering van de test of overgaat op duplo- uitvoering of zelfs een enkele test. Dat houdt de kosten beter beheersbaar. De afdeling KIT Biomedical Research, die het NRL huisvest, is op dit moment in beraad om de real time PCR op routinematige basis aan te bieden. Hiervoor moet de test aan de eisen van de Stichting ter Bevordering van de Kwaliteit van het Laboratoriumonderzoek en voor de Accreditatie van Laboratoria in de Gezondheidszorg (CCKL) voldoen. Een belangrijk punt dat hierbij wordt meegewogen is dat de test alleen maar bijdraagt aan een vroege diagnostiek als de uitslag snel beschikbaar komt voor de behandelende arts. Dat heeft gevolgen voor de beschikbaarheid van geva-

lideerde (backup) apparatuur en vooral van gekwalificeerd personeel. Momenteel kan de PCR op experimentele basis worden uitgevoerd. Resultaten van de PCR worden dan wel meegewogen in de laboratoriumdiagnostiek en kunnen, nu op basis van de veelbelovende validatie gegevens, doorslaggevend zijn voor de uitslag.

R. Hartskeerl, hoofd NRL en **M. Goris**, medewerkster
NRL, Koninklijk Instituut voor de Tropen.
E-mail: r.hartskeerl@kit.nl

Literatuur:

1. Gouveia E. L., Metcalfe J., de Carvalho A. L. F., Aires T. S. F., Villalobos-Bisneto J. C., Queiroz A., Santos A. C., Salgado K., Reis M. G. and Ko A. I. (2008). Leptospirosis-associated severe pulmonary hemorrhage syndrome, Salvador, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.* 14, 505-508.
2. World Health Organization, Human leptospirosis: guidance for diagnosis, surveillance and control, World Health Organization, Genua, 2003.
3. Ahmed A, Engelberts MFM, Boer, KR, Ahmed N, Hartskeerl RA (2009). Development and validation of a real-time PCR for the detection of pathogenic *Leptospira* species in clinical materials. *PLoS ONE* 4/9: e7093, doi:10.1371/journal.pone.0007093.
4. World Organization for Animal Health (OIE)(2004). OIE manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals. Fifth edition.

ARTIKEL

Pathogene *Vibrio*-soorten in Nederlands recreatiewater

F.M. Schets, H.H.J.L. van den Berg, A.M. de Roda Husman

Allen RIVM-Centrum
 Infectieziektebestrijding
 E-mail: Ciska.schets@
 rivm.nl

Samenvatting: Verschillende *Vibrio*-soorten kunnen bij de mens ziekte veroorzaken, onder andere na blootstelling aan besmet oppervlaktewater of na consumptie van besmet voedsel. *Vibrio* is in het verleden aangetroffen in Nederlands oppervlaktewater, maar recente informatie over welke soorten in welke concentraties in Nederlands recreatiewater voorkomen en hoeveel mensen daar ziek van werden, ontbrak. Daarom is in 2009 onderzoek gedaan naar het voorkomen van *Vibrio* op verschillende zwemlocaties en heeft een aantal medisch microbiologische laboratoria ingezonden oor- en wonduitstrijken onderzocht op de aanwezigheid van *Vibrio*. Het water op alle onderzochte zwemlocaties bevatte *Vibrio*; de meest geïsoleerde soort was *V. alginolyticus*, terwijl *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae* non-O1/O139 en *V. fluvialis* ook werden aangetroffen. Tussen de locaties bestonden verschillen in het aantal positieve monsters en de *Vibrio*-concentraties. Er is één patiënt geregistreerd die tijdens het zwemmen een ernstige verwonding opliep. Zowel uit de wond als uit het betreffende zwemwater werd *Vibrio cholerae* non-O1/O139 gekweekt. Als gevolg van de onderzoeksopzet is het aantal geregistreerde recreatiewatergerelateerde *Vibrio*-infecties waarschijnlijk een onderschatting van het werkelijke aantal. De onderzoeksopzet wordt in 2010 aangepast door ook huisartsen bij het onderzoek te betrekken.

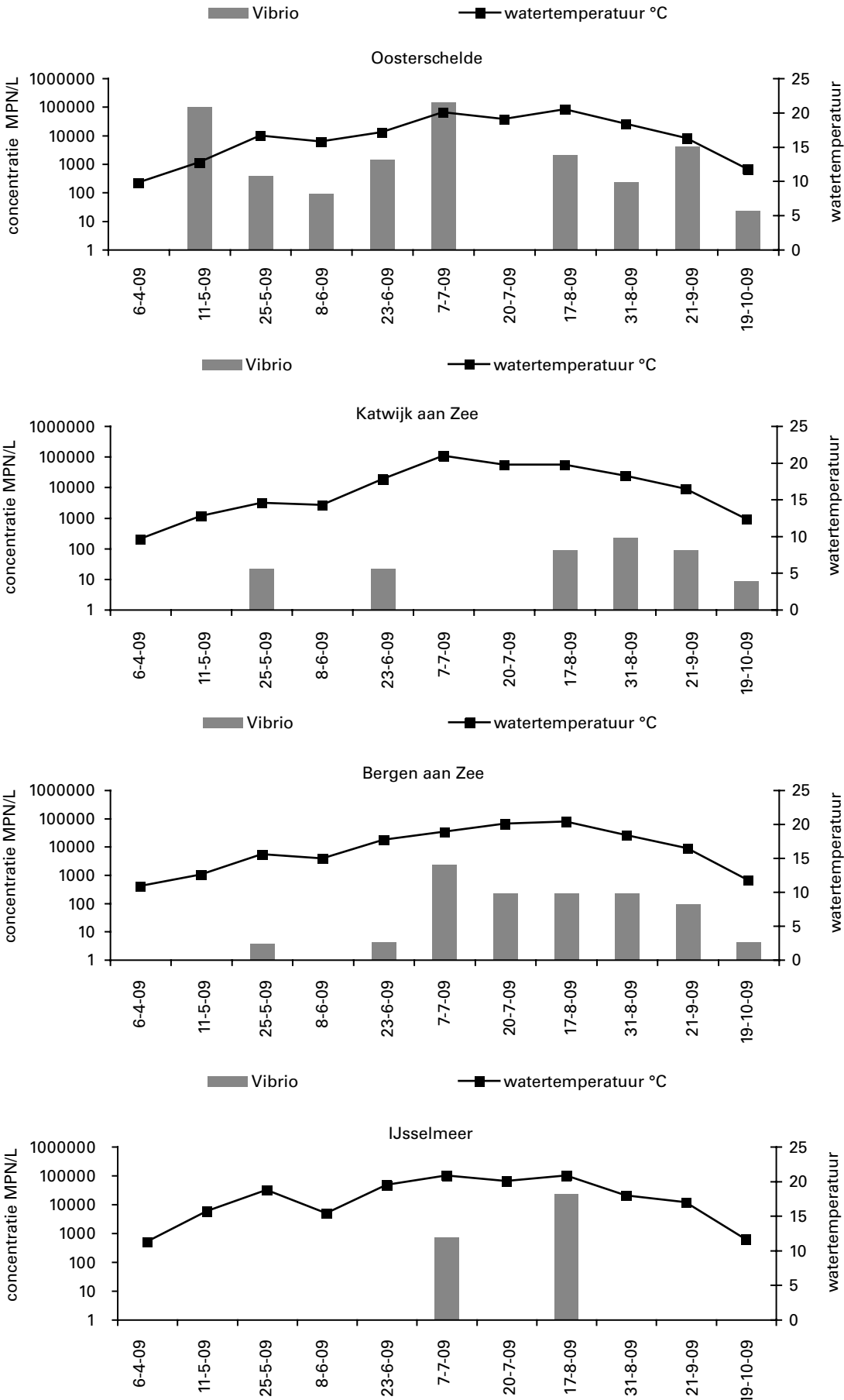
Achtergrond

Bacteriën uit het genus *Vibrio* zijn zoutminnende bacteriën die tot de normale marineflora behoren. Er bestaat variatie in de door *Vibrio*-soorten getolereerde zoutconcentraties. In zeewater en riviermondingen zijn *Vibrio*-soorten dan ook veelvoorkomende bacteriën. Bij verhoogde watertemperaturen zijn deze bacteriën in staat om zich in het water te vermenigvuldigen. *Vibrio* kan infecties veroorzaken bij recreatie in besmet oppervlaktewater of door consumptie van rauwe of slecht verhitte schelpdieren waarin de bacteriën aanwezig zijn. (1) Twaalf *Vibrio*-soorten kunnen ziekte bij de mens veroorzaken. *V. alginolyticus* (wond- en oorinfecties) en *V. vulnificus* (wondinfecties) veroorzaken infecties na blootstelling aan besmet oppervlaktewater, *V. parahaemolyticus* en *V. cholerae* non-O1/O139 veroorzaken gastro-enteritis na consumptie van besmet voedsel en *V. cholerae* O1/O139 kan acute waterige diarree veroorzaken, die dodelijk kan zijn wanneer deze onbehandeld blijft. (2) Sepsis door *V. vulnificus* treedt hoofdzakelijk op bij mensen met een verzwakt immuunsysteem of een chronische leveraandoening. (1-3)

In Europa werd in 2006 een opvallende toename waargenomen van het aantal ziektegevallen veroorzaakt door *Vibrio*-soorten opgelopen via blootstelling aan oppervlaktewater. (4-6) In het kader van het Project Landelijk Onderzoek Naar Zwemwaterklachten (PLONZ) werden in dat jaar 4 patiënten met een *Vibrio alginolyticus*-infectie gemeld. De patiënten hadden allen wond- of oorinfecties opgelopen, vermoedelijk bij het zwemmen in de Oosterschelde. Onderzoek bevestigde de aanwezigheid van *V. alginolyticus* in het Oosterscheldewater, waarin ook *V. parahaemolyticus* werd aangetroffen. (7,8)

Methode

Het is bekend dat *Vibrio*-soorten voorkomen in Nederlands oppervlaktewater, (9) maar er zijn geen recente gegevens over de *Vibrio*-soorten en -concentraties in recreatiewater. Ook over het aantal en het type ziektegevallen veroorzaakt door *Vibrio* is weinig bekend; na 2006 zijn er in het kader van PLONZ geen meldingen meer ontvangen. In 2009 is daarom op 4 zwemlocaties van april tot november de aanwezigheid van *Vibrio*-bacteriën onderzocht. Bovendien zijn



Figuur 1. De concentratie *Vibrio* in het water en de wassertemperatuur op moment van bemonstering op verschillende zwemlocaties in Nederland.

de in deze periode door medisch microbiologische laboratoria (MML's) onderzochte oor- en wondinfecties veroorzaakt door *Vibrio* in kaart gebracht. Waar mogelijk is een verband gelegd tussen een opgelopen *Vibrio*-infectie en recreatie in oppervlaktewater.

Uitvoering

Op de zwemlocaties Bergen aan Zee (Bergen, Noordzee), Enkhuizen (IJsselmeer), Katwijk aan Zee (Katwijk, Noordzee) en Bergsche Diepsluis (Tholen, Oosterschelde) werd met een tweewekelijkse (mei t/m september) of vierwekelijkse (april en oktober) frequentie de concentratie *Vibrio* in het water vastgesteld. Per monster werden random maximaal 10 isolaten bewaard om later vast te stellen welke *Vibrio*-soorten het betrof. MML's in de provincies Noord-Holland, Zuid-Holland en Zeeland hebben van juni tot en met september alle ingezonden oor- en wonduitstrijken onderzocht op de aanwezigheid van *Vibrio*. Bij het aantonen van *Vibrio* werd het isolaat naar het RIVM gestuurd. De GGD nam vervolgens contact op met de patiënt om deze een korte vragenlijst af te nemen. Wanneer sprake was van blootstelling aan recreatiewater, werd de betreffende zwemlocatie bemonsterd.

Resultaten

Op alle onderzochte zwemlocaties werd *Vibrio* in het water aangetroffen. Het aantal positieve monsters, de aangetroffen *Vibrio*-soorten en de gevonden concentraties verschilden echter. In de Oosterschelde werd van mei tot en met september *Vibrio* gevonden, alle monsters waren positief en de concentraties varieerden van 23 tot 150.000 MPN (Most Probable Number) per liter. In de Noordzee werd van juli tot en met oktober *Vibrio* aangetroffen. Alle monsters uit Katwijk aan Zee waren van augustus tot en met oktober positief, van mei tot en met juli waren incidenteel monsters positief. In alle monsters genomen in Bergen aan Zee van juli tot en met oktober werd *Vibrio* gevonden; de monsters genomen in mei en juni waren incidenteel positief. In Katwijk aan Zee varieerden de *Vibrio*-concentraties in positieve monsters van 9 tot 1500 MPN per liter en in Bergen aan Zee bevatten positieve monsters 4 tot 2300 MPN *Vibrio*-bacteriën per liter. In het IJsselmeer werd gedurende de gehele onderzoeksperiode van april tot en met oktober incidenteel *Vibrio* gevonden, de concentraties in positieve monsters varieerden van 4 tot 23.000 MPN per liter. Figuur 1 illustreert het voorkomen van *Vibrio* op de verschillende zwemlocaties.

Op alle onderzoekslocaties varieerde de watertemperatuur van 10 tot 21°C. Er was geen duidelijke relatie tussen de aantallen *Vibrio*-bacteriën in het water en de watertemperatuur,

maar een relatie tussen het aantal positieve monsters en de watertemperatuur was wel zichtbaar: naarmate de watertemperatuur hoger werd, werden meer positieve monsters gevonden en wanneer de watertemperatuur onder 11 °C kwam werden geen positieve monsters meer gevonden. Figuur 1 toont eveneens het verloop van de watertemperatuur op de verschillende zwemlocaties.

In totaal werden 449 isolaten als volgt geïdentificeerd: *V. alginolyticus* (n=226; 50,3%), *V. parahaemolyticus* (n=38; 8,5%), *V. cholerae* non-O1/O139 (n=34; 7,6%), *V. fluvialis* (n=6; 1,3%) en *Aeromonas* spp. (n=112; 24,9%). De overige 33 isolaten (7,4%) waren geen *Vibrio* of *Aeromonas*; de identiteit van deze isolaten is niet nader vastgesteld. *V. alginolyticus* werd vooral gevonden in de Oosterschelde en de Noordzee; *V. cholerae* non-O1/O139 werd het vaakst gevonden in het IJsselmeer. *Aeromonas* was op alle locaties in het water aanwezig, maar werd het meest frequent uit het water van het IJsselmeer geïsoleerd.

In de meeste onderzochte monsters lagen de aantallen *E. coli* en intestinale enterococci onder de wettelijke normen die als 95-percentiel voor een goede kwaliteit van kust- en overgangswateren worden gehanteerd, te weten 500 kve/100 ml voor *E. coli* en 200 kve/100 ml voor intestinale enterococci (10). Op alle locaties, met uitzondering van Bergen aan Zee, werd de grenswaarde voor *E. coli* op 2 onderzoeksdagen overschreden (615-4100 kve/100 ml) en werd de grenswaarde voor intestinale enterococci op 1 onderzoeksdag overschreden (250-360 kve/100 ml); op de dagen waarop dit gebeurde was geen sprake van hevige regenval zodat deze verhoogde waarden voor de fecale indicatoren niet terug te voeren zijn op het optreden van riooloverstorten, een andere mogelijke oorzaak van deze verheffingen is niet bekend.

Het onderzoek van patiëntenmateriaal op de aanwezigheid van *Vibrio* is door de betrokken MML's uitgevoerd, maar heeft geen positieve kweken opgeleverd. Via de LCI is echter wel een melding binnengekomen van een patiënt die tijdens het zwemmen in de Binnenschelde bij Bergen op Zoom een ernstige verwonding heeft opgelopen. Na enkele uren ontstond algehele malaise met koorts, rillingen en toenemende pijn aan de wond. De patiënt is in het ziekenhuis opgenomen, waar *Vibrio cholerae* non-O1/O139 uit de wond werd gekweekt, en de patiënt werd behandeld met antibiotica. In het zwemwater uit de Binnenschelde was *Vibrio* aanwezig, de concentratie bedroeg ca. 43000 MPN per liter en de geïsoleerde stammen waren uitsluitend *V. cholerae* non-O1/O139. De *V. cholerae* non-O1/O139-stammen uit het water en uit de patiënt zullen met moleculaire methoden met elkaar worden vergeleken om vast te stellen of het identieke stammen betreft.

Discussie

Ziekteverwekkende *Vibrio*-soorten werden in 2009 op verschillende zwemlocaties in Nederland, soms in hoge aantallen, aangetroffen. Bij hogere watertemperaturen waren meer monsters positief, maar op alle locaties zijn de watertemperaturen in de zomer van 2009 niet erg hoog geweest (< 21 °C). Dit verklaart waarschijnlijk het ontbreken van een duidelijke relatie tussen de concentratie *Vibrio* en de watertemperatuur. In het IJsselmeer werd minder vaak dan op de andere locaties *Vibrio* gevonden en bijna alle isolaten waren *V. cholerae* non-O1/O139. Een verklaring hiervoor ligt in het zoutgehalte dat in het IJsselmeer veel lager is dan in de Noordzee en de Oosterschelde. *V. cholerae* non-O1/O139 heeft een voorkeur voor lagere zoutconcentraties, terwijl de overige *Vibrio*-soorten bij hogere zoutconcentraties groeien. (3)

Tijdens het onderzoek is slechts 1 keer melding gemaakt van een door *Vibrio* veroorzaakte infectie die gerelateerd was aan zwemmen in oppervlaktewater. Bij de gekozen opzet worden echter hoofdzakelijk wond- en ooruitstrijken onderzocht waarvoor via ziekenhuizen diagnostiek door MML's wordt aangevraagd. In de meeste gevallen betreft het patiënten die een ernstig(er) verlopende infectie doormaken. Op deze manier worden patiënten gemist die met milde klachten bij de huisarts komen en die zonder laboratoriumdiagnostiek of doorverwijzing naar een specialist worden behandeld. De waarnemingen uit deze studie zijn hierdoor waarschijnlijk een onderschatting van het aantal patiënten dat jaarlijks een *Vibrio*-infectie oploopt door recreatie in oppervlaktewater.

Conclusie

Vibrio is een bacterie die mogelijk bij stijging van de watertemperatuur als gevolg van klimaatverandering een belangrijkere rol kan gaan spelen bij het veroorzaken van recreatiewater-gerelateerde infecties in Nederland. (11) Daarom is het van belang de aanwezigheid van *Vibrio* in Nederlands recreatiewater de komende jaren te blijven monitoren. Het onderzoek naar recreatiewatergerelateerde infecties, dat aan het monitoringsprogramma gekoppeld dient te zijn, kan verbeterd worden door naast gegevens van MML's ook de huisartsen bij het onderzoek te betrekken en hen te vragen patiënten met wond- en oorinfecties na recreatie in oppervlaktewater te laten onderzoeken op de aanwezigheid van *Vibrio* in wond- en ooruitstrijken.

De auteurs danken de volgende MML's voor hun medewerking aan deze studie: Medische Centrum Haaglanden (P. Oostvogel), Bronovo Ziekenhuis Den Haag (H.A. Bijlmer), Streeklaboratorium Haarlem (D. Veennendaal), Streeklaboratorium Zeeland (L. Sabbe), Medisch Centrum Alkmaar (J.H. Sloos), GGD Amsterdam (M. Scholing), Lievensberg Ziekenhuis Bergen op Zoom (G.I. Andriesse). Tevens zijn zij dank verschuldigd aan de medewerkers van de GGD'en in Noord-Holland, Zuid-Holland en Zeeland voor hun paraatheid, ook al waren er geen patiënten om te ondervragen.

Pathogenic *Vibrio* species in dutch recreational waters

Various *Vibrio* species can cause disease in humans, e.g. after exposure to contaminated surface water or consumption of contaminated food. *Vibrio* has been detected in Dutch surface waters in the past, however, recent data are lacking on species and concentrations in Dutch recreational waters as well as on the number of people that become ill. Therefore, in 2009, the occurrence of *Vibrio* at different bathing sites was studied, whereas several medical microbiology laboratories tested submitted ear and wound swabs for *Vibrio*. All tested bathing waters contained *Vibrio*; *V. alginolyticus* was the most frequently isolated species, while *V. parahaemolyticus*, *V. cholerae* non-O1/O139 and *V. fluvialis* were also detected. One patient who got injured when swimming was registered. *V. cholerae* non-O1/O139 was cultured from the wound and the implicated bathing water. The number of patients registered is most likely an underestimate of the true number, as a result of the chosen study design. This will, however, be modified in 2010, to enable involvement of general practitioners.

Literatuur

1. Morris, J. G. 2003. Cholera and other types of vibriosis: a story of human pandemics and oysters on the half shell. Clin. Infect. Dis. 37:272-280.
2. Austin B. 2010. Vibrios as causal agents of zoonoses. Veterinary Microbiology 140: 310-317.
3. Oliver, J. D., and J. B Kaper. 1997. *Vibrio* species, p. 228-264. In M. P. Doyle, L. R. Beuchat, and T. J. Montville (eds.). Food Microbiology – Fundamentals and Frontiers. ASM Press, Washington, DC.
4. Andersen, P. H. 2006. Infections with seawater bacteria. EPI-NEWS 26-32:1. Available at: <http://www.ssi.dk/graphics/>

- en/news/epinews/2006/PDF/2006-26_32-final-www_2.pdf. Accessed 13 October 2009.
5. Andersson, Y., and K. Ekdahl. 2006. Wound infections due to *Vibrio cholerae* in Sweden after swimming in the Baltic Sea, summer 2006. *Euro Surveill.* 11, 31.
 6. Frank, C., M. Littmann, K. Alpers, and J. Hallauer. 2006. *Vibrio vulnificus* wound infections after contact with the Baltic Sea, Germany. *Euro Surveill.* 11, 33.
 7. Schets, F. M., H. H. J. L. van den Berg, A. A. Demeulemeester, E. van Dijk, S. A. Rutjes, H. J. P. van Hooijdonk, and A. M. de Roda Husman. 2006. *Vibrio alginolyticus* infections in the Netherlands after swimming in the North Sea. *Euro Surveill.* 11, 45.
 8. Schets, F. M., H. H. J. L. van den Berg, A. A. Demeulemeester, E. van Dijk, S. A. Rutjes, H. J. P. van Hooijdonk, and A. M. de Roda Husman. 2008. *Vibrio alginolyticus*-infecties na zwemmen in de Oosterschelde. *Ned. Tijdschr. Med. Microbiol.* 16:26-28.
 9. Veenstra J, Rietstra PJGM, Coster JM, Slaats E, Dirks-Go S. 1994. Seasonal variation in the occurrence of *Vibrio vulnificus* along the Dutch coast. *Epidemiol Infect* 112: 285-290.
 10. Anonymous. 2006. Directive 2006/7/EC of the European Parliament and of the Council of 15 February 2006 concerning the management of bathing water quality and repealing Directive 76/160/EEC. *Official Journal of the European Union* L64:37-51, 4.3.2006.
 11. Schijven, J. F. and A. M. de Roda Husman. 2005. Effect of climate changes on waterborne disease in The Netherlands. *Water Sci. Technol.* 51:79-87.

ARTIKEL

Kennis over congenitale cytomegalovirusinfecties onder artsen in Nederland.

A.M.H. Korver (1), J.J.C de Vries (2), J.W. de Jong (1), F.W. Dekker (3), A.C.T.M. Vossen (2) en A.M. Oudesluys-Murphy (1)

Samenvatting: Congenitale cytomegalovirus (CMV) infectie is de meest voorkomende virale congenitale infectie. Wereldwijd zijn ongeveer 7 op de 1000 pasgeborenen geïnfecteerd en zij lopen onder andere het risico om in de eerste jaren na de geboorte gehoorverlies te ontwikkelen. Er lijkt echter sprake te zijn van een gebrek aan bewustzijn van de ziektelast van congenitale CMV-infecties onder beleidsmakers en artsen. Om de kennis over congenitale CMV-infecties onder artsen te toetsen is een onderzoek gedaan met behulp van een vragenlijst. Uit het onderzoek is gebleken dat de kennis over CMV-infecties onder artsen in Nederland niet optimaal is en onvoldoende appelleert aan de ernst van de ziektelast. De vragenlijst werd ingevuld door 246 artsen betrokken bij de zorg voor moeder en kind. De prevalentie van congenitale CMV-infecties werd door een groot deel van de artsen onderschat. Slechts een derde van de deelnemende kinderartsen (in opleiding) was zich bewust van het feit dat congenitaal geïnfecteerde pasgeborenen bij de geboorte asymptomatisch kunnen zijn. Deelnemende gynaecologen en obstetrici (in opleiding) waren niet optimaal op de hoogte van de transmissieroute van CMV. Een derde van de responderende artsen was niet op de hoogte van de mogelijkheid van behandeling van pasgeborenen (met een gunstig effect op het gehoor). De resultaten van deze studie kunnen bijdragen aan een discussie rondom benodigd onderzoek betreffende het vergroten van kennis over congenitale CMV-infecties. Een voorbeeld daarvan is onderzoek naar het effect van neonatale screening op congenitale CMV ter identificatie en behandeling van pasgeborenen met risico op gehoorschade.

1 Willem-Alexander Kinder- en Jeugd Centrum, Leids Universitair Medisch Centrum
 2 Afdeling Medische Microbiologie, Leids Universitair Medisch Centrum
 3 Afdeling Klinische Epidemiologie, Leids Universitair Medisch Centrum
 e-mail: jjcdevries@lumc.nl

Inleiding

Congenitale cytomegalovirus (CMV) infectie is de meest voorkomende virale congenitale infectie, met een wereldwijde geboorteprevalentie van 0.7%. (1) Ongeveer 10% van de geïnfecteerde kinderen zal bij geboorte symptomatisch zijn en van de asymptomatisch geboren kinderen zal 10%-15% op latere leeftijd symptomen ontwikkelen. (2) Voorlopige resultaten tonen aan dat er in Nederland jaarlijks ongeveer 1000 CMV-geïnfecteerde kinderen worden geboren (geboorteprevalentie 0.5%, manuscript in voorbereiding), waarvan ongeveer 200 kinderen (20%) langetermijneffecten zullen ondervinden. Ernstig permanent gehoorverlies onder Nederlandse kinderen is in 23% van de gevallen geassocieerd met een congenitale CMV-infectie. (3) Ondanks de prominente rol van CMV in het veroorzaken van congenitale infecties lijkt het bewustzijn onder de

bevolking, beleidsmakers, en zelfs gezondheidszorgmedewerkers beperkt. Minder dan 1 op de 4 vrouwen in de Verenigde Staten (VS) heeft ooit gehoord van congenitale CMV, (4, 5) en minder dan de helft van de obstetrici in de VS geven zwangere vrouwen informatie over congenitale CMV-infecties. (6) In onze studie wordt gekeken naar de kennis over congenitale CMV-infecties onder artsen in Nederland betrokken bij zorg voor moeder en kind.

Methode

Vragenlijst

Een digitale vragenlijst over congenitale CMV werd ontwikkeld, bestaande uit 12 vragen (10 meerkeuzevragen, en 2 openvragen over geboorteprevalentie en therapeutische opties). De vragenlijst toetste kennis over prevalentie, symptomatologie, transmissie en behandeling van congeni-

Tabel 1. Demografische gegevens van de deelnemers en gemiddelde scores op de vragenlijst betreffende congenitale CMV infecties.

Demografisch gegeven		Aantal artsen	(%)	Gemiddelde score per onderwerp			
				Transmissie route (max. score= 7)	Symptomen in volwassenen (max. score= 7)	Post-natale symptomen (max. score= 12)	Lange termijn effect (max. score= 9)
Geslacht	Man	65	(26.4)	3.2	4.9	7.4	5.2
	Vrouw	181	(73.6)	3.5	4.8	7.6	5.2
Fase in loopbaan	Arts in opleiding	181	(73.6)	3.3	4.8	7.3	5.0
	Medisch specialist	65	(26.4)	3.8	4.9	8.3	5.5
Ouderschap	(Aanstaand) ouder	205	(83.3)	3.8	4.9	7.9	5.3
	Kinderloos	41	(16.7)	3.4	4.8	7.5	5.3
Vakgebied	Kindergeneeskunde	85	(34.5)	4.2	4.8	8.9	6.2
	Gynaecologie en verloskunde	18	(7.3)	3.2	4.9	8.2	5.4
	KNO - Heelkunde	13	(5.3)	3.2	4.5	6.9	5.3
	Huisartsgeneeskunde	121	(49.2)	2.8	4.9	8.2	5.4
	Infectieziekten (incl. Medische Microbiologie)	9	(3.7)	5.1	5.1	8.2	5.7
Totaal		246	(100.0)	3.4	4.8	7.5	5.2

tale CMV-infecties. De antwoorden van de meerkeuzevragen bevatten 20% non-symptomen (onjuiste antwoorden). Verder werden van de deelnemers demografische gegevens gevraagd, waaronder geslacht, leeftijd, ouderschap en specialisatie. Als een deelnemer aangaf nooit van CMV gehoord te hebben, eindigde de vragenlijst wanneer de demografische gegevens waren ingevuld (dit betrof 1 deelnemer).

Onderzoekspopulatie

De digitale vragenlijst werd naar medische contacten van de onderzoekers gestuurd. Verdere verspreiding vond plaats door middel van de sneeuwbal methode: deelnemers werd gevraagd om de link met de vragenlijst door te sturen naar collega artsen (al dan niet in opleiding). Tevens werd een papieren versie van de vragenlijst uitgedeeld tijdens 2 wetenschappelijke bijeenkomsten (Kindergeneeskunde en KNO-Heelkunde). De vragenlijst was anoniem en men had 2 maanden de tijd om de lijst ingevuld te retourneren. Een maand na sluiting werd een brochure met informatie over CMV verzonden naar deelnemers die hadden aangegeven daarvoor interesse te hebben.

Data-analyse

De analyse werd beperkt tot de geretourneerde vragenlijsten van artsen betrokken bij de zorg voor moeder en kind. Per vraag werden scores berekend. De score werd gebaseerd op de som van het aantal correct gekozen juiste antwoorden en het aantal correct niet gekozen onjuiste antwoorden, waarbij 1 punt werd gegeven voor een correct antwoord. De maximaal te behalen score per vraag varieerde tussen de 7 en 12 punten. De gemiddelde scores per demografische

(categorische)variabele/groep werden onderling vergeleken door middel van Chi-kwadraattoetsing (toetsing van H0: de gemiddelde score over de verschillende groepen is gelijk).

Resultaten

De vragenlijst werd ingevuld door 415 respondenten, van wie 246 artsen werkzaam in de zorg voor moeder en kind. De demografische gegevens van deze respondenten en de gemiddelde scores op de vragenlijst staan weergegeven in tabel 1. De gemiddelde kennis nam toe met de loopbaan-fase: medisch specialisten hadden een significant hogere gemiddelde score betreffende transmissieroute en postnatale symptomen dan artsen in opleiding ($p < 0.05$). Tevens was er een significant verschil in gemiddelde kennis over CMV tussen de verschillende vakgebieden. Respondenten werkzaam in het vakgebied infectieziekten hadden de hoogste gemiddelde score betreffende transmissieroutes en symptomatologie in volwassenen. Kinderartsen behaalden de hoogste score betreffende postnatale symptomatologie en langetermijneffecten. De laagste totale score werd behaald door huisartsen en KNO-artsen. Het al dan niet hebben van kinderen is geen significante factor in de kennis over CMV. De schatting van de geboorteprevalentie van congenitale CMV door de respondenten varieerde tussen 0.1 en 500 per 1000 pasgeborenen.

Tabel 2 geeft per vraag weer hoe vaak (zowel in aantal als percentage) de verschillende antwoorden zijn gegeven. De antwoorden van de kinderartsen zijn in detail weergegeven gezien de groeps-grootte en relevantie van de kennis.

Tabel 2. Het aantal en percentage gekozen antwoorden per onderwerp op de vragenlijst betreffende CMV-infecties, van het totaal aantal respondenten, en in detail van de responderende kinderartsen. Meerdere antwoorden waren mogelijk, met als gevolg dat de som van de % per vraag groter is dan 100%.

Onderwerp	Antwoord		Totaal aantal respondenten		Aantal kinderartsen	
			n= 246	(%)	n= 85	(%)
Transmissieroute	Juist	Kussen (speeksel)	129	(52.4)	40	(47.1)
		Luiers verschonen (urine)	56	(22.8)	34	(40.0)
		Borstvoeding	85	(34.6)	42	(49.4)
	Onjuist	Bloedcontact	141	(57.3)	69	(81.2)
		Geslachtsgemeenschap	98	(39.8)	43	(50.6)
		Aerogene verspreiding	126	(51.2)	31	(36.5)
Symptomen in immuuncompetente volwassenen	Juist	Huidcontact	38	(15.5)	9	(10.6)
		Asymptotisch	137	(55.7)	60	(70.6)
		Algehele malaise	159	(64.6)	48	(56.5)
	Onjuist	Koorts	88	(35.8)	25	(29.4)
		Gestoorde leverenzymen	72	(29.3)	21	(24.7)
		Hartklachten	0	(0)	0	(0)
		Trombose	0	(0)	0	(0)
		Visusproblemen	5	(2.0)	1	(1.2)
		Asymptotisch	50	(20.3)	27	(31.8)
		Petechiae	71	(28.9)	45	(52.9)
Post-natale symptomen	Juist	Gestoorde leverenzymen	109	(44.3)	57	(67.1)
		Microcefalie	138	(56.1)	73	(85.0)
		Intra-uteriene groeivertraging	146	(59.3)	61	(71.8)
	Onjuist	Gehoorverlies	138	(56.1)	67	(78.8)
		Epileptische insulten	68	(27.8)	40	(47.1)
		Trombose	12	(4.9)	8	(9.4)
		Hartklachten	53	(21.6)	20	(23.5)
		Macrosomie	2	(0.8)	0	(0)
		Nierfunctiestoornissen	29	(11.8)	13	(15.3)
		Anusatresie	1	(0.4)	0	(0)
Langetermijneffecten	Juist	Gehoorverlies	161	(65.5)	78	(91.8)
		Ontwikkelings achterstand	171	(69.5)	77	(90.6)
		Achterstand in de motoriek	89	(36.2)	42	(49.4)
		Epileptische insulten	49	(19.9)	32	(37.6)
	Onjuist	Visus problemen	99	(40.2)	50	(58.8)
		Hartklachten	39	(15.9)	14	(16.5)
		Overgewicht	1	(0.4)	0	(0)
		Verhoogd risico op maligniteiten	4	(1.6)	2	(2.4)
Er bestaat een postnatale behandeling voor congenitale CMV-infectie			85	(34.6)	47	(55.3)

56% Van de respondenten was zich bewust van het feit dat een primaire CMV-infectie bij een immuuncompetente volwassene asymptomatisch kan verlopen. Meer dan de helft van de deelnemende artsen realiseerde zich dat microcefalie, intra-uteriene groeivertraging en gehoorverlies symptomen van een congenitale CMV-infectie kunnen zijn. De helft van de deelnemers dacht dat CMV via de lucht overdraagbaar was. Tweederde van de kinderartsen wist niet dat een deel van de congenitaal geïnfecteerde pasgeborenen geen symptomen vertoont. 90% Van de kinderartsen wist dat gehoorschade en cognitieve achterstand langeter-

mijn- effecten van een congenitale CMV-infectie kunnen zijn. De helft van de kinderartsen was niet op de hoogte van postnatale behandelmogelijkheden voor congenitale CMV-infecties. (7)

Discussie

Deze studie onderzocht de kennis over congenitale CMV-infecties onder artsen die betrokken zijn bij zorg voor moeder en kind in Nederland. De opvallendste uitkomsten zijn hieronder weergegeven.

- De prevalentie van congenitale CMV-infecties werd onderschat.
- De meeste artsen waren zich er niet van bewust dat een CMV-infectie bij de meeste zwangeren zonder symptomen verloopt.
- Slechts een deel van de deelnemers was zich ervan bewust dat de overdracht van CMV via speeksel en urine plaatsvindt. Dat is zorgelijk omdat ook de preventie-maatregelen voor transmissie van het virus van jonge kinderen naar de zwangere vrouw slecht bekend zijn: vermijden van kussen van jonge kinderen op de mond, geen bestek met hen delen, handen wassen na verschonen van luiers. (8,9)
- De deelnemende artsen hadden geen optimale kennis van de symptomatologie van congenitale CMV infecties, met als mogelijke gevolgen onder-diagnostisering, onder-behandeling en gebrekkige follow-up.

Overschatting

Omdat het onderzoek gestart werd onder contacten van de onderzoekers, zouden dezen een voorsprong van kennis over congenitale CMV gehad kunnen hebben. Tevens zou de vragenlijst vaker kunnen zijn ingevuld door artsen die zich zekerder voelen over hun kennis van congenitale CMV. Door deze factoren zouden de resultaten van deze studie een overschatting kunnen zijn van de kennis over CMV van artsen in Nederland.

Conclusie

Deze studie heeft zich gericht op de kennis van artsen betrokken bij de zorg voor moeder en kind in Nederland. Conform eerdere internationale studies blijkt dat de kennis van artsen betrokken bij de zorg voor moeder en kind niet optimaal is. Het gebrek aan kennis over congenitale CMV staat in schril contrast met de ziektelast van deze congenitale infectie. Kennisoverdracht aan betrokkenen in de gezondheidszorg is een essentiële stap in de richting van effectieve primaire, secundaire, en tertiaire preventie van (de gevolgen van) congenitale CMV-infecties. Exploratie van potentiële neonatale screening op congenitale CMV, ter identificatie en behandeling van pasgeborenen met risico op gehoorschade, is van groot belang. Voor het financieren van toekomstig onderzoek is het essentieel dat de omvang van de ziektelast niet alleen door mensen werkzaam in de gezondheidszorg maar ook door beleidsmakers wordt onderkend.

Dankwoord

We willen alle deelnemende artsen bedanken voor het completeren en doorsturen van de vragenlijst.

Deze studie is gefinancierd door het Willem-Alexander Kinderfonds en werd eerder gepubliceerd in het *Journal of Clinical Virology* 2009;46 Suppl4:S11-5.

Awareness of congenital Cytomegalovirus among doctors in the Netherlands

Congenital cytomegalovirus (CMV) infection is the most common viral congenital infection. Approximately 7 out of 1000 live newborns are infected worldwide and are at risk for (late-onset) hearing loss. However, there seems to be a lack of awareness of the burden of disease of congenital CMV infections among policy makers and doctors. A questionnaire-based study was performed to investigate the knowledge of congenital CMV infections among doctors involved in mother and child care in the Netherlands. Awareness of CMV infections among doctors in the Netherlands turned out to be not optimal and contrasts with the disease burden. The questionnaire was completed by 246 doctors involved in mother and child care. The prevalence of congenital CMV infections was underestimated. Only one third of the pediatricians (in training) knew that newborns with congenital CMV can be asymptomatic at birth. Responding gynaecologists and obstetricians (in training) were not optimal aware of the treatment possibilities of newborns (prevention of hearing deterioration). The results of this study contribute to discussions on research to increase knowledge of congenital CMV infections. An example is research on the effect of newborn screening for congenital CMV to identify newborns at risk for hearing loss.

Literatuur

1. Kenneson A, Cannon MJ. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. *Rev Med Virol* 2007; 17(4):253-276.
2. Dollard SC, Grosse SD, Ross DS. New estimates of the prevalence of neurological and sensory sequelae and mortality associated with congenital cytomegalovirus infection. *Rev Med Virol* 2007; 17(5):355-363.
3. Korver AM, de Vries JJ, Konings S, de Jong JW, Dekker FW, Vossen AC et al. DECIBEL study: Congenital cytomegalovirus infection in young children with permanent bilateral hearing impairment in the Netherlands. *J Clin Virol* 2009; 46 Suppl 4:S27-S31.

4. Jeon J, Victor M, Adler SP, Arwady A, Demmler G, Fowler K et al. Knowledge and awareness of congenital cytomegalovirus among women. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2006; 2006:80383.
5. Ross SA, Arora N, Novak Z, Fowler KB, Britt WJ, Boppana SB. Cytomegalovirus reinfections in healthy seroimmune women. *J Infect Dis* 2010; 201(3):386-389.
6. Knowledge and practices of obstetricians and gynecologists regarding cytomegalovirus infection during pregnancy-United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2008; 57(3):65-68.
7. Kimberlin DW, Lin CY, Sanchez PJ, Demmler GJ, Dankner W, Shelton M et al. Effect of ganciclovir therapy on hearing in symptomatic congenital cytomegalovirus disease involving the central nervous system: a randomized, controlled trial. *J Pediatr* 2003; 143(1):16-25.
8. Vauloup-Fellous C, Picone O, Cordier AG, Parent-du-Chatelet I, Senat MV, Frydman R et al. Does hygiene counseling have an impact on the rate of CMV primary infection during pregnancy? Results of a 3-year prospective study in a French hospital. *J Clin Virol* 2009; 46 Suppl 4:S49-S53.
9. www.cdc.gov/cmV (30 maart 2010)

ARTIKEL

Vaccinatiedrag in gezinnen met kinderen op reformatorische scholen in de regio Zuid-Holland Zuid

J.J.M.F. Wagemakers (1), W.A. Karst (1), A. van Heukelum (3) en J.H.T.C. van den Kerkhof (1)

(1) GGD Zuid-Holland Zuid
(2) GGD Zuidhollandse eilanden
(3) GGD Rotterdam-Rijnmond
E-mail: hkerkhof@ggdzhh.nl

Samenvatting: De gegevens uit de jeugdgezondheidszorgdossiers van 8 reformatorische scholen in de regio Zuid-Holland Zuid zijn geanalyseerd met als doel meer inzicht te krijgen in de demografische kenmerken en het vaccinatiegedrag van gezinnen met een bevindelijk gereformeerde geloofsovertuiging. De gemiddelde vaccinatiegraad (DKTP IV of DTP III) bij deze kinderen was 61%. De vaccinatiegraad per school lag tussen 27% en 86%. In de 2 gemeenten met een lage vaccinatiegraad vormen de kinderen van de reformatorische scholen een groter percentage van de totale groep ongevaccineerden dan in de gemeenten met een hogere vaccinatiegraad. De leeftijd waarop vrouwen uit de studiepopulatie hun eerste kind kregen was gemiddeld 24 jaar, wat 3,5 jaar jonger is dan de gemiddelde Nederlandse vrouw. Verder zijn de gezinnen relatief groot, het gemiddelde aantal kinderen was 4,0 (Nederland: 1,9). Er werd bij de gezinnen een duidelijk omgekeerde relatie gevonden tussen het aantal kinderen en de vaccinatiegraad. Er zijn geen aanwijzingen dat ouders hun gedrag ten opzichte van vaccineren in de loop van de gezinsvorming wijzigen. Hiermee lijkt het beste interventiemoment om vaccinatie te stimuleren vlak vóór of direct na de geboorte van het eerste kind te zijn.

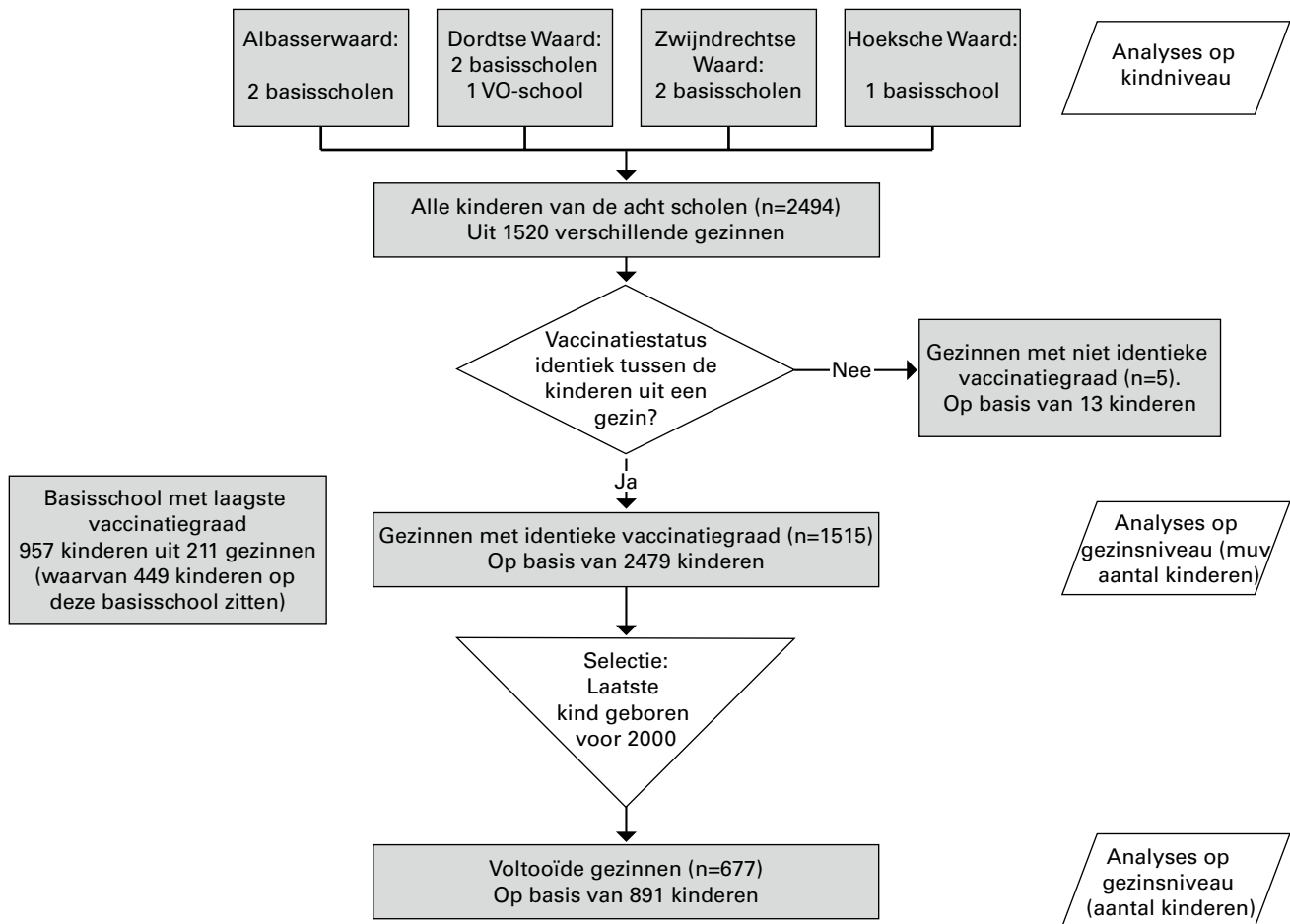
Achtergrond

De incidentie van kinderziekten waartegen in het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) wordt gevaccineerd, heeft sinds de tweede helft van de vorige eeuw een dramatische daling doorgemaakt. (1) Aandoeningen als mazelen, rodehond, kinderverlamming en difterie zijn in Nederland bijna geheel verdwenen. Het RVP is zeer succesvol, zeker in aanmerking genomen dat deelname hieraan geheel vrijwillig is. Ondanks dit succes neemt Nederland samen met de Verenigde Staten en Canada een aparte positie in de wereld in. Deze landen worden met regelmaat geconfronteerd met epidemieën van ziekten die gezien de hoge vaccinatiegraad eigenlijk niet meer voor zouden moeten komen. (1-5) In Nederland doen deze epidemieën zich voor in een geografisch vrij scherp omschreven gebied dat zich uitstrekt van de Zeeuwse eilanden via het stroomgebied van de grote rivieren, de Gelderse vallei en Veluwe tot in de provincie Overijssel. Dit gebied wordt wel aangeduid als de *bible belt*. In deze regio woont een groot aantal mensen met een bevindelijk gereformeerde geloofsovertuiging, een groep die vaak afziet van vaccinatie vanuit het predestinatieprincipe (ziekte is door God voorbestemd). (6) Dit standpunt geldt

niet voor alle bevindelijke gereformeerden. Naast de groep die vaccinatie principieel afwijst is er een tweede groep die juist vindt dat inenting geboden is uit verantwoordelijkheid voor de directe omgeving en de maatschappij in brede zin. Een laatste groep heeft als visie dat iedereen daarover vrijelijk mag beslissen 'een iegelijk zij in zijn eigen gemoed ten volle verzekerd'. (7)

In 1978 en in 1992/1993 was er in de bible belt een polio-epidemie. De epidemie van 1993 heeft zich verder verspreid naar Canada. In 1993 en 1999 werd de regio getroffen door een mazelenepidemie en in 2004/2005 heeft zich een epidemie met rodehond voorgedaan, terwijl er in 2007/2008 sprake was van vrij uitgebreide verspreiding van de bof. Deze epidemieën beperken zich hoofdzakelijk tot mensen met een bevindelijk gereformeerde geloofsovertuiging. De ongevaccineerden in de rest van de bevolking worden door de groepsimmuniteit beschermd. (8) Echter zowel bij de mazelenepidemie van 1999 als bij de rodehond- en bofepidemie werden ook een aantal gevaccineerde patiënten met deze ziektes aangetroffen.

De GGD-regio Zuid-Holland Zuid (totale bevolking



Figuur 1 Schematische weergave van de dataselectie

477.000) ligt in de bible belt. De vaccinatiegraad (eerste revaccinatie DKTP 2008) in de gemeenten uit deze regio verschilt echter aanzienlijk; de gemeente met de laagste vaccinatiegraad is Korendijk (76,0%) en de gemeente met de hoogste vaccinatiegraad is Gorinchem (98,2%). (9) 6 Van de 19 gemeenten hebben een vaccinatiegraad onder de 90%. (9)

Het hier beschreven onderzoek heeft als doel inzicht te krijgen in de demografische kenmerken en het vaccinatiegedrag van bevindelijk gereformeerde gezinnen met kinderen op reformatische scholen in de regio Zuid-Holland Zuid.

Methode

Dataverzameling

Er is een dossieronderzoek uitgevoerd waarbij de jeugdgezondheidszorgdossiers van alle leerlingen van 8 reformatische scholen (N=2494) zijn bestudeerd. Eén basisschool was gelegen in de Hoeksche Waard, 2 in de Albasserwaard, 4 in de Dordtse en Zwijndrechtse Waard en een school voor voortgezet onderwijs (VO) was gelegen in Dordrecht. Deze dossiers zijn met behulp van de door de school beschikbaar gestelde leerlingenlijsten opgezocht. Voor 1 school uit de

Albasserwaard zijn de leerlingenlijsten uit het schooljaar 2005/2006 gebruikt, voor de andere scholen de lijsten uit het schooljaar 2006/2007. De persoonsgegevens (geslacht, geboortedatum en postcode van het woonadres) en de schoolgegevens (naam van de school en de groep of klas) zijn overgenomen van de leerlingenlijst. Uit de jeugdgezondheidszorgdossiers zijn de geboortejaren van ouders, broers en zussen, de gezinssamenstelling en de vaccinatiestatus overgenomen. Bij adoptiekinderen is het geboortjaar van de adoptieouders overgenomen. De positie in het gezin is bepaald met behulp van de geboortejaren van alle broers en zussen. De geboortejaren van broertjes of zusjes die tijdens het invullen van de jeugdgezondheidszorgdossiers nog niet geboren waren werden nagezocht via de Gemeentelijke Basis Administratie.

De vaccinatiestatus voor DKTP is onderzocht. Om deze te bepalen is gekeken naar de meest actuele (bekende) status zoals vermeld in de dossiers. De immunisatie voor DKTP is als voldoende gescoord bij 4 DKTP-vaccinaties in het eerste levensjaar op de aangewezen momenten, of bij 3 DKTP- of DTP-vaccinaties na het eerste levensjaar met inachtneming van een minimum interval van 1 maand tussen de eerste 2 en van 6 maanden tussen de laatste 2 vaccinaties.

Om te onderzoeken in hoeverre kinderen uit gezinnen met een bevindelijk gereformeerde achtergrond een bijdrage leveren aan de lage vaccinatiegraad in een gemeente hebben we de absolute aantallen niet-gevaccineerde 4-jarige kinderen per gemeente vergeleken met de absolute aantallen niet-gevaccineerde kinderen uit groep 1 voor de gemeenten Alblasserdam, Dordrecht, Nieuw-Lekkerland en Zwijndrecht. Daarnaast hebben we gekeken in hoeverre deze kinderen naar een reformatorische school in de eigen gemeente gaan om er zeker van te zijn dat de bijdrage aan de lage vaccinatiegraad in de gemeente ook geleverd wordt door de kinderen op de school in de betreffende gemeente. Om inzicht te krijgen in het vaccinatiegedrag van ouders gedurende de gezinsopbouw is voor de school met de laagste vaccinatiegraad de vaccinatiestatus opgevraagd bij het RIVM. In totaal zijn van 957 kinderen uit de 211 gezinnen waarvan kinderen op deze basisschool zitten de gegevens opgevraagd, dus ook van de broers en zussen die niet (meer) op deze school zitten. Van 10 gezinnen (4,7%) was de vaccinatiestatus niet bekend.

Analyse

Alle gegevens zijn per kind ingevoerd en geanalyseerd. Om uitspraken te kunnen doen op gezinsniveau zijn de kindgegevens geaggregeerd tot een dataset met alle gezinnen (n=1520) op basis van identieke 6-posities postcode, gezinsamenstelling en geboortejaren van de ouders.

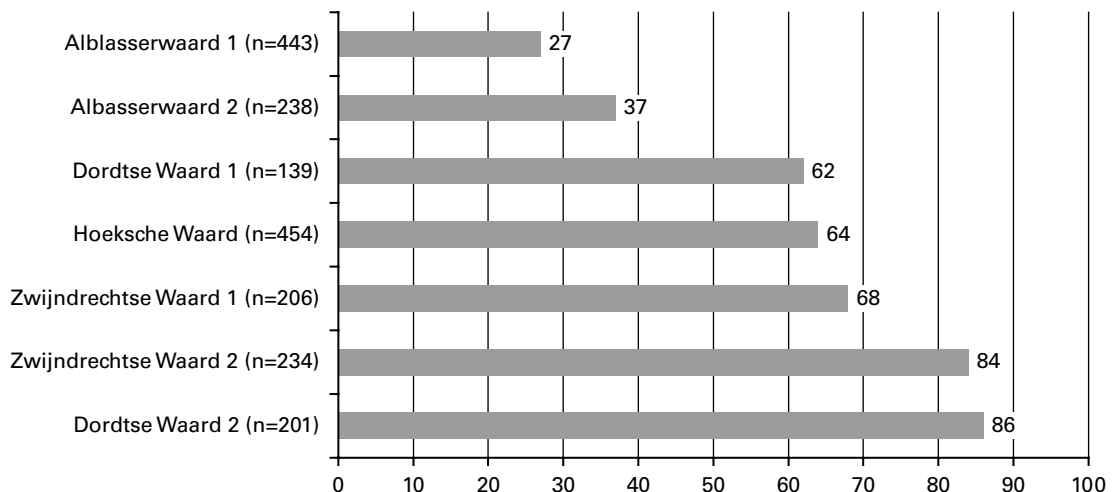
Voor de analyses met betrekking tot aantal kinderen per gezin zijn alleen gegevens gebruikt van de ‘voltooide’ gezinnen (n=677). Een gezin is gedefinieerd als ‘voltooid’ als het laatste kind voor 2000 geboren is. In onze onderzoekspopulatie is namelijk in 97% van de gevallen de tijd tussen de geboorte van 2 kinderen maximaal 6 jaar. Op het moment van onze dataverzameling was een geboorte voor 2000 meer dan 6 jaar geleden.

Voor de analyse werden de kinderen ingedeeld in wel en niet gevaccineerd met D(K)TP. Op basis van de vaccinatie-status van de kinderen werden ook de gezinnen ingedeeld in wel en niet gevaccineerd. Gezinnen waarin kinderen een niet-identieke vaccinatiestatus hadden, hebben een extra controle gekregen door de vaccinatiegegevens te verifiëren bij het RIVM. De gezinnen waarbij ook na controle de vaccinatie-status van de kinderen niet identiek was, zijn niet meegenomen in de analyses. Zowel per school als per groep werd de vaccinatiegraad berekend. Om op gezinsniveau een verband te kunnen vaststellen tussen demografische kenmerken en vaccinatiegraad werden verschillende subgroepen met elkaar vergeleken met een Chi-kwadraattoets. Het aantal kinderen per gezin is ingedeeld in 5 categorieën ($\leq 2, 3, 4, 5-8$ en > 9 kinderen), de geboortejaren van de moeder en van het eerste kind zijn ingedeeld in kwartielen. Met de t-toets werd significantie van de verschillen in gemiddelde leeftijd en gemiddeld aantal kinderen tussen de groepen getoetst. Het verband tussen het geboortjaar van de moeder en de leeftijd waarop zij haar eerste kind krijgt is geanalyseerd met behulp van lineaire regressie. P-waarden $\leq 0,05$ werden als significant beschouwd.

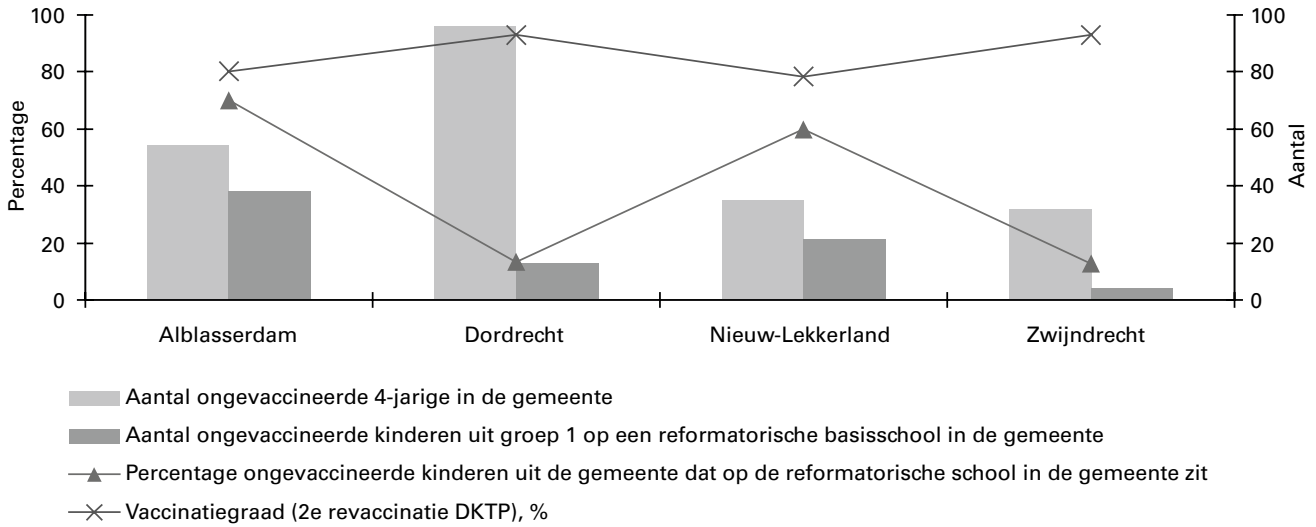
Voor dit onderzoek werd toestemming verleend door de Medisch Ethische Toetsingscommissie van academische werkplaats Cephir in Rotterdam.

Resultaten

De onderzoekspopulatie bestond uit 2494 kinderen, 1252 meisjes en 1237 jongens en van 5 kinderen was het geslacht niet bekend. De geboortedata van de kinderen liggen tussen augustus 1989 en mei 2003, de geboortejaren van de eerste kinderen uit deze gezinnen liggen tussen 1971 en 2003. De gemiddelde vaccinatiegraad (DKTP IV of DTP III) was 61%.



Figuur 2 Vaccinatiegraad per basisschool (%)



Figuur 3 Absolute en relatieve aantal ongevaccineerde 4-jarigen per gemeente en per school

Vaccinatiegraad op scholen

De vaccinatiegraad per basisschool is weergegeven in figuur 2. De vaccinatiegraad van de school voor voortgezet onderwijs was 74% (n=579). De vaccinatiegraad verschilt sterk tussen de scholen; op de basisscholen in de Alblasserwaard is deze het laagst. In figuur 3 wordt voor de gemeenten Alblasserdam, Dordrecht, Nieuw-Lekkerland en Zwijndrecht het verschil in ongevaccineerde 4-jarigen en het aantal ongevaccineerde kinderen uit groep 1 op een reformatorische basisschool weergegeven. Van het totale aantal ongevaccineerde kinderen in een gemeente gaan in de 2 gemeenten met de laagste vaccinatiegraad (Nieuw-Lekkerland en Alblasserdam) de meeste ongevaccineerde kinderen naar de reformatorische basisschool. In de 2 andere gemeenten gaat het overgrote deel van de ongevaccineerde kinderen niet naar de reformatorische basisschool. Het totale aantal kinderen dat op een van de reformatorische basisscholen zit maar niet in de eigen gemeente naar school gaat is zeer klein, namelijk 37 (1,9%). Hiervan waren 5 kinderen ongevaccineerd. In tegenstelling tot kinderen op de basisscholen komen de kinderen op scholen van het voortgezet onderwijs uit een veel groter gebied. Er is geen significant verschil in vaccinatiegraad tussen de verschillende klassen binnen een basisschool of tussen de klassen in het voortgezet onderwijs gevonden.

Gezinskenmerken en vaccinatiegraad

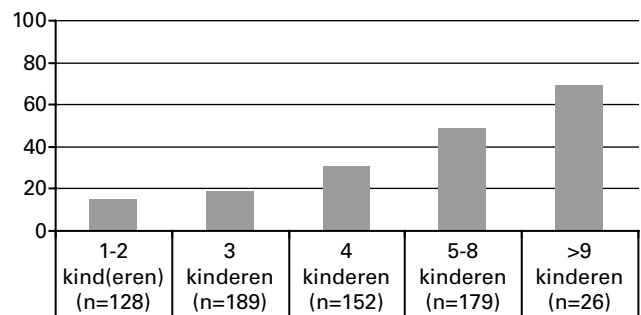
De 2494 kinderen uit de onderzoekspopulatie behoorden tot 1520 gezinnen waarvan 677 voltooid waren (Zie figuur 1 voor een schematische weergave). In totaal was in 3 gezinnen (0,4%) het aantal kinderen onbekend, in 17 gezinnen (1,1%) het geboortjaar van het eerste kind onbekend en in 30 gezinnen (2,0%) het geboortjaar van de moeder onbekend.

Bij 5 gezinnen was de vaccinatiestatus van de kinderen niet identiek, waardoor zij dus niet ingedeeld konden worden in wel of niet gevaccineerd. In de betreffende analyses zijn deze gezinnen niet meegenomen.

Het gemiddelde aantal kinderen per voltooid gezin in de onderzoekspopulatie is 4,0 (standaard deviatie (SD) 1,9). Het gemiddelde aantal kinderen bij de niet gevaccineerde gezinnen is met 5,0 (SD 2,2) significant hoger (p<0,001) dan het aantal van 3,6 (SD 1,6) bij de gevaccineerde gezinnen. In grotere gezinnen is de vaccinatiegraad lager dan in kleinere gezinnen (p<0,001, zie figuur 4)

De leeftijd van de moeder bij de geboorte van het eerste kind ligt tussen de 14 en 44 jaar, met een gemiddelde van 24,3 jaar (SD 3,5). De gemiddelde leeftijd van moeders die hun kinderen niet vaccineren is bij de geboorte van hun eerste kind met 23,6 jaar (SD 3,5) lager dan de gemiddelde leeftijd van de moeders die hun kinderen wel vaccineren (24,7 jaar, SD 3,5, p<0,001).

Er is een duidelijke positieve relatie gevonden tussen het ge-



Figuur 4 Gezinnen waarvan de kinderen niet zijn gevaccineerd met DKTP (%)

Tabel 1 Percentage gezinnen waarbij de kinderen niet zijn gevaccineerd met DKTP

	Geboortejaar eerste kind		Geboortejaar moeder			
		n	%	n	%	
Kwartielen geboorte- jaren	<1988	353	44*	<1963	344	38
	1988-1991	333	33	1963-1967	391	36
	1992-1996	442	31	1968-1971	334	29
	>1996	375	34	>1971	421	36

* Waarde van dit kwartiel wijkt significant af van de andere kwartielen. $P < 0,05$.

boortejaar van de moeder en de leeftijd van de moeder bij de geboorte van het eerste kind ($p < 0,001$). Dat wil zeggen dat moeders die later geboren zijn, hun eerste kind ook pas op latere leeftijd kregen. Er is geen verband gevonden tussen het geboortejaar van de moeder en het kiezen voor vaccinatie. (Tabel 1a) Wel is er een verband gevonden tussen het geboortejaar van het eerste kind en het vaccineren van de kinderen. (Tabel 1b). De kinderen geboren voor 1988 werden significant vaker niet gevaccineerd dan de kinderen geboren na 1988.

Discussie en conclusie

Vaccinatiegraad op scholen

Het percentage volledig gevaccineerde kinderen in bevindelijk gereformeerde gezinnen is duidelijk lager dan het percentage volledig gevaccineerde kinderen in de Nederlandse bevolking. Wanneer op schoolniveau wordt gekeken, blijkt dat er per school een duidelijk verschil is in vaccinatiegraad. Dit verschil in vaccinatiegraad wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat er verschillende stromingen binnen het bevindelijk gereformeerde geloof zijn, die lokaal vaak clusteren rondom een specifieke kerk, en waarbij niet alle stromingen vaccinatie afwijzen.

Van 4 gemeenten (Alblasserdam, Dordrecht, Nieuw-Lekkerland en Zwijndrecht) zijn alle reformatorische basisscholen onderzocht. Op basis van deze data bleek dat in de gemeenten met het laagste aantal inwoners (Alblasserdam en Nieuw-Lekkerland) de vaccinatiegraad op de reformatorische scholen het laagst was. In deze 2 gemeenten zitten van het absolute aantal 4-jarige kinderen die ongevaccineerd zijn relatief gezien de meeste op de reformatorische basisschool. Daarom lijkt het aannemelijk dat in deze 2 gemeenten de reden om niet te vaccineren voornamelijk van religieuze aard is. In de andere 2 gemeenten zat er een relatief grotere groep ongevaccineerde kinderen op andere scholen, zodat het in deze gemeenten aannemelijk is dat er ook een groep mensen woont die om andere redenen afziet van vaccineren (figuur 3). We hebben ervoor gekozen om de jongste leeftijdsgroep uit onze onderzoekspopulatie (leerlingen van groep 1) af te zetten tegen alle kinderen uit dezelfde leeftijdsgroep uit de gemeente. Voor deze leeftijds-

groep zijn namelijk landelijke vaccinatiegegevens van het RIVM beschikbaar (2^e revaccinatie DKTP) die goed te vergelijken zijn met de gegevens van onze studiepopulatie. Op latere leeftijd wordt de vergelijkbaarheid van de data minder doordat we in onze definitie van volledig gevaccineerd geen rekening houden met de tijdigheid van de vaccinatie, terwijl het RIVM dat wel doet. Een nadeel dat we alleen naar de jongste leeftijdsgroep hebben gekeken is dat de resultaten gebaseerd zijn op kleine aantallen. Daarnaast hebben we de kinderen uit groep 1 vergeleken met de 4-jarigen uit de gehele gemeente. De kinderen uit groep 1 in onze dataset waren niet altijd 4 jaar maar soms ook 5 jaar. We verwachten echter niet dat dat een relevante invloed heeft op de bevindingen.

Gezinskenmerken en vaccinatiegraad

Voor het vaststellen van de relatie tussen het aantal kinderen in het gezin en het vaccinatiegedrag is ervoor gekozen alleen die gezinnen mee te nemen die voltooid zijn, dus waarvan het laatst geboren kind minimaal 6 jaar voor de onderzoeksdatum geboren was. Deze 6 jaar lijkt een goed afkappunt, aangezien de spatieëring in 97% van de gevallen maximaal 6 jaar was. Wij hebben hiervoor gekozen om vertekening door gezinnen die nu klein zijn maar in de toekomst mogelijk nog groot gaan worden uit te sluiten. Het gemiddelde aantal kinderen in onze onderzoekspopulatie lag op 4,0, waarbij in de niet gevaccineerde gezinnen het aantal kinderen hoger lag dan in de gevaccineerde gezinnen. Het gemiddelde aantal kinderen in Nederland lag tussen 1,8 en 1,9 in de periode waarin de moeders uit onze onderzoekspopulatie geboren zijn (1946 tot 1983). (10) Opgemerkt moet worden dat het verschil deels te verklaren is doordat in onze populatie de kinderloze vrouwen per definitie niet meegenomen zijn in tegenstelling tot de landelijke cijfers. Echter wanneer wij er vanuit gaan dat in deze groep mensen bijna iedereen vanuit hun gereformeerde achtergrond een kinderwens heeft en het percentage ongewilde kinderloosheid 12% is, is het gemiddelde aantal kinderen in deze groep mensen nog steeds veel hoger dan het Nederlandse gemiddelde. (11)

De gemiddelde leeftijd waarop een moeder haar eerste kind krijgt is landelijk toegenomen van 24,3 jaar in 1971 naar 29,3 jaar in 2003. De gemiddelde leeftijd over al deze jaren is 27,5 jaar. (12) De leeftijd waarop een moeder haar eer-

ste kind krijgt is in deze groep bevindelijk gereformeerden lager dan het Nederlandse gemiddelde. Wel is ook in deze groep de trend waarneembaar dat moeders steeds ouder hun eerste kind krijgen.

De kinderen uit de gezinnen waarin het eerste kind vóór 1988 is geboren zijn vaker ongevaccineerd. Dit verschil is waarschijnlijk veroorzaakt doordat de gezinnen waarin kinderen zijn geboren voor 1988 de grote gezinnen zijn. Immers bij kleine gezinnen zouden de jongste kinderen al niet meer op de basisschool of middelbare school zitten ten tijde van dit onderzoek.

De bevindelijk gereformeerde populatie heeft duidelijk andere demografische kenmerken dan de algemene Nederlandse bevolking. De moeders zijn jonger bij het krijgen van hun eerste kind en zij krijgen meer kinderen dan de gemiddelde Nederlandse vrouw. Zij vaccineren hun kinderen veel vaker niet en deze non-compliance is persistent. In gemeenten met een, over het geheel genomen, lage vaccinatiegraad is de vaccinatiegraad op reformatoische scholen lager en is het relatief aandeel van bevindelijk gereformeerde kinderen aan de totale ongevaccineerde populatie in de gemeente hoger. In de gezinnen waarbij de kinderen niet zijn gevaccineerd is het kindtal hoger en de leeftijd waarop de moeder haar eerste kind krijgt lager. De vaccinatiestatus van de kinderen binnen een gezin is bijna altijd identiek.

Interventiemoment

In slechts 5 gezinnen (2%) waren kinderen met een onderling afwijkende vaccinatiestatus. Het is hiermee aannemelijk dat slechts weinig ouders van niet gevaccineerde kinderen op een later moment alsnog tot vaccineren besluiten. In ons onderzoek is, voor het bepalen van de vaccinatiestatus echter geen rekening gehouden met de tijdigheid van vaccineren. Daardoor is het mogelijk dat ouders die besluiten om een pasgeboren kind, in tegenstelling tot oudere broers of zussen, wel te laten vaccineren, ook hun oudere kinderen laten vaccineren. GGD Zuid-Holland Zuid heeft echter in de afgelopen jaren slechts enkele gezinnen alsnog gevaccineerd. Om uit te sluiten dat oudere broers en zussen die niet (meer) op één van de onderzochte scholen zitten een afwijkende vaccinatiestatus hebben, zijn van de school met de laagste vaccinatiegraad de vaccinatiegegevens van al deze gezinsleden opgevraagd bij het RIVM. Deze gegevens lieten geen afwijkend beeld zien. Hiermee lijkt het beste interventiemoment om vaccinatie te stimuleren vlak voor of direct na de geboorte van het eerste kind te zijn.

Dit onderzoek werd gefinancierd vanuit het programabudget van het project 'Regionale Ondersteuning' (RIVM)

Behavior regarding vaccinations within orthodox protestant families in the Southern part of the province of Zuid-Holland.

In spite of the high vaccination coverage in the Netherlands there are regular outbreaks of vaccine preventable infectious diseases associated with people who for religious reasons refrain from vaccination. They are mainly residing in the *bible belt area*, stretching from the south-west to eastern parts of the country. The aim of this study is to determine the relationship between demographic characteristics and the behavior regarding vaccination of parents with children at orthodox protestant schools. Data from the community health services in the region covering the southern part of the Zuid-Holland province are used. The average immunization rate among these children was 61%. The immunization rate differed markedly per school ranging from 27% to 86%. In our study population the average age of women having their firstborn was 24 years (national: 27.5 years), the mean number of children within these families was 4.0 (national 1.9). There was an inverse association between the number of children within a family and the immunization rate. The relative contribution of these children to the low immunization rate in a municipality is higher within municipalities with a lower overall immunization rate. There were no indications that parents change their behavior regarding to vaccine acceptance in the course of their childbearing years. The best moment for intervention regarding to vaccination behavior seems to be around the birth of the firstborn child.

Literatuur:

1. Rümke HC, Oostvogel PM, van Steenis G, van Loon AM. Poliomyelitis in the Netherlands: A review of population immunity and exposure between the epidemics in 1978 and 1992. *Epidemiol Infect* 1995; 115: 289-298.
2. Van den Hof S, Conyn-van Spaendonck MAE, van Steenberghe JE. Measles epidemic in the Netherlands, 1999-2000. *J Infect Dis* 2002; 186(10): 1483-6.

3. Oostvogel PM, Wijngaarden JK, van der Avoort HGAM, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands, 1992-1993. *The Lancet* 1994; 344: 665-70.
4. Hahné SJM, Ruijs RS, Abbink F, Van Binnendijk F, De Melker HE. Rubella-epidemie in Nederland. *Infectieziekten Bulletin* 2005; 16(2): 42.
5. Hahné SJM, Abbink F, Van Binnendijk RS, Ruijs WLM, Van Steenbergen JE, De Melker HE. Rubella-epidemie in Nederland in 2004/'05: alertheid op congenitaal rubellasyndroom vereist. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 21.
6. Graeves-Otte, JGW. Getroffen door Polio. Ervaringen van zeven bevindelijk gereformeerde gezinnen van polio-patiënten in Zuid-Holland Zuid (1992/1993). Dordrecht: GGD Zuid-Holland Zuid, 1995.
7. Romeinen 14:5. Statenvertaling.
8. Burgmeijer RJF, Hoppenbrouwers KPM, Bolscher DJA. *Handboek vaccinaties. Theorie en uitvoeringspraktijk*. Assen: Van Gorcum, 2007.
9. E.A. van Lier et al., *Vaccinatiegraad Rijksvaccinatieprogramma Nederland, verslagjaar 2006-2008*. RIVM Report 210021007/2008.
10. *Geboorte; kerncijfers vruchtbaarheid, leeftijd moeder, regio*. Centraal Bureau voor de Statistiek, Voorburg/ Heerlen, 2008.
11. *Anoniem. Statistisch Jaarboek*. Centraal Bureau voor de Statistiek; Voorburg/ Heerlen, 1997.
12. *Geboorte naar diverse kenmerken*. Centraal Bureau voor de Statistiek; Voorburg/ Heerlen, 2008.

AANKONDIGING



Zoönosen jaarthema COM-RAC 2010

De commissie Openbare Gezondheidszorg en Microbiologie binnen het RIVM heeft het onderwerp Zoönosen benoemd tot jaarthema voor 2009 en 2010. Vanuit de groep Regionale Consulents Infectieziekten (RAC) is een multidisciplinaire werkgroep gevormd die activiteiten rondom dit thema zal initiëren. Eind 2010 wordt, gekoppeld aan het jaarlijks congres van de European Association for Public Health (EUPHA) in Amsterdam, een symposium georganiseerd. Daarnaast is een vademecum over zoönosen in de maak. In samenwerking met de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) zullen activiteiten worden ontwikkeld om de veterinaire en humane gezondheidszorg dichter bij elkaar te brengen.

Contact: C.H.F.M. Waegemaekers
Regionaal Consulents regio Oost
E-mail: Toos.Waegemaekers@rivm.nl

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Wet publieke gezondheid

	Week 13-16 totaal	Week 17-20 totaal	Week 21-24 totaal	Totaal t/m week 24 2010	Totaal t/m week 24 2009
Groep A					
Nieuwe Influenza A (H1N1)	7	0	0	229	0
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Groep B1					
Difterie	0	0	0	0	0
Humane infectie met aviaire influenzavirus	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	50	88	69	417	466
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B2					
Buiktyfus	1	1	0	12	3
Cholera	0	0	0	1	1
Hepatitis A	21	19	18	112	84
Hepatitis B Acuut	11	17	15	109	95
Hepatitis B Chronisch	175	108	127	848	771
Hepatitis C Acuut	5	0	0	22	25
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	20	18	25	133	150
Kinkhoest	306	0	606	2166	2407
Mazelen	0	0	4	10	8
Paratyfus A	0	0	1	6	2
Paratyfus B	0	0	2	6	3
Paratyfus C	0	0	0	0	0
Rubella	0	0	0	0	5
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie	19	8	21	97	86
Shigellose	0	63	0	126	209
Voedselinfectie	2	1	0	12	10
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	0	6	109	152	24
Botulisme	0	0	0	0	0
Brucellose	0	0	1	1	1
Gele Koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	1	1	2	7	1
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	3	0	4	28	0
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	3	0	6	31	14
Legionellose	20	11	5	90	70
Leptospirose	0	1	0	6	6
Listeriose	3	5	4	35	15
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	0	0	0	9	3
Malaria	6	9	12	75	92
Meningokokkenziekte	12	0	29	76	69
Psittacose	1	5	13	32	29
Q-koorts	73	87	32	359	38
Tetanus	0	0	0	0	0
Trichinose	0	0	0	0	0
West-Nijlvirusinfectie	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Klassiek	1	1	6	13	3
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Variant	0	1*	0	1	0

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn ingedeeld naar de week waarin ze door het RIVM zijn geaccordeerd.

* Oude melding (meldingsdatum 02-02-2009) melding wordt vanwege late accordering in mei 2010 nu pas aan de tabel toegevoegd.

Contactpersoon: S.M. van der Plas, RIVM, Clb, Epidemiologie en Surveillance, e-mail: Simone.van.der.plas@rivm.nl

Meldingen uit de virologische laboratoria

	Week 13-16 totaal	Week 17-20 totaal	Week 21-24 totaal	Totaal t/m week 24 2010	Totaal t/m week 24 2009
Enterovirus	38	63	71	305	281
Adenovirus	134	130	101	845	591
Parechovirus	24	27	66	218	113
Rotavirus	430	274	128	1980	1682
Norovirus	312	206	113	3050	1423
Influenza A-virus	12	4	9	65	743
Nieuwe Influenza A-virus	5	0	0	29	0
Influenza B-virus	2	2	2	10	107
Influenza C-virus	0	0	0	1	1
Parainfluenza	51	70	71	279	263
RS-virus	37	14	7	1902	816
Rhinovirus	142	117	118	801	557
Mycoplasma Pneumoniae	36	33	32	231	185
hMPV	40	17	6	391	156
Coronavirus	18	13	7	255	135
Chlamydia psittaci	2	3	2	14	10
Chlamydia pneumoniae	4	5	1	14	6
Chlamydia trachomatis	1400	1208	1380	8155	7340
Hiv 1	92	68	83	523	484
Hiv 2	1	0	1	4	2
HTLV	2	0	0	3	1
Hepatitis A-virus	14	0	8	54	41
Hepatitis B-virus	101	92	120	674	702
Hepatitis C-Virus	81	58	58	395	359
Hepatitis D-Virus	1	0	2	7	7
Hepatitis E-Virus	0	0	2	10	6
Bofvirus	10	10	6	40	12
Mazelenvirus	0	1	1	9	4
Rubellavirus	5	1	0	7	9
Parvovirus	7	23	22	106	219
Coxiella burnetii	55	30	35	286	348
Rickettsiae	3	0	0	4	22
Denguevirus	13	14	11	53	120
Hantavirus	4	0	1	9	1
West-Nijlvirus	0	0	0	0	0

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. van der Avoort, RIVM, Clb, Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, e-mail: Harrie.van.der.Avoort@rivm.nl. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, RIVM, Clb, Epidemiologie en Surveillance, e-mail: Simone.van.der.Plas@rivm.nl

MRSA-overzicht

	Week 11-14 totaal	Week 15-20 totaal	Week 21-23 totaal	Totaal t/m week 23 2010	Totaal t/m week 23 2009
totaal aantal MRSA-isolaten	216	327	75	1192	1360
buitenlandgerelateerde isolaten*	12	12	2	43	71
vee gerelateerde isolaten	92	134	27	507	576
screeningsisolaten	147	208	44	790	937
isolaten uit mogelijk infectieus materiaal	65	117	27	381	316
Top 5 van spatypes	t011 (59)	t011 (82)	t011 (19)	t011 (303)	t011 (346)
	t008 (22)	t002 (27)	t008 (6)	t108 (103)	t108 (142)
	t002 (19)	t108 (22)	t108 (5)	t008 (84)	t008 (98)
	t108 (18)	t008 (19)	t002 (4)	t002 (77)	t002 (72)
	t127 (6)	t044 (15)	t2933 (4)	t034 (36)	t179 (50)

* op basis van ingestuurde vragenlijsten. Contactpersoon: A.P.J. Haenen, RIVM, Clb, Epidemiologie en Surveillance, e-mail: Anja.Haenen@rivm.nl



Kan een verwijderde teek worden onderzocht op Lyme?

De afgelopen jaren was er in Nederland een forse toename van het aantal patiënten dat zich met een tekenbeet meldt bij de huisarts. Met enige regelmaat krijgt ook de LCI vragen over tekenbeten. Onlangs werd gevraagd of het mogelijk is een teek, die na een beet verwijderd was te laten onderzoeken op *Borrelia burgdorferi*, de verwekker van de ziekte van Lyme. Er was nog geen sprake van de kenmerkende rode ring rond de steekplaats, maar de behandelaar overwoog preventief een antibioticum kuur voor te schrijven wanneer de teek *Borrelia*-positief zou blijken.

Wat is Lyme?

Lymeziekte, Lyme-borreliose of ziekte van Lyme, is een infectieziekte die veroorzaakt wordt door *Borrelia burgdorferi*, een spiraalvormige bacterie (spirocheet) van 3 tot 8 micrometer. Het is een vectorgebonden ziekte die in Nederland wordt overgedragen door de teek *Ixodes ricinus*. De ziekte is vernoemd naar het plaatsje Lyme in Connecticut, waar in 1975 een epidemie van deze ziekte optrad. De bacterie kan alleen door een tekenbeet in het lichaam terechtkomen. De bacterie heeft wel enige tijd nodig om van de teek in de patiënt te komen. Er wordt uitgegaan van 24 uur of langer, daarvoor vindt er vrijwel geen transmissie plaats. Na infectie ontstaat na 3 dagen tot 2 maanden, gemiddeld 16 dagen, in het merendeel van de gevallen erythema migrans, een rode ring of vlek op de huid rond de plaats van de tekenbeet. Infectie zonder erythema migrans doet zich ook voor. Andere symptomen zijn een grieperig gevoel met bijvoorbeeld koorts, hoofdpijn en gewrichtspijn. In een later stadium van de ziekte is er kans op verlamming van gezichtsspieren, heftige pijn aan een arm of been, dubbelzien, krachtsverlies in armen en/of benen, pijnlijke of gezwollen gewrichten, een neiging tot flauwvallen en hartklachten. Met antibiotica is de ziekte van Lyme meestal goed te behandelen.

Onderzoek van een verwijderde teek?

In het kader van surveillance van de verspreiding van *Borrelia burgdorferi* onder teken in Nederland worden met behulp van PCR teken onderzocht op besmetting. In het kader van patiëntendiagnostiek is de betrouwbaarheid en gevoeligheid van PCR op teken echter onduidelijk. Dat komt onder meer door de grote genetische diversiteit van *B.burgdorferi*. Een negatieve uitslag geeft geen absolute zekerheid dat de teek niet besmet was. Bovendien kan het zo zijn dat er meerdere teken of nymfen aanwezig waren die niet zijn opgemerkt of onderzocht. Een positieve uitslag geeft echter ook geen duidelijkheid. Ongeveer 20-30% van de teken is *B.burgdorferi*-positief, maar slechts een klein deel van de mensen die gebeten worden door een positieve teek raakt geïnfecteerd. Tijdige verwijdering van de teek (binnen 24 uur) verkleint de kans op infectie. Uit studies van het RIVM blijkt dat er ongeveer 1,5 miljoen tekenbeten zijn per jaar. Op basis van een tekenuitslag zouden dan 300 – 450.000 antibioticumbehandelingen voorgeschreven worden, terwijl de schatting van het aantal erythema migrans patiënten op 22.000 ligt. Het wordt daarom niet aangeraden om een verwijderde teek te laten onderzoeken.

Bronnen:

- Richtlijn Lymeborreliose LCI
- CBO richtlijn Lymeborreliose
- A. Hofhuis, M.G. Harms, J.W.B. van der Giessen, H. Sprong, D.W. Notermans, en W. van Pelt. Ziekte van Lyme in Nederland 1994-2009. Infectieziekten Bulletin 2010; 21, 84-87.

Voor correspondentie over deze rubriek: lci@rivm.nl.

Rectificatie Vragen uit de Praktijk Infectieziektenbulletin 21.05:

Foto's van tijgermuggen worden door het RIVM voorgelegd aan entomologen van het Centrum voor Monitoring van Vectoren, dat medio 2009 werd opgericht.