



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Infectieziekten Bulletin

Jaargang 22 | nummer 6 | juli 2011

Een infectie als souvenir: de tol van reizen?

Bacteriële meningitis in Nederland, 2001-2010

Uitbraak van norovirus tijdens kennismakingstijd
studentenvereniging



Colofon

Hoofredactie

Mw. W.L.M. Ruijs, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
helma.ruijs@rivm.nl

Eindredactie

L.D. van Dooren, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
lodewijk.van.dooren@rivm.nl
Postbus 1, 3720 BA Bilthoven
Tel.: 030 274 35 51 / Fax: 030 274 44 55

Bureauredactie

Mw. M. Bouwer, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM
marion.bouwer@rivm.nl
Tel.: 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 | **cjaspers@umcutrecht.nl**
H.C. Rümke, namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie | **h.rumke@lareb.nl**
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 Vaccinologie, RIVM | **cecile.van.els@rivm.nl**
J.H. Richardus, namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC | **j.richardus@erasmusmc.nl**
B. Wilbrink, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **berry.wilbrink@rivm.nl**
Mw. I. van Ouwkerk, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | **iris.van.ouwerkerk@rivm.nl**
Mw. M.J. Veldman-Ariesen, namens Epidemiologie en Surveillance, RIVM | **marie-jose.veldman@rivm.nl**
Mw. L.P.B. Verhoef, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **linda.verhoef@rivm.nl**

Ontwerp / layout

Uitgeverij RIVM

Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen

RIVM, Postbus 1 | Postbak 13, 3720 BA Bilthoven
Telefoon: (030) 274 30 09 / Fax: (030) 274 44 55
infectieziektenbulletin@rivm.nl

Aanmelden voor de maandelijks digitale editie van het IB: <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

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.

182 **Gesignaleerd**

Ingezonden

- 185** Reactie op artikel: MRSA-overdracht naar huisgenoten van MRSA-positieve patiënten
W.J.M. Niessen, A. Ott, A.V.M. Möller, G.D. Mithoe, J. Broer, J. van der Have

Uit het veld

- 187** Uitbraak van norovirus tijdens kennismakingstijd studentenvereniging
B.S. den Hollander, A. Dalhuijsen

Artikel

- 189** Bacteriële meningitis in Nederland 2001 -2010
A. van der Ende en L. Spanjaard.
- 194** MRSA-dragerschap in gezinnen van MRSA-patiënten
W.J.M. Niessen, G.D. Mithoe, A.V.M. Möller, J. Broer, J. van der Have, A. Ott

Proefschrift

- 199** Immunologische en virologische veranderingen tijdens de behandeling van hepatitis C virus-infecties
J.E. Arends
- 201** Een infectie als souvenir: de tol van reizen?
G.G. Baaten

Vraag uit de praktijk

- 203** Bijwerking of mazelen?
N. Moorer

Aankondiging

- 204** Diversen

Registraties infectieziekten

- 205** Meldingen Wet publieke gezondheid
- 206** Meldingen uit de virologische laboratoria
- 206** MRSA-overzicht

207 Lijst van afkortingen

Gesignaleerd

Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland

Binnenland

Laagpathogene aviaire influenza H7N7 onder pluimvee in Gelderland

Op een kippenboerderij in Gelderland werd laagpathogene aviaire influenza H7N7 vastgesteld. Influenza A-virus subtype H7 is (net als H5) berucht vanwege de potentie te muteren naar een voor vogels hoogpathogene variant wanneer het circuleert onder pluimvee. Om dit te voorkomen heeft de nVWA de 8.800 legkippen op het bedrijf preventief geruimd. Ook werd in een zone van 3 kilometer rondom het bedrijf een vervoersverbod ingesteld voor eieren, mest en voer. Daarnaast werden in deze zone de dieren van andere pluimveebedrijven gescreend op aviaire influenza. Op woensdag 18 mei is deze screening afgerond. Alle uitslagen waren negatief. (Bron: nVWA)

Belgische kaassoorten uit de winkels gehaald vanwege Listeriose

Bij microbiologische controles door een Belgische kaasproducent, werd de aanwezigheid van *Listeria monocytogenes* vastgesteld in een aantal partijen kaas. In overleg met het FAVV (Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen) werd besloten om deze kaas in België uit de handel te nemen en een terugroepactie bij de consumenten op te zetten voor deze producten. Na een inventarisatie van de nVWA bleek dat de kaassoorten ook bij een Nederlandse supermarktketen werden verkocht. Ook hier is de kaas uit de handel genomen (www.vwa.nl). Eén Nederlandse listeriose-

patiënt heeft aangegeven mogelijk van de kaas te hebben gegeten. De kaas die deze patiënt heeft gegeten is niet meer beschikbaar voor brononderzoek. (Bron: Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, België)

Rubella

Bij een 51-jarige vrouw werd rubella vastgesteld. Ze was in 1978 eenmalig gevaccineerd tegen rubella, maar ontwikkelde half mei exantheem, gewrichtsklachten, koorts en conjunctivitis. De diagnose rubella werd bevestigd met een RT-PCR. Diagnostiek op mazelen (RT-PCR) en parvovirus B19 (IgM) was negatief. De patiënte was niet recent in het buitenland geweest, had geen buitenlandse gasten op bezoek gehad en behoort niet tot een sociale groep met een lage vaccinatiegraad. Haar gevaccineerde gezinsleden hebben geen klachten gemeld. Wel heeft ze in haar werk veel klantcontacten. Vooralsnog blijft een bron onbekend. Er worden wel vaker solitaire gevallen gezien zonder dat een bron wordt gevonden. Het RIVM probeert het virus verder te karakteriseren. (Bron: GGD Hollands Noorden)

Mazelen in Nederland

Vanaf begin maart was er een toename in het aantal mazelengevallen in Nederland, deels door import en deels rondom een school met een lage vaccinatiegraad. In totaal werden er 39 gevallen gemeld in Osiris met een eerste ziektedag sinds 1 januari 2011, aanzienlijk meer dan de 6 gevallen die in 2010 in dezelfde periode werden gemeld. De transmissie lijkt nu weer afgenomen. De meest recent gemelde patiënt is een kind van 10 maanden dat vanwege de mazelen opgenomen werd in het ziekenhuis. De

bron voor deze casus is onbekend. (Bron: Osiris)

Buitenland

STEC-uitbraak in Duitsland

De ECDC meldt dat er tussen 2 mei en 15 juni in totaal 2530 gevallen van bloederige diarree en 821 gevallen van Hemolytisch Uremisch Syndroom (HUS) gemeld zijn binnen de Europese Unie (EU). De uitbraak wordt veroorzaakt door Shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC). Het overgrote deel van de meldingen kwam uit Duitsland (2470 gevallen van diarree en 784 HUS-gevallen). In totaal zijn binnen de EU 36 patiënten overleden. Hoewel er rekening gehouden moet worden met vertraging in het meldingssysteem, stelt het Robert Koch Instituut dat het aantal nieuwe gevallen van STEC-infectie af lijkt te nemen. De meeste patiënten waren vrouwen, 88 % is ouder dan 20 jaar. Bij het RIVM werden 4 patiënten met HUS gemeld, bij al deze infecties is de diagnose door laboratoriumonderzoek bevestigd. Bij 4 patiënten met STEC-colitis is de diagnose ook bevestigd. Op de website van het RIVM staan de actuele cijfers. Al deze personen waren recent in (Noord-) Duitsland geweest. De bacterie die deze uitbraak veroorzaakt is een *E. coli* O104: H4 en bevat een combinatie van virulentiefactoren die te vinden zijn bij STEC (namelijk shigatoxine) en EAEC (enteroaggregatieve *E. coli*, namelijk aggR). Van de enteroaggregatieve bacteriën is bekend dat ze heel goed aan de darmwand kunnen hechten. Het Robert Koch Instituut stelt dat kiemgroente, geproduceerd in Duitsland, zeer waarschijnlijk de bron voor de uitbraak is. Vanwege de bijzondere situatie in Duitsland is op 7 juni in Nederland een Outbreak Management Team (OMT) bijeen

geroepen om de huidige bestrijdingsmaatregelen, diagnostiek en behandeladviezen voor de klinici te heroverwegen. Het OMT kwam tot de conclusie dat er geen aanwijzingen zijn voor een grotere kans op verspreiding van mens op mens dan voor deze bacterie gebruikelijk in de gezinsituatie. Het OMT onderschrijft het huidige beleid om verspreiding te voorkomen, op basis van de reguliere LCI- en WIP-richtlijnen. (Bron: ECDC)

Echinococcus multilocularis bij vossen in Zweden

De Zweedse overheid heeft op 11 mei een geval van *Echinococcus multilocularis* (vossenlintworm), bij een vos in Katrineholm ten zuidoosten van Stockholm, gemeld. Eerder dit jaar werd voor het eerst een positieve vos gemeld. Na dit geval werd een intensieve landelijke surveillance opgezet in Zweden, waarbij 1800 vossen zijn getest. Via deze surveillance is dus nu een tweede vos positief getest. In Centraal-Europa zijn vossen al tientallen jaren dragers van de vossenlintworm. In dit gebied treden bij de mens infecties op met alveolaire echinokokkose. Deze ziekte begint in de lever en lijkt sterk op een levertumor. Sinds 1997 wordt de vossenlintworm ook in ons land bij vossen gevonden, namelijk in Zuid-Limburg en Groningen. Het aantal besmette vossen in Nederland lijkt toe te nemen. Eind 2008 werd in Nederland voor het eerst een patiënt met een *E. multilocularis*-infectie gediagnosticeerd die de infectie waarschijnlijk in Nederland had opgelopen. (Bron: World Animal Health Information Database, Promed)

Rabide honden in Moskou

In mei dit jaar zijn 12 personen in de buitenwijken van Moskou gebeten door rabide honden. In alle gevallen is de diagnose rabiës bij de honden bevestigd. In april is in Moskou een vrouw aan de gevolgen van rabiës overleden. Rabiës komt endoöotisch voor onder wilde dieren in de omgeving van de stad. (Bron: Promed)

Ebolahemorragische koorts in Oeganda

Een 12-jarige patiënt is in het centrale deel van Oeganda overleden aan de gevolgen van Ebola hemorragische koorts. Rond deze patiënt zijn 24 nauwe contacten geïdentificeerd, zij werden dagelijks gemonitord maar ontwikkelden geen klachten. Een bron van besmetting is nog niet gevonden. In 2000 was er een uitbraak in het noorden en in 2007 in het westen van Oeganda. In de uitbraak van 2007 werd in de monsters van enkele patiënten een nieuwe Ebolavirusstam aangetoond. (Bron: WHO, Promed)

Duitse toerist loopt Japanse encefalitis op in Bali

Bij een 54-jarige Duitse vrouw werd een Japanse encefalitisinfectie vastgesteld. Ze liep de infectie zeer waarschijnlijk op tijdens een vakantie op Bali. Ze had daar gedurende 2 weken rondgereisd en ontwikkelde 2 dagen na thuiskomst in Duitsland recidiverende koorts. Enkele dagen later kreeg ze ook spraakstoornissen, lethargie en stoornissen van de bewegingscoördinatie waarvan ze nu langzaam herstelt. Ze was niet tegen Japanse encefalitis gevaccineerd, want dit is geen standaard aanbevolen vaccinatie voor een vakantie op Bali. Er zijn weinig surveillancedata voorhanden, maar uit enkele studies blijkt dat Japanse encefalitis endoöotisch voorkomt op meerdere Indonesische eilanden, waaronder Bali. (Bron: Bernhard Nocht Instituut Duitsland, Promed)

Mazelen in Europa en de Verenigde Staten

Vanuit Europa worden mazelenclusters gemeld in verschillende delen van Duitsland en Zwitserland. Ook zijn er recente gevallen in het Verenigd Koninkrijk, Ierland en Spanje. Van de patiënten van wie de vaccinatiestatus bekend was, was 84% niet gevaccineerd. Het dominante virale genotype in Nederland en de meeste andere Europese landen is nog altijd D4, behalve in Zuid-Spanje (uitbraak met genotype B3) en in Turkije (circulatie

genotype D9). In Frankrijk zijn er recent gevallen ontdekt met genotype G3, dat waarschijnlijk geïmporteerd is vanuit een land buiten Europa waar dit genotype endemisch voorkomt.

In de Verenigde Staten zijn sinds begin dit jaar 118 mazelengevallen gemeld in verschillende delen van het land. Dit betrof merendeels geïmporteerde gevallen uit Frankrijk en Zuid-Oost Azië. De Verenigde Staten zijn sinds 2000 officieel mazelenvrij verklaard. Sindsdien zijn er sporadisch importgevallen geregistreerd, maar nog nooit zoveel als tot nu toe in 2011. (Bron: ECDC, Episuouth)

Yersinia enterocolitica O:9-uitbraak in Noorwegen

In Noorwegen speelde in februari en april 2011 een voedselgerelateerde uitbraak van *Yersinia enterocolitica* O:9-infecties met 21 patiënten verspreid over het land. (Figuur 1). Uit laboratoriumonderzoek bleek dat de geïsoleerde stammen een identiek MLVA-patroon hadden. Epidemiologisch onderzoek wees voorverpakte rauwkost aan als meest waarschijnlijke bron. Diverse *Yersinia* werden in steekproefsgewijs onderzochte rauwkostmonsters aangetoond, maar niet van serogroep O:9. Het voedselproduct is uit voorzorg uit de handel genomen. Hoe de rauwkost met *Yersinia* is besmet is niet bekend. In Noorwegen worden jaarlijks tussen 80 en 150 gevallen van yersiniose gemeld, waarvan 98% serotype O:3. (Bron: Eurosurveillance 12 mei 2011, het Noorse Volksgezondheidsinstituut)



Figuur 1 Geografische verspreiding van *Yersinia* O:9-infecties in Noorwegen, februari-april 2011, (N=21).

Cholera-gevallen in kustplaats Oekraïne

In de havenstad Mariupol in de Oekraïne (zie Figuur 2) werden 14 gevallen van cholera gemeld aan de WHO. Volgens het bericht is *Vibrio cholerae*, serotype O1, Ogawa; biotype Eltor aangetoond. De patiënten zijn mogelijk deels door consumptie van vis uit de zee van Azov (een deel van de Zwarte Zee) besmet geraakt. Er zijn ruim 2000 omgevingsmonsters genomen in het gebied en hetzelfde *Vibrio cholerae*- biotype is aangetroffen in zeewater, rioolwater en in vis. De stranden in de regio zijn een drukbezochte vakantiebestemming voor Russen en Oekraïners. De vangst en verkoop van vis is tijdelijk verboden en het strand en rivierbeddingen in de regio zijn uit voorzorg gesloten voor recreanten. Cholera komt sporadisch voor in de regio, de laatste 2 gevallen werden gemeld in 1999. (Bron: WHO)



Figuur 2 Kaart van Oekraïne, bron Episouth

Auteur

E. Fanoy, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

E. Fanoy | Ewout.Fanoy@rivm.nl

Ingezonden

Reactie op het artikel

MRSA overdracht naar huisgenoten van MRSA-positieve patiënten

W.J.M. Niessen, A. Ott, A.V.M. Möller, G.D. Mithoe, J. Broer, J. van der Have

Het artikel van Mollema et al., 'MRSA-overdracht naar huisgenoten van MRSA-positieve personen', Infectieziekten Bulletin 22(2): 72-77, hebben wij met veel interesse gelezen. Over de epidemiologie van MRSA in landen met een lage prevalentie is nog veel onbekend en meer kennis over verspreiding in de gemeenschap is noodzakelijk voor een rationeel beleid om kolonisatie en infectie door MRSA te beperken.

Het search-and-destroybeleid is momenteel gericht op het voorkomen van introductie van MRSA in ziekenhuizen. (1) Bestrijding van MRSA in de gemeenschap is voornamelijk geen doel van het search-and-destroybeleid. (2) Mollema et al. doen een aanbeveling om het kweken en meebehandelen van huisgenoten op te nemen in het search-and-destroybeleid. Op de epidemiologische onderbouwing valt echter nog wel wat aan te merken.

Het is bekend, zoals ook in deze studie aangetoond, dat MRSA-kolonisatie voorkomt in gezinnen met MRSA-besmetting gediagnosticeerde personen. Dit betekent overigens niet dat de indexpersoon altijd de bron van besmetting van de andere gezinsleden is, zoals wel met de definitie van de *basic reproductive ratio* gesuggereerd wordt. MRSA circuleert al jaren in de algemene bevolking, maar het percentage MRSA-dragers in de bevolking blijft gering. (3) Daarin heeft ook de veegerelateerde MRSA weinig verande-

ring gebracht. Wassenberg et al. rapporteren dat het aantal MRSA-uitbraken – in elk geval in het Universitair Medisch Centrum Utrecht – al jaren stabiel is met gemiddeld 1,6 per jaar. (4) Weliswaar was er in dit ziekenhuis een toename van het aantal 'toevalsbevindingen' tot 18 op jaarbasis, maar tot problemen heeft dit niet geleid. Er is naar onze mening dan ook geen reden om het search-and-destroybeleid uit te breiden met standaard kweken van huisgenoten en behandelen van MRSA-positieve gezinscontacten. Dit leidt tot medicalisering van gezonde personen. Kennis van MRSA-dragerschap kan voor de betrokkenen belastend zijn. (5) De eradicationbehandeling suggereert dat de huisgenoot een risico vormt en loopt. Vooral behandeling met antibiotica kan gepaard gaan met bijwerkingen. Daarna volgen de series controlekweken, (1,6) geruime tijd onzekerheid over het succes van de behandeling en niet zelden teleurstelling bij therapiefalen. De lage proportie MRSA in Nederland is voor een deel te danken aan het terughoudend gebruik van antibiotica. Terecht wordt steeds benadrukt dat er een goede indicatie voor het gebruik moet zijn. Maar valt antibiotica voor eradication bij gezinscontacten op maatschappelijke indicatie daar wel onder?

Een alternatief om MRSA-introductie door huisgenoten in het ziekenhuis te voorkomen is om hen als een nieuwe risicogroep voor MRSA-dragerschap te beschouwen en

bij de ziekenhuisintake ook te vragen naar (mogelijke) MRSA-besmetting bij een gezinslid. Wij zagen dat zonder eradicationtherapie sommige gezinscontacten langdurig MRSA blijven dragen, maar ook dat indexpatiënten spontaan negatief kunnen worden. (7) Nog steeds is onduidelijk hoe vaak meebehandelen van de huisgenoten noodzakelijk was om de indexpatiënt succesvol MRSA-vrij te krijgen.

Tenslotte willen we nog een kanttekening plaatsen bij de conclusies van Mollema et al. over risicofactoren voor overdracht van MRSA binnen het gezin. Deze factoren zijn alleen univariaat onderzocht. Maar tussen de risicofactoren bestaan verbanden die bij multivariate analyse tot andere uitkomsten hadden kunnen leiden. Zo zal de duur van blootstelling van huisgenoten aan MRSA veel korter zijn geweest bij de ziekenhuismedewerker dan de patiënt, omdat bij de eerste altijd direct behandeling gestart werd. Dat in de categorie zonder overdracht de duur van blootstelling korter was kan dus gevolg zijn van het hogere aandeel ziekenhuismedewerkers. Zo is waarschijnlijk ook leeftijd niet onafhankelijk van de andere risicofactoren en werd keeldragerschap meer gezien bij personen die op meer dan één kweekplek positief waren.

Auteurs

W.J.M. Niessen, (1) A. Ott, (2) A.V.M. Möller, (2) G.D. Mithoe, (2) J. Broer (3), J. van der Have (1)

1. Arts maatschappij en gezondheid, GGD Groningen
2. Arts-microbioloog, laboratorium voor Infectieziekten, Universitair Medisch Centrum Groningen
3. Arts-epidemioloog, GGD Groningen

Correspondentie

W.J.M. Niessen | wim.niessen@hvd.groningen.nl

Literatuur

1. Stichting Werkgroep Infectiepreventie (WIP). Ziekenhuizen. MRSA, ziekenhuis. Den Haag: WIP; 2008.
2. Werkgroep MRSA in de Openbare Gezondheidszorg. *Staphylococcus aureus*-infectie, inclusief MRSA. Bilthoven: Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding; 2009.
3. Wertheim et al. Low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) at hospital admission in the Netherlands: the value of search and destroy and restrictive antibiotic use. *J Hosp Infect* 2004;56:321-5.
4. Wassenberg WM, Bonten NJM. Het Nederlands MRSA-beleid kan en moet anders. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2010;154:A2575
5. Vonderhorst S. MRSA? Stress!! Universiteit Twente 2007.
6. Mollema FPN et al. Successful treatment for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and importance of follow-up. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010;54:4020-5.
7. Niessen WJM et al. MRSA-dragerschap in gezinnen van MRSA-patiënten. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2010;154:A2276.

Zie ook het artikel 'MRSA-dragerschap in gezinnen van MRSA-patiënten' elders in dit nummer.

De auteurs van het artikel 'MRSA-overdracht naar huisgenoten van MRSA-positieve personen' is om een reactie op deze ingezonden brief gevraagd. Deze reactie is op het moment van publicatie van dit Infectieziekten Bulletin nog niet binnengekomen.

Uit het veld

Uitbraak van norovirus tijdens kennismakingstijd studentenvereniging

B.S. den Hollander, A. Dalhuijsen

Op 31 augustus 2010 werden 4 aspirant-leden van een Leidse studentenvereniging ziek. Zij hadden voornamelijk last van braken, maar ook van diarree. Al snel werd gediagnosticeerd dat het een uitbraak van het norovirus was. Uiteindelijk bleek dat 75 van de 315 aspirant-leden ziek waren geweest. Deze uitbraak toont aan dat het cruciaal is dat studentenverenigingen en de GGD'en voorafgaand aan studentenintroductieperioden contact hebben om in geval van een uitbraak snel maatregelen te kunnen nemen.

Aan de 15 dagen durende kennismakingstijd (KMT) van een Leidse studentenvereniging deden 180 vrouwelijke en 135 mannelijke studenten van 17-19 jaar mee. Zij hadden intensief contact met een 50 man tellende organisatiecommissie, leeftijd 20-25 jaar. In de tweede week kwamen de 315 aspirant-leden bijna dagelijks in contact met ongeveer 1300 leden van de genoemde studentenvereniging. Het is onbekend hoeveel mensen in totaal blootgesteld zijn geweest.

Verloop

Op 31 augustus 2010, dag 10 van de KMT, lagen aan het eind van de middag binnen 2 uur 4 aspirant-leden brakend op bed. Later kregen zij ook last van diarree. Over koorts is helaas niets bekend omdat hun thermometers stuk waren. In eerste instantie werd gedacht aan een voedselvergiftiging. Anamnestic leek voedsel echter geen rol te spelen. Het aantal aspirant-leden met klachten nam gedurende de nacht toe. Het exacte aantal was op dat moment onbekend. Op 1 september 2010 werd contact opgenomen met de GGD. In overleg werden van 3 patiënten fecesmonsters verzameld en op 2 september bij het klinisch microbiologisch laboratorium van het Leids Universitair Medisch Centrum ingeleverd. Dankzij het snelle handelen van het laboratorium werd binnen 24 uur, op 3 september 2010, duidelijk dat alle 3 monsters positief waren voor norovirus.

In de ochtend van 3 september werden 18 zieken door de organisatiecommissie van de KMT naar huis gestuurd. In de middag nogmaals 34 en 's avonds tenslotte 17. De volgende dag werden nog 6 zieken naar huis gestuurd. Voor zover bekend zijn er

vanaf zondag 5 september geen nieuwe gevallen gemeld. In totaal waren er uiteindelijk 75 ziektegevallen bekend. Een aantal daarvan is door Leidse huisartsen gezien. Vier studenten uit de organisatiecommissie hadden niet-typische klachten.

Waarschijnlijk heeft secundaire verspreiding plaatsgevonden onder de studenten van de vereniging. Uit een steekproefonderzoek onder de bewoners van de studenthuizen van de vereniging bleek dat ook zij klachten van braken en diarree hadden gehad tijdens de KMT. Tot en met een week na de KMT was er sprake van nieuwe besmettingen. De omvang van deze secundaire verspreiding is onduidelijk.

Maatregelen

Na de uitslag van het laboratorium nam de studentenvereniging, in overleg met de GGD, de volgende maatregelen:

- Zieken werden geïsoleerd van de niet-zieken verzorgd
- Ouders/verzorgers werden verzocht hun zieke kinderen op te halen.
- Aspirant-leden mochten pas weer deelnemen aan de KMT als zij 48 uur klachtenvrij zijn geweest. Om het slotfeest te kunnen bijwonen is vanaf zaterdag 4 september 12.00 uur de periode van 48 uur teruggebracht naar 30 uur
- Ouders/verzorgers en alle leden van de vereniging werden per e-mail geïnformeerd over de maatregelen en werden verzocht zich daaraan strikt te houden om verdere verspreiding te voorkomen. Ook werd een bijlage meegestuurd van het RIVM over de ziekte, het verloop en de preventie

Tabel 1 Cumulatieve attack rates

Meetmoment	Mannen met klachten	Cumulatieve attack rate	Vrouwen met klachten	Cumulatieve attack rate	Totaal aantal zieken	Cumulatieve attack rate
3 september 2010 's ochtends	6	4.4 %	12	6.7 %	18	5.7 %
3 september 2010 's middags	16	16.3 %	18	16.7 %	34	16.5 %
3 september 2010 's avonds	7	21.5 %	10	22.2 %	17	21.9 %
4 september	2	23.0%	4	24.4 %	6	23.8 %
Totaal	31	23.0 %	44	24.4 %	75	23.8 %

Voor de overgebleven niet zieke aspirant-leden golden strikte hygiënemaatregelen (1)

- Meerdere malen per dag handen wassen
- Hoesten in elleboogholte (hoewel dit niet van invloed is op de transmissie van norovirus, is het wel nuttig voor de algemene hygiëne)
- Dranken per persoon uitreiken en niet delen
- Tenten en zalen goed ventileren
- Sanitaire voorzieningen extra schoonmaken
- Kleding wassen op 90°C
- Geen toegang tot de keuken (eten bereiden, uitdelen, afwassen)
- Geen contact met gehandicapten en andere kwetsbare groepen tijdens de geplande goededoelendag tijdens de KMT

De niet zieke aspirant-leden werden geïnformeerd over de uitbraak van het norovirus, de symptomen en de genomen maatregelen. Zij werden verzocht zich te melden als zij last kregen van misselijkheid, braken, hoofdpijn, buikpijn, diarree en milde koorts. Dit om verdere verspreiding te voorkomen. Verder werd aan alle aspirant-leden medegedeeld dat als zij door ziekte niet kunnen deelnemen aan de KMT, dit niet zal betekenen dat zij geen lid kunnen worden.

Discussie en conclusie

Tijdens deze uitbraak zijn zeker 75 aspirant-leden ziek geworden, een attack rate van 23.8 %. (Tabel 1) Hoogstwaarschijnlijk is dit een onderschatting. De aspirant-leden verzwegen in eerste instantie hun klachten omdat ze niet naar huis gestuurd wilden worden. Het verschil in attack rate tussen mannen en vrouwen, respectievelijk 23.0 % en 24.4% was statistisch niet significant.

Waarschijnlijk heeft secundaire verspreiding plaats gevonden. De omvang is onduidelijk, ondanks de oproep aan de leden van de studentenvereniging om zich in geval van klachten te melden bij het bestuur. Een verklaring is hiervoor dat ook de leden niet uitgesloten wilden worden van deelname aan de activiteiten tijdens de KMT. Ook zullen zij eventuele klachten in verband gebracht hebben met met vermoeidheid en overmatig alcoholgebruik.

Het is niet bekend hoe de eerste 4 aspirant-leden besmet zijn geraakt noch of er een gezamenlijke bron van infectie is geweest. Gezien de incubatietijd (1-3 dagen) hebben zij mogelijk de zieken van vrijdag 3 september 2010 besmet.

Omdat direct na de KMT het nieuwe collegejaar begon, werd gevreesd voor een uitbraak onder alle studenten in Leiden. Dat is voor zover bekend niet gebeurd.

De studentenvereniging heeft overwogen de KMT vervroegd te beëindigen om verdere verspreiding te voorkomen. In overleg met GGD Hollands Midden en de LCI en gezien de geringe ernst van de ziekte versus de te verwachten ophef onder studenten, ouders en media, is besloten dit niet te doen.

Door de deels primitieve omstandigheden waaronder de KMT plaats vond, bleek het niet mogelijk om grote groepen mensen de handen met zeep te laten wassen onder stromend water. Daarom werd gekozen voor desinfecterende handgel/alcohol. Dit heeft veel voordelen, maar de maatregel draagt weinig tot niets bij aan de bestrijding van norovirus. Het advies is dan ook om in deze situaties te zorgen voor voor optimale handhygiëne door het gebruik van water en zeep.

Dankzij het contact tussen de studentenvereniging, GGD Hollands Midden en enkele huisartsen in Leiden kon snel ingegrepen worden. Dit is mede mogelijk gemaakt door het snelle handelen, binnen 24 uur, van het klinisch microbiologisch laboratorium van het Leids Universitair Medisch Centrum. Tenslotte blijkt uit deze uitbraak het belang van de 24-uurs bereikbaarheid van de GGD.

Auteurs

B.S. den Hollander, A. Dalhuijsen, infectieziektebestrijding, GGD Hollands Midden, Leiden.

Correspondentie

B.S. den Hollander | barbaradenhollander@hotmail.com

Literatuur

1. Calicivirus-(infectie) Voorlichtingsmateriaal ISI oktober 2007. RIVM.
2. Calicivirus-(infectie) LCI-richtlijn, RIVM.
3. T.J. Daha Handreiniging of desinfectie, Tijdschrift voor Hygiëne en Infectiepreventie 2007-3, november 2010.

Artikel

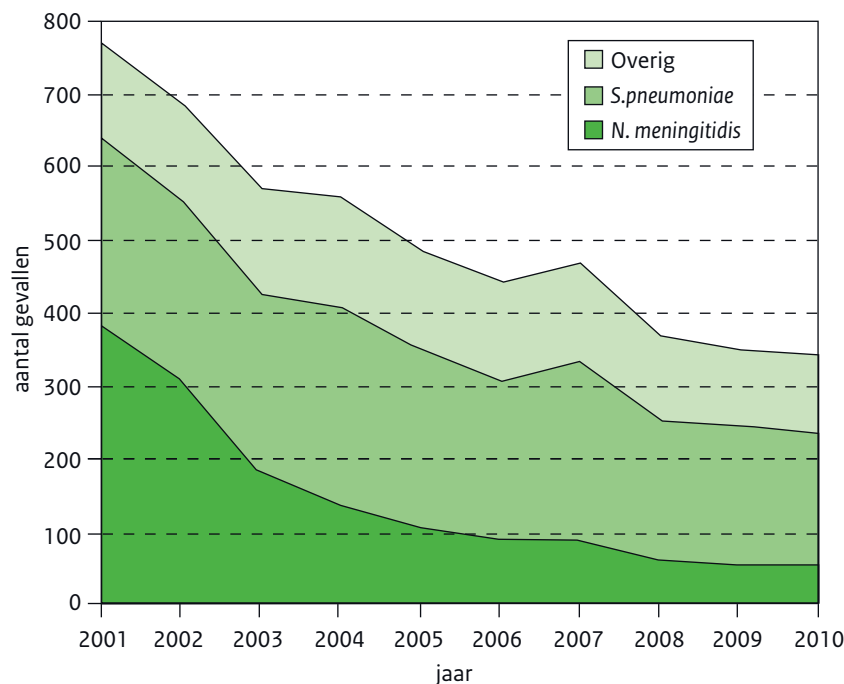
Bacteriële meningitis in Nederland 2001 -2010

A. van der Ende en L. Spanjaard

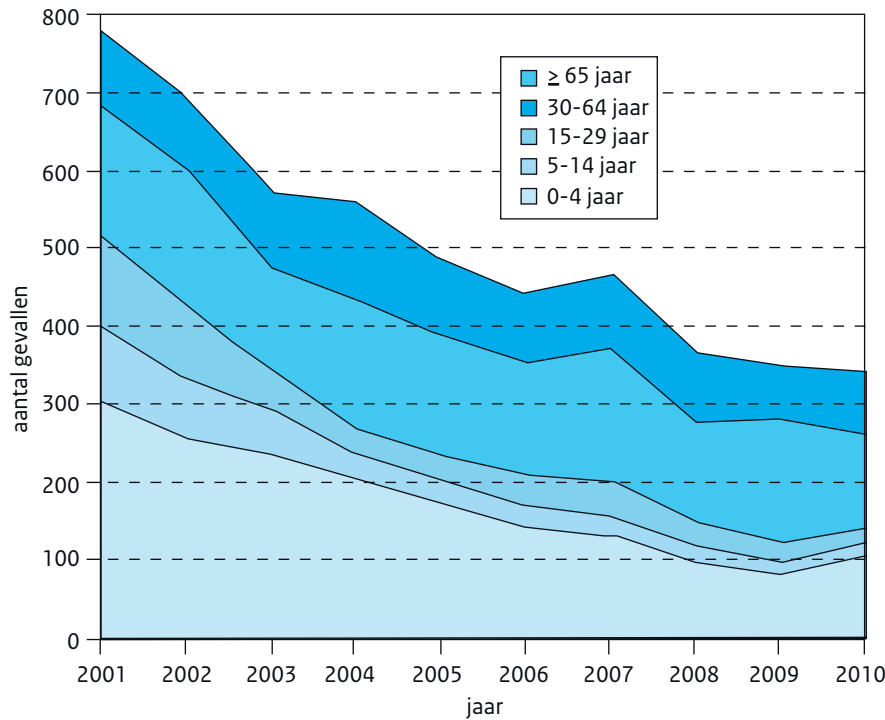
Bacteriële meningitis is een ernstige infectie van de membranen die de hersenen en ruggemerg omgeven met een hoge mortaliteit en morbiditeit ondanks optimale antimicrobiële therapie. In Nederland wordt de surveillance door het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) uitgevoerd. Dit laboratorium had in 1958 een onofficiële start. In dat jaar werd door de toenmalige hoogleraar Bacteriologie, Epidemiologie en Immunitetsleer, Charlotte Ruys, begonnen met de karakterisering van meningokokkenisolaten die uit het hele land werden verzameld. In 1978 werd het NRLBM een officieel samenwerkingsverband tussen het RIVM en de Universiteit van Amsterdam.

De afgelopen 10 jaar is de incidentie van bacteriële meningitis met meer dan 50% gedaald. In 2001 ontving het NRLBM van 772 patiënten het isolaat uit de liquor en in 2010 was dit aantal gedaald tot 340 patiënten. (Figuur 1) Het werkelijk aantal patiënten met bacteriële meningitis is ongeveer 10% tot 15% hoger. Hiervoor zijn twee redenen. Bij ongeveer 10% van de patiënten was de liquor negatief in de kweek, maar positief in een PCR specifiek voor pneumokokken of meningokokken. Verder bleek uit

een in 2007 gehouden enquête onder inzendende laboratoria dat deze 90% van de meningokokken- en pneumokokkenisolaten uit liquor zenden naar het NRLBM en 83% van de overige isolaten; dit komt neer op een overall dekkingspercentage van 88%. De proportie onder de ingezonden liquorisolaten van de twee belangrijkste verwekkers van bacteriële meningitis, *Neisseria meningitidis* en *Streptococcus pneumoniae*, was 51% respectievelijk 32% in 2001 en 16% respectievelijk 52% in 2010. De daling van de inciden-



Figuur 1. Aantal gevallen van bacteriële meningitis, 2001-2010



Figuur 2 Aantal gevallen van bacteriële meningitis naar leeftijd, 2001-2010

tie van bacteriële meningitis wordt dus voornamelijk veroorzaakt door een afname van meningokokken meningitis met als gevolg dat sinds 2003 *S. pneumoniae* de meest voorkomende verwekker van bacteriële meningitis is. Bacteriële meningitis door andere verwekkers dan de meningokok en de pneumokok is de afgelopen 10 jaar proportioneel toegenomen, maar absoluut vrijwel constant gebleven. (Figuur 1) Onder de 17% (134 in 2001) tot 32% (111 in 2010) overige verwekkers bevinden zich meer dan 7 soorten, waarvan *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* en *Staphylococcus aureus* de belangrijkste zijn.

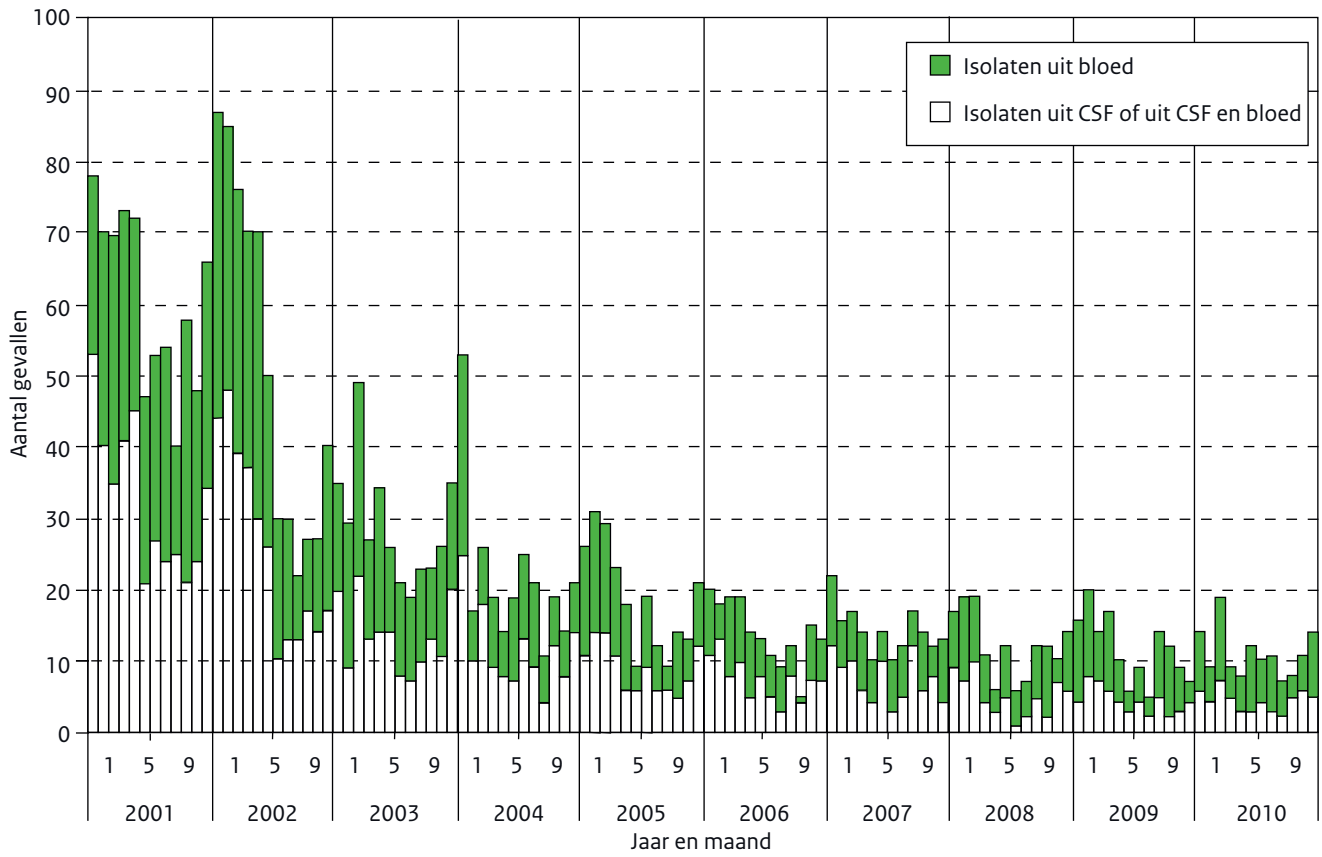
De daling van de incidentie is het grootst onder kinderen jonger dan 5 jaar. (Figuur 2) Onder personen ouder dan 30 jaar is de incidentie van bacteriële meningitis de afgelopen 10 jaar vrijwel onveranderd gebleven.

Neisseria meningitidis

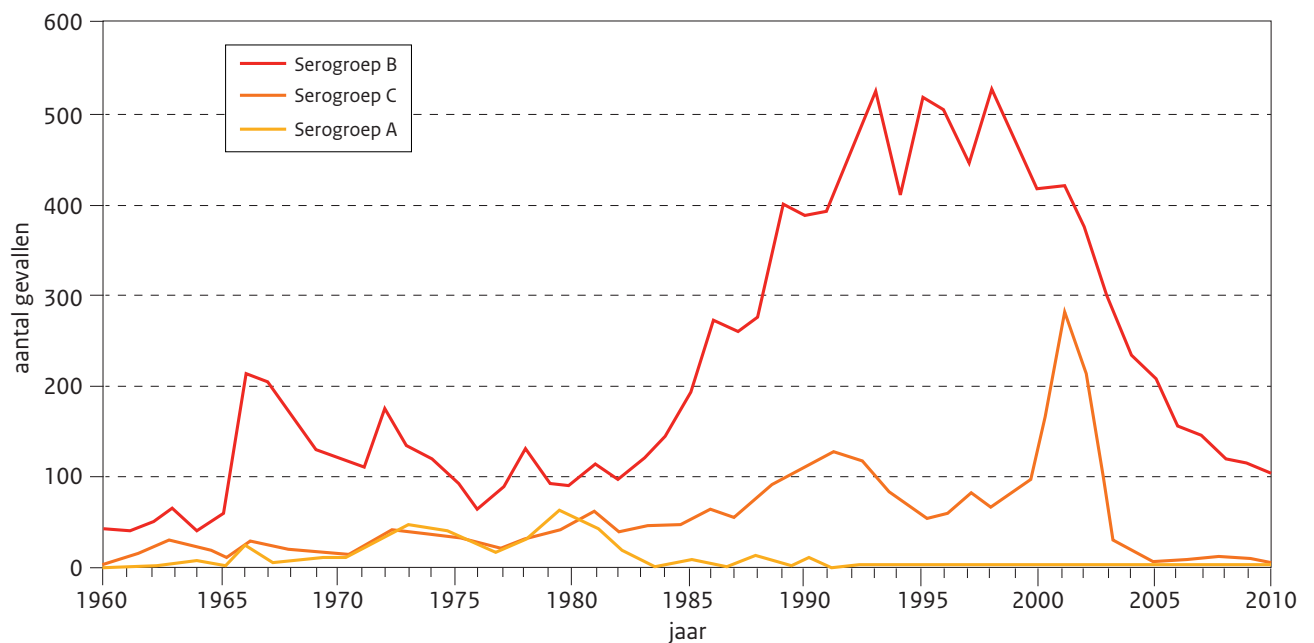
Sinds 2001 is het aantal gevallen van invasieve meningokokkenziekte dramatisch gedaald van 717 gevallen in 2001 tot 132 in 2010, waarbij de invloed van de seizoenen op het aantal gevallen steeds minder duidelijk wordt. (Figuur 3) Nadat in 2001 de incidentie van meningokokkenziekte plotseling toenam, door een toename van het aantal gevallen van serogroep C-meningokokkenziekte, (figuur 4) werd in 2002 besloten vaccinatie tegen serogroep C-meningokokken in te voeren in het Rijksvaccinatieprogramma door alle kinderen op de leeftijd van 14 maanden eenmalig te vaccineren. Daarnaast is een inhaalprogramma uitgevoerd waarbij alle kinderen van 14 maanden tot 19 jaar werden gevaccineerd. Direct na de invoering van het vaccinatieprogramma daalde de incidentie van serogroep C-meningokokkenziekte dramatisch. (Figuur 4) Waren er in 2001 nog 276 gevallen, in 2005 was dit teruggelopen tot nog maar 4 gevallen (alle bij niet-gevacceerden) en dit bleef in de daarop volgende jaren laag. Tot op heden zijn 3 gevallen met vaccinfalen waargenomen; 2 van deze perso-

nen hadden een immuundeficiëntie. De daling van de incidentie van serogroep C-meningokokkenziekte trad niet alleen op onder gevaccineerde personen, maar ook onder niet-gevacceerden. Dit zou op groepsprotectie kunnen wijzen, al kan niet worden uitgesloten dat een natuurlijk verloop in het vóórkomen van serogroep C-meningokokkenziekte hiertoe heeft bijgedragen.

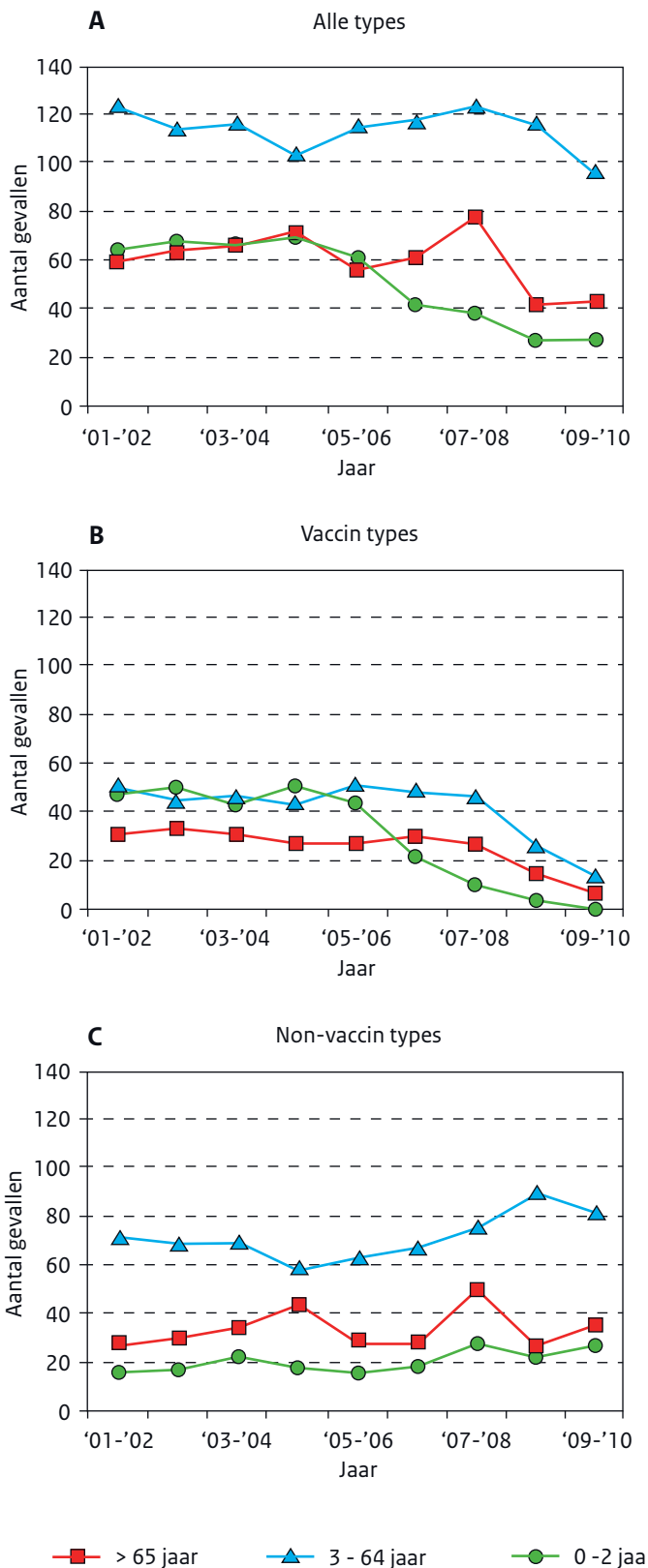
De daling van de incidentie van meningokokkenziekte is niet alleen aan vaccinatie tegen serogroep C-meningokokken toe te schrijven. Nadat sinds het begin van de jaren '80 van de vorige eeuw de incidentie van serogroep B-meningokokkenziekte toenam, voornamelijk door de opkomst van de hypervirulente kloon cc41/44 (1), nam deze sinds eind jaren '90 van de vorige eeuw weer geleidelijk af. (Figuur 4) Een zekere verklaring hiervoor is er niet, maar waarschijnlijk is de immuniteit tegen meningokokken behorende tot de hypervirulente kloon cc41/44 onder de bevolking zodanig toegenomen dat deze kloon zich niet langer in de populatie kan handhaven. Aanwijzing hiervoor zou kunnen zijn dat de variatie onder de cc41/44-meningokokken nu groter is dan in de jaren '80 en '90 van de vorige eeuw. De dalende incidentie van serogroep B-meningokokkenziekte betekent niet dat de last van meningokokkenziekte spontaan verwaarloosbaar zal worden. Verheffingen van serogroep B-meningokokkenziekte komen regelmatig voor met tussenpozen van 10 tot 25 jaar. Bovendien zijn er jaarlijks toch nog ongeveer 130 gevallen van serogroep B-meningokokkenziekte waardoor gemiddeld 10 patiënten overlijden en 15 neurologische restverschijnselen houden. (2) Een vaccin tegen serogroep B-meningokokken is dan ook gewenst. Het ligt voor de hand hierbij een soortgelijke strategie toe te passen als zo succesvol is toegepast voor het vaccin tegen serogroep C-meningokokken. Het kapselpolysaccharide van serogroep B-meningokokken is echter niet immunogeen. Het komt structureel overeen met polysacchariden die in weefsels van de mens, met name in de hersenen, voorkomen. Vaccins op basis van andere oppervlakteantigenen dan het kapsel kunnen hier uitkomst bieden. Deze vaccins zouden bescherming kunnen bieden tegen



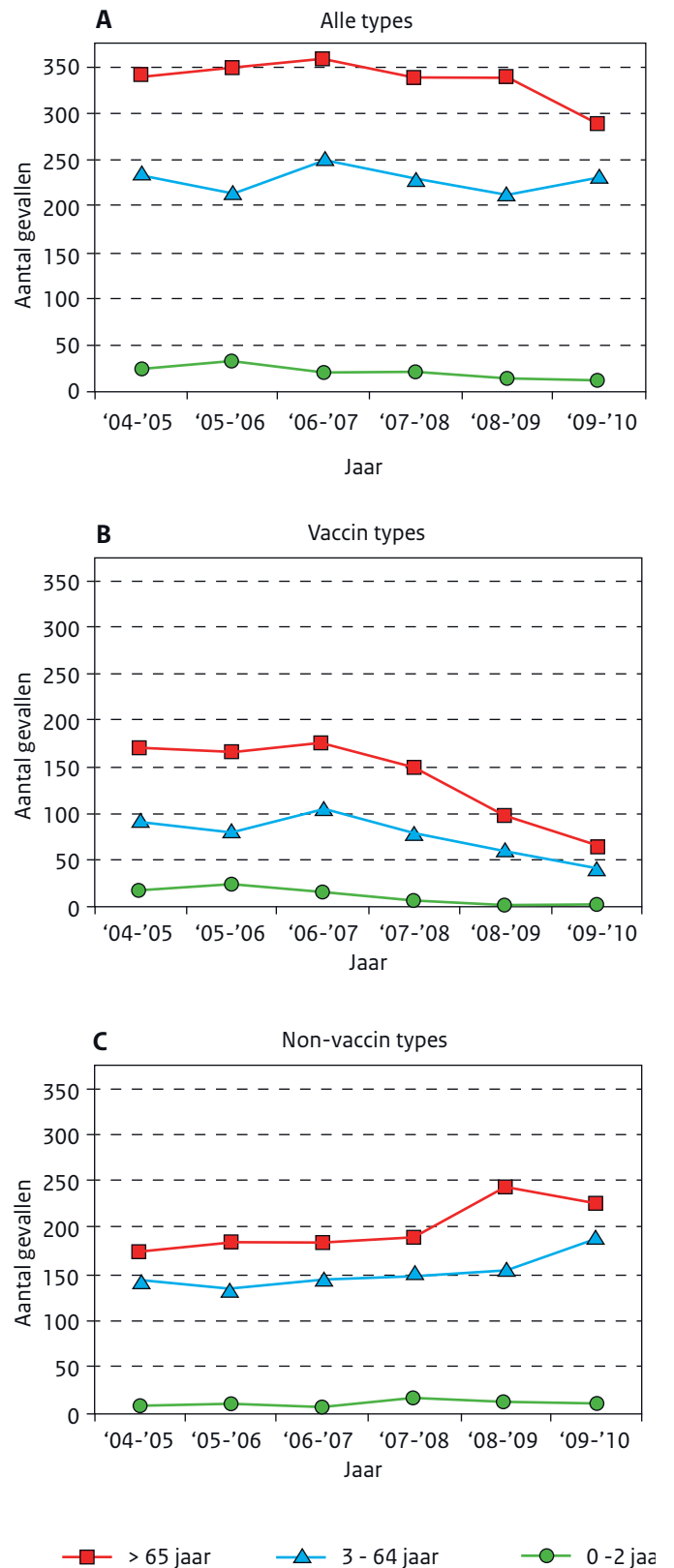
Figuur 3 Aantal gevallen van invasieve meningokokkenziekte per maand, 2001-2010



Figuur 4 Aantal gevallen van meningokokkenziekte naar serogroep, 1960-2010



Figuur 5 Aantal gevallen van pneumokokkenmeningitis naar leeftijd, juni 2001- juni 2010. Data betreft aantal alle isolaten uit liquor uit het gehele land



Figuur 6 Aantal gevallen van invasieve pneumokokken-ziekte anders dan meningitis naar leeftijd, juni 2001- juni 2010. Data betreft aantal alle isolaten uit bloed afkomstig van de 9 peilstations met een dekking van 25%

meningokokken, ongeacht de serogroep. Verschillende producenten van vaccins hebben een meningokokkenvaccin op basis van oppervlakteantigenen in ontwikkeling, maar geen ervan is geregistreerd. (3-7)

Streptococcus pneumoniae

Sinds 1979 verzamelt het NRLBM pneumokokkenisolaten uit liquor of bloed van patiënten met meningitis. De isolaten uit bloed zijn niet altijd aan meningitis gerelateerd en omdat het aantal in de loop der jaren sterk was toegenomen, is besloten vanaf 2003 alleen van 9 peilstations, laboratoria geografisch verdeeld over het land met in totaal een dekking van 25% van de bevolking, nog de bloedisolaten te vragen. *S. pneumoniae*-stammen kunnen worden onderscheiden op basis van hun kapselpolysaccharide dat de productie van serotypespecifieke beschermende antistoffen stimuleert. Er zijn meer dan 90 serotypes van *S. pneumoniae* bekend. Sinds 1 april 2006 is een geconjugeerd 7-valent vaccin (PCV7) tegen pneumokokken in het RVP opgenomen en worden kinderen op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden gevaccineerd. Al in het eerste epidemiologische jaar (juni 2006 tot juni 2007) na introductie van PCV7 was een effect waarneembaar: het aantal gevallen onder kinderen jonger dan 2 jaar van invasieve ziekte veroorzaakt door pneumokokken met een vaccintype nam af en daalde in de daarop volgende jaren verder. (Figuur 5 en 6) Echter, het gunstig vaccineffect werd deels teniet gedaan door een toename van het aantal gevallen door pneumokokken met non-vaccintypes. In de periode juni 2008 tot juni 2009 nam ook het aantal gevallen van meningitis door pneumokokken met vaccintypes af onder niet-gevacineerden, dat ook weer deels teniet werd gedaan door een toename van het aantal gevallen door non-vaccintypes. Tot nu toe zijn er 4 gevallen van vaccinfalen waargenomen; 2 patiënten (gevacineerd met 3 respectievelijk 4 doses) met een serotype 6B en 2 patiënten (gevacineerd met 3 respectievelijk 4 doses) met een serotype 19F *S. pneumoniae*-infectie. Per 1 mei 2011 wordt het PCV7 in het RVP vervangen door een vaccin met een wat uitgebreidere dekking, het 10-valente vaccin (PCV10). Het NRLBM zal het effect hiervan op de incidentie van invasieve pneumokokkenziekte nauwkeurig gaan volgen.

Conclusies

De incidentie van bacteriële meningitis is het laatste decennium meer dan gehalveerd. Dit wordt voornamelijk verklaard door een sterke afname van de incidentie van meningokokkenziekte. De introductie van het vaccin tegen serogroep C-meningokokken en een natuurlijke daling van de incidentie van ziekte door serogroep B-meningokokken zijn hier debet aan. De introductie van het 7-valente conjugaatvaccin tegen pneumokokken deed de incidentie van invasieve pneumokokkenziekte afnemen en niet alleen onder gevaccineerden. De natuurlijke fluctuaties van de incidentie van meningokokkenziekte en de introductie van nieuwe vaccins tegen meningokokken en pneumokokken maken een blijvende surveillance van bacteriële meningitis onontbeerlijk.

Dankbetuiging

Zonder de medewerking van de artsen-microbiologen van de inzendende laboratoria zou het werk van het NRLBM niet mogelijk zijn. De auteurs danken hen voor hun enthousiaste bijdragen.

Auteurs

A. van der Ende, L. Spanjaard, Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Correspondentie:

A. van der Ende | a.vanderende@amc.uva.nl

Literatuur

- 1 Elias J, Schouls LM, van de Pol I, Keijzers WC, Martin DR, Glennie A, Oster P, Frosch M, Vogel U, van der Ende A. Vaccine preventability of meningococcal clone, Greater Aachen Region, Germany. *Emerg Infect Dis.* 2010;16:465-72.
- 2 Heckenberg SG, de Gans J, Brouwer MC, Weisfelt M, Piet JR, Spanjaard L, van der Ende A, van de Beek D. Clinical features, outcome, and meningococcal genotype in 258 adults with meningococcal meningitis: a prospective cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2008;87:185-92.
- 3 Findlow J, Borrow R, Snape MD, Dawson T, Holland A, John TM, Evans A, Telford KL, Ypma E, Toneatto D, Oster P, Miller E, Pollard AJ. Multicenter, open-label, randomized phase II controlled trial of an investigational recombinant Meningococcal serogroup B vaccine with and without outer membrane vesicles, administered in infancy. *Clin Infect Dis.* 2010;51:1127-37.
- 4 Giuliani MM, Adu-Bobie J, Comanducci M, Aricò B, Savino S, Santini L, Brunelli B, Bambini S, Biolchi A, Capocchi B, Cartocci E, Ciucchi L, Di Marcello F, Ferlicca F, Galli B, Luzzi E, Masignani V, Serruto D, Veggi D, Contorni M, Morandi M, Bartalesi A, Cinotti V, Mannucci D, Titta F, Ovidi E, Welsch JA, Granoff D, Rappuoli R, Pizza M. A universal vaccine for serogroup B meningococcus. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103:10834-9.
- 5 Jiang HQ, Hoiseith SK, Harris SL, McNeil LK, Zhu D, Tan C, Scott AA, Alexander K, Mason K, Miller L, DaSilva I, Mack M, Zhao XJ, Pride MW, Andrew L, Murphy E, Hagen M, French R, Arora A, Jones TR, Jansen KU, Zlotnick GW, Anderson AS. Broad vaccine coverage predicted for a bivalent recombinant factor H binding protein based vaccine to prevent serogroup B meningococcal disease. *Vaccine.* 2010;28:6086-93.
- 6 Keiser PB, Biggs-Cicatelli S, Moran EE, Schmiel DH, Pinto VB, Burden RE, Miller LB, Moon JE, Bowden RA, Cummings JF, Zollinger WD. A phase 1 study of a meningococcal native outer membrane vesicle vaccine made from a group B strain with deleted *lpxL1* and *synX*, over-expressed factor H binding protein, two PorAs and stabilized OpcA expression. *Vaccine.* 2011;29:1413-20.
- 7 Vogel U, Claus H. Vaccine development against *Neisseria meningitidis*. *Microb Biotechnol.* 2010;4:20-31.

Artikel

MRSA-dragerschap in gezinnen van MRSA-patiënten

W.J.M. Niessen, G.D. Mithoe, A.V.M. Möller, J. Broer, J. van der Have, A. Ott

Doel: Bepalen van kolonisatie met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in gezinnen van bekende MRSA-dragers, en het beloop daarvan in de tijd.

Opzet: Descriptief, prospectief.

Methode: Geïnccludeerd werden bij 2 laboratoria de bij de GGD's van Groningen, Friesland en Drenthe gemelde nieuw-gediagnosticeerde MRSA-dragers en hun huisgenoten. Bij het begin en na 3-4 maanden en 6-12 maanden werden deze personen onderzocht op MRSA-kolonisatie. Er werd geen advies gegeven over medische interventies. Relevante behandelingen door de huisarts werden wel geregistreerd.

Resultaten: 19 indexpatiënten en hun gezin werden geïnccludeerd. Van de 44 gezinscontacten bleek 41% op enig moment gekoloniseerd met MRSA. Het percentage gekoloniseerde gezinsleden daalde gedurende de onderzoeksperiode weinig: van 32% naar 27%, ook al was aan het eind van de studie nog slechts een derde van de indexpatiënten MRSA-positief. Persisterende kolonisatie van indexpatiënten kwam meer voor indien gezinsleden gekoloniseerd waren.

Conclusie: Bij MRSA-positieve patiënten bleek een groot en wisselend deel van de gezinscontacten in de loop van de tijd ook en soms langdurig gekoloniseerd.

Infecties veroorzaakt door meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) zijn niet behandelbaar met bètalactam-antibiotica. MRSA-stammen zijn vaak ook resistent voor andere antibiotica, waardoor infecties moeilijk behandelbaar zijn. Vooral overdracht in ziekenhuizen is gevreesd omdat bij verzwakte patiënten MRSA-infecties ernstig kunnen verlopen.

In Nederland en de Scandinavische landen is de prevalentie van MRSA laag vergeleken met elders in Europa.⁽¹⁻³⁾ Een restrictief antibioticabeleid en het 'search and destroy'-beleid worden als belangrijkste oorzaken beschouwd voor de lage prevalentie van MRSA in Nederland. ^(4,5) Om ziekenhuisinfecties met MRSA te voorkómen, wordt er actief gescreend op deze bacteriën bij potentiële bronnen zoals patiënten of personeelsleden die in een buitenlands ziekenhuis waren opgenomen of werkten. ⁽⁶⁾ De laatste jaren is het risico op MRSA-besmetting toegenomen. ⁽⁷⁾ Was in het verleden vooral het ziekenhuis de bron (*hospital acquired MRSA*), nu circuleren diverse stammen ook daarbuiten (*community acquired MRSA*). Een derde recente MRSA-variant is die welke voorkomt bij veehouders, dierenartsen en slachthuispersoneel (*livestock associated MRSA (LA-MRSA)*).⁽⁸⁾

Een aantal persoons- en situatiegebonden factoren vergroten de kans op MRSA-dragerschap. Risicofactoren zijn huidziekten en wonden en het gebruik van invasieve hulpmiddelen zoals een katheter, maar ook contact met een MRSA-drager. ⁽⁶⁾ Ook binnen gezinnen vindt overdracht van MRSA plaats. ⁽⁹⁻¹¹⁾ Hierop van invloed zijn vooral de duur van de MRSA-blootstelling, de leeftijd en het bestaan van huidaandoeningen. ⁽⁹⁾ MRSA-dragerschap kan na verloop van tijd spontaan verdwijnen of persisteren. ^(12,13) Hoewel LA-MRSA veel voorkomt bij personen in contact met vee, komt overdracht van mens-op-mens ervan relatief weinig voor en verdwijnt de kolonisatie snel als er geen contact met het vee meer is, waarschijnlijk omdat deze MRSA-bacterie minder goed is aangepast aan het humane milieu. ⁽⁸⁾

Over de transmissie van MRSA binnen gezinnen is weinig bekend. Daarom onderzochten wij MRSA-dragerschap bij huisgenoten van MRSA-positieve personen. Deelvragen van het onderzoek waren: hoeveel gezinsleden zijn MRSA-positief en hoe verandert dit aantal spontaan en onder invloed van eradication-behandelingen?

Patiënten en methode

De onderzoekspopulatie bestond uit bij de GGD'en van Groningen, Friesland en Drenthe voor het onderzoek aangemelde MRSA-gekoloniseerde personen en hun gezinsleden. De twee deelnemende laboratoria meldden alle personen bij wie MRSA nieuw gedetecteerd was (indexpatiënten) bij de GGD. Voorwaarde voor inclusie was dat betrokkenen in gezinsverband leefden. Veegerelateerde MRSA werd uitgesloten vanwege de verondersteld geringe kans op humane overdracht van deze bacterie. (8)

Bij indexpatiënt en gezinsleden werden neus- en keelkweken ingezet voor MRSA-diagnostiek. Een perineumkweek werd binnen het onderzoek niet ingezet, vanwege de verwachte geringe meeropbrengst, en om logistieke redenen. (14) Indien door de behandelende huisartsen perineumkweken waren ingezet werden deze wel in de analyses meegenomen. Bij huidafwijkingen werd ook daarvan een kweek ingezet. Deze kweken werden op twee follow-upmomenten herhaald. De eerste follow-up was na 3-4 maanden en de tweede 6-12 maanden na het uitgangsonderzoek. Neus- en keelkweek werden gepooled in selectief vloeibaar

ophopingsmedium ingezet. (14) Bij elke eerste positieve kweek verdacht voor MRSA volgde confirmatie door detectie van het mecA-gen met PCR en werd er een volledig antibiogram bepaald. Alle eerste MRSA-isolaten werden naar het RIVM opgestuurd voor zogenaamde spa-typering (<https://mrsa.rivm.nl>) (zie kader).

Conform de afspraak met huisartsen en het laboratorium werden uitslagen van onderzoekskweken niet doorgestuurd naar de behandelend arts en hielden de onderzoekers zich afzijdig van eventuele behandeling. Therapeutische interventies, eradicatie-pogingen en kweken door behandelend artsen werden wel geregistreerd.

Resultaten

Tabel 1 toont de leeftijd van de indexpatiënten, hun spa-type, type panton-valentineleukocidine (PVL; zie uitlegkader), de locatie waar de MRSA werd gevonden en het aantal huisgenoten. Daarnaast is het aantal MRSA-positieve personen in het gezin weergegeven op het uitgangsmoment en bij eerste en tweede follow-up.

Tabel 1 Kenmerken van indexpatiënten besmet door meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) en van gezinsleden

indexpatiënt				aantal gezinsleden gescreend (exclusief indexpatiënt) (n = 44)	uitgangskweek positief (n = 19)		kweek positief bij follow-up na				
leeftijd (in jaren) (n = 19)	spa-type*	PVL†	locatie/reden voor onderzoek		index (n = 19)	gezin‡ (n = 12/241)	3-4 maanden		6-12 maanden		
							index (n = 7)	gezin‡ (n = 12/241)	index (n = 6/18)	gezin‡ (n = 11/241)	
♂; 80	t008	pos	huid	1	1	0	0	0	0	1	0
♂; 59	t008	pos	huid	1	1	1	0	0	0	0	0
♂; 57	t127	neg	huid	1	1	0	0	0	0	0	0
♂; 56	t005	pos	huid	1	1	1	1	1	1	0	1
♂; 54	t005	pos	huid	2	1	0	0	0	0	0	0
♂; 41	t005	pos	huid	3	1	3	0	2	1	3	3
♀; 40	t005	pos	huid	1	1	1	1	1	1	1	1
♀; 21	t005	pos	huid	4	1	nv	1	0	1	1	1
♀; 66	t657	pos	buikabces	3	1	nv	0	0	0	0	0
♂; 66	t1457	neg	bronchusspoesel	1	1	0	0	0	0	0	0
♀; 42	t002	neg	urine	3	1	0/1	0	0/2	0	0	0
♂; 33	t019	pos	oog	3	1	0	0	0	nv	nv	nv
♀; 5	t1239	neg	oog	3	1	2	0	2	0	1	1
♀; 4	t2771	neg	oog	3	1	1	1	3	0	1	1
♀; 52	t065	neg	oor	1	1	0	0	1	0	0	0
♂; 1	t4016§	neg	screening adoptiekind	3	1	1/2	1	0	1	1	2§
♂; 1	t2883	neg	screening adoptiekind	2	1	0	1	nv	1	1	0
♂; 0,7	t437	pos	screening adoptiekind	2	1	2	1	2	0	0	1
♀; 18	t040	neg	screening stagiaire verzorgingshuis	6	1	0	0	0	0	0	0

nv = niet verricht.

* Type van het bacteriële spa-gen dat codeert voor het *Staphylococcus*-proteïne A.

† PVL = panton-valentineleukocidine.

‡ Alleen als niet alle gezinsleden werden bemonsterd, wordt een breuk weergegevens, met als teller het aantal MRSA-positieve personen, als noemer het aantal bemonsterde personen.

§ In dit gezin bleek een ander adoptiekind MRSA-drager met spa-type t437.

In totaal werden 19 indexpatiënten geïncludeerd. Bij inclusie waren 12 van de 38 geteste huisgenoten MRSA-positief (32%). Bij eerste follow-up waren nog 7 indexen (38%) en 12 contacten (29%) positief, en bij tweede follow-up 6 indexen (33%) en 11 contacten (27%). In totaal waren op enig moment 18 van de 44 huisgenoten MRSA-positief (41%). In 9 gezinnen werden op geen van de meetmomenten besmette gezinsleden aangetoond. In 6 gezinnen was sprake van blijvende kolonisatie (tijdens alle 3 onderzoeksmomenten) van één of meer gezinsleden. 5 van de 6 indexpatiënten met in alle 3 controle-episodes MRSA-positieve huisgenoten bleven ook zelf positief bij één of beide follow-upkweken. In gezinnen zonder gekoloniseerde gezinsleden bleven niet meer dan 2 van de 9 indexpatiënten MRSA-positief. De MRSA-isolaten van de indexpatiënten en de positieve huisgenoten hadden steeds identieke spa-types en PVL-status, op één na (zie tabel 1).

Bij 46 van de MRSA-screeningsonderzoeken werd naast de gebruikelijke neus- en keel- ook een perineumkweek afgenomen; bij 2 was alleen deze laatste positief.

Gezinsleden van adoptiekinderen leken relatief vaak positief: 44% versus 26% in de overige gezinnen.

In hoeverre medisch werd ingegrepen bij de indexpatiënt met het doel de MRSA-kolonisatie te bestrijden, staat in tabel 2. Na behandeling van de indexpatiënt met antibiotica, al dan niet gecombineerd met mupirocine en chloorhexidine, was 75% MRSA-vrij (bij eerste follow-up); 3 van de 7 onbehandelde indexpatiënten (43%) werden MRSA-negatief.

In 3 gezinnen werden ook de gezinsleden behandeld. Alleen een gezin waarvan alle leden ook met antibiotica werden behandeld, bleef daarna MRSA-vrij (resultaten niet apart getoond).

Tabel 2 Behandeling van indexpatiënten bij wie besmetting met meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) was vastgesteld, en het beloop van de besmetting bij de indexpatiënt en bij de onbehandelde gezinsleden

eradicator/antibiotische behandeling van de indexpatiënt	kweek MRSA-positief*		
	bij uitgang	na 3-4 maanden	na 6-12 maanden
geen behandeling			
index (n = 3)	3	2	2
gezinsleden (n = 5)	2/4	1	3
mupirocine en chloorhexidine			
index (n = 4)†	4	2	2
gezinsleden (n = 14)	1	3	2
antibioticum			
index (n = 7)	7	1	0/6
gezinsleden (n = 14)	3/12	4/13	2/11
mupirocine en antibioticum			
index (n = 1)	1	0	1
gezinsleden (n = 3)	3	2	3
mupirocine en chloorhexidine en antibioticum			
index (n = 4)	4	2	1/4
gezinsleden (n = 8)	3/5	2/6	1

* De noemer geeft het aantal bemonsterde personen aan in geval dat afwijkt van het totaal aantal gezinsleden.

† De behandeling met mupirocine en chloorhexidine werd bij één indexpatiënt pas na de 1e follow-upkweek uitgevoerd.

Uitleg

Spa-typering MRSA kan men typeren door zogenoemde 'single locus DNA-sequencing' uit te voeren gericht op de repeatregio van het *Staphylococcus*-proteïne A-gen (spa).

Panton-valentine-leukocidine (PVL) PVL is een exotoxine van *Staphylococcus aureus* dat de bacterie invasiever maakt.

Leerpunten

Kolonisatie met MRSA komt in Nederland beperkt voor onder de algemene bevolking.

Dragerschap onder gezinscontacten van MRSA-patiënten komt frequent voor en vormt een risico voor introductie in het ziekenhuis.

MRSA-kolonisatie onder gezinsleden komt frequenter voor dan bekend. In dit onderzoek was 41% gekoloniseerd.

Kolonisatie is veelal langdurig. In dit onderzoek was na een periode van 6-12 maanden 33% van de indexpatiënten en 27% van de gezinsleden gekoloniseerd.

Beschouwing

Een belangrijke beperking van deze observationele studie was de beperkte omvang ervan. Voor analyses in subgroepen en een hardere fundering van de conclusies was een groot en langdurig onderzoek nodig geweest.

Een aanzienlijk deel van de gezinscontacten in dit onderzoek bleek MRSA-drager: 41% op enig moment gedurende het onderzoek. In eerder onderzoek varieerde dit percentage bij gezinscontacten van 14-35%. (8-10) Waarschijnlijk leidt eenmalige screening van gezinscontacten tot onderschatting van het aantal besmettingen doordat gezinsleden die tijdens eerste screening MRSA-negatief zijn op een later moment wel besmet kunnen zijn.

De intermitterende kolonisatie van gezinscontacten in dit onderzoek kan op 2 oorzaken berusten: foutnegatieve kweek en/of herbesmetting door andere gezinsleden. Dit laatste lijkt waarschijnlijker. (6) Maar het is niet uitgesloten dat we kolonisatie onder contacten misten doordat het onderzoek zich meestal beperkte tot een neus- en keelkweek zonder perineumuitstrijk. In dit onderzoek bleek in 4% (2/46) alleen de perineumkweek MRSA-positief.

Aan het eind van de onderzoeksperiode was het percentage gekoloniseerde indexpatiënten gedaald van 100% naar 33%. Onder gezinscontacten daalde de kolonisatiegraad slechts van 32% naar 27%. Ons onderzoek bevestigde daarmee eerdere observaties dat spontaan verdwijnen van MRSA-kolonisatie

voorkomt, maar laat ook zien dat dit bij asymptomatische gezinscontacten vaak niet het geval is. Indexpatiënten die positief bleven, hadden vaak gekoloniseerde gezinsleden. Het is daarom volgens ons een vereiste om, alvorens een eradicatiebehandeling te beginnen, te onderzoeken of gezinscontacten ook MRSA-positief zijn, en deze zo nodig in de behandeling mee te nemen. Het screenen van en het meebehandelen van positieve huisgenoten wordt ook geadviseerd in de MRSA-eradicatierichtlijn van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid, echter pas nadat een eradicatiebehandeling van de indexpatiënt is mislukt. (15)

De eerder genoemde richtlijn schrijft voor een behandeling niet eerder als succesvol te beschouwen dan na 3 achtereenvolgende negatieve controlekwaken. (6) Daarna zou de patiënt verhoogd risico houden op recidief totdat controlekwaken 1 jaar lang negatief zijn gebleven. Volgens een recente publicatie is de kans op een recidief pas voldoende uitgesloten na 5 negatieve kweeksets. (16) Wij denken dat MRSA-kolonisatie bij huisgenoten van de patiënt een goede verklaring kan zijn voor late recidieven.

Intensieve, lichamelijke contacten tussen en met kleine kinderen in de gezinnen van MRSA-positieve adoptiekinderen, leiden mogelijk tot meer gekoloniseerde huisgenoten dan bij andere indexpatiënten.

Omdat onze studie naar dragerschap de situatie buiten het ziekenhuis betrof, verwachtten wij dat de kolonisatie dikwijls onbehandeld zou blijven. Maar onderzoek naar het spontane beloop van MRSA-kolonisatie in gezinnen blijkt nauwelijks mogelijk doordat dikwijls toch medicamenteus wordt ingegrepen. Er werd, zoals gezegd, door de onderzoekers alleen geregistreerd, behandelingen werden geheel aan huisarts of specialist overgelaten.

Conclusie

Langdurig dragerschap met MRSA blijkt in gezinnen van MRSA-patiënten veel voor te komen en de bacteriën zijn hierbij wisselend aan- en afwezig. Nader onderzoek naar de kosten en baten en naar de meest adequate omgang met MRSA in gezinnen is noodzakelijk. Vooralsnog adviseert de betreffende LCI-richtlijn geen actieve opsporing van MRSA-dragers in de gemeenschap. (17)

Dr. Jan van Zeil, arts-microbioloog van Izore, Centrum voor Infectieziektenbestrijding Friesland, gaf commentaar op het manuscript.

Dit artikel werd eerder gepubliceerd in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde: Ned Tijdschr Geneeskd. 2010;154:A2276

Auteurs

W.J.M. Niessen (1), G.D. Mithoe (2), A.V.M. Möller (2), J. Broer (1), J. van der Have (1,3) en A. Ott (2)

1. GGD Groningen
2. Laboratorium voor Infectieziekten, Groningen
3. Clb-RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

W.J.M. Niessen | wim.niessen@hvd.groningen.nl.

Literatuur

1. Antimicrobial resistance surveillance in Europe. Annual report of the European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 2009. http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1011_SUR_annual_EARS_Net_2009.pdf
2. Tiemersma EW, Bronzwaer SL, Lyytikäinen O, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe, 1999-2002. *Emerg Infect Dis*. 2004;10:1627-34. Medline.
3. Wertheim HF, Vos MC, Ott A, et al. Mupirocin prophylaxis against nosocomial *Staphylococcus aureus* infections in nonsurgical patients: a randomized study. *Ann Intern Med*. 2004;140:419-25 Medline.
4. Boyce JM. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Detection, epidemiology, and control measures. *Infect Dis Clin North Am*. 1989;3:901-13 Medline.
5. Vos MC, Behrendt MD, Melles DC, Mollema FPN, Groot W de, Parlevliet RN. 5 years of experience implementing a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* search and destroy policy at the largest University Medical Center in the Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30:977-84 Medline.
6. Stichting Werkgroep Infectie Preventie (WIP). Ziekenhuizen. MRSA, ziekenhuis. Den Haag: WIP; 2008. http://www.wip.nl/free_content/Richtlijnen/MRSA%20ziekenhuis080310.pdf
7. Stam-Bolink EM, Mithoe D, Baas WH, Arends JP, Möller AV. Spread of a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ST80 strain in the community of the northern Netherlands. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26:723-7 Medline. doi:10.1007/s10096-007-0352-y
8. Wagenaar JA, Giessen AW van de. Veegerelateerde MRSA: epidemiologie in dierlijke productieketens, transmissie naar de mens en karakterisatie van de kloon. Bilthoven: RIVM; 2009.
9. Mollema FP, Richardus JH, Behrendt M, Vaessen N, Lodder W, Hendriks W, et al. Transmission of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to household contacts. *J Clin Microbiol*. 2010;48:202-7 Medline.
10. Johansson PJ, Gustavson EB, Ringberg H. High prevalence of MRSA in household contacts. *Scand J Infect Dis*. 2007;39:764-768 Medline. doi:10.1080/00365540701302501
11. Calfee DP, Durbin LJ, Germanson TP, Toney DM, Smith EB, Farr BM. Spread of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among household contact of individuals with nosocomially acquired MRSA. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003;24:422-6 Medline.

12. Harbarth S, Liassine N, Dharan S, Herrault P, Auckenthaler R, Pittet D. Risk factors for persistent carriage of methicilline *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2000;31:1380-5. doi:10.1086/317484 Medline.
13. Mody L, Kauffman CA, McNeil SA, Galecki AT, Bradley SF. Mupirocin-based decolonization of *Staphylococcus aureus* carriers in residents of 2 long-term care facilities: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Infect Dis* 2003;37:1467-74 Medline.
14. Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM). Richtlijn detectie van meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in Nederland. Utrecht: NVMM; 2002. <http://www.nvmm.nl/printpdf/richtlijnen/richtlijn-detectie-van-meticillineresistente-staphylococcus-aureus-nederland>
15. Optimaliseren van het antibioticabeleid in Nederland XII. SWAB richtlijn Behandeling MRSA dragers. Amsterdam: Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB); 2007. [http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/01917479E63C5D3BC125759400415638/\\$FILE/SWAB%20MRSA%202703-FINAL.pdf](http://www.swab.nl/swab/cms3.nsf/uploads/01917479E63C5D3BC125759400415638/$FILE/SWAB%20MRSA%202703-FINAL.pdf)
16. Mollema FPN, Severin JA, Nouwen JL, Ott A, Verbrugh HA, Vos MC. Successful treatment for carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and importance of follow-up. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:4020-5.
17. Werkgroep MRSA in de Openbare Gezondheidszorg. *Staphylococcus aureus*-infecties, inclusief MRSA. Bilthoven: Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding; 2009. http://www.rivm.nl/cib/infectieziekten-A-Z/infectieziekten/Staphylococcus_aureus-infecties/index.jsp#index_9

Proefschrift

Immunologische en virologische veranderingen tijdens de behandeling van hepatitis C-virusinfecties

J.E. Arends

Naast de wereldwijd 170 miljoen besmette mensen met het hepatitis C-virus (HCV), is er de laatste jaren een sterke stijging van het aantal hivpositieve mannen met een acute HCV-besmetting in Nederland. Dit maakt hepatitis C tot een belangrijke ziekte die met de komst van nieuwe behandelingsmogelijkheden (protease- en polymeraseremmers) veel betere vooruitzichten op genezing zal gaan krijgen. Dit promotie-onderzoek heeft zich enerzijds gericht op de optimale behandeling van acute HCV bij hivpositieve mannen wat heeft geresulteerd in een nieuwe Nederlandse richtlijn. Anderzijds is meer fundamenteel onderzoek gedaan naar de immunrespons tijdens de behandeling van chronische HCV om te kunnen begrijpen waarom de huidige behandeling maar zulke matige succespercentages kent.

Acute HCV-infectie bij hivpositieve mannen

In de afgelopen jaren is er een sterke stijging geweest van het aantal hivpatiënten met een acute HCV-infectie. Naast meldingen uit Amsterdam, werden soortgelijke observaties gerapporteerd uit andere Europese hoofdsteden, New York en Australië. Het betreft allemaal hivpositieve mannen die seks hebben met mannen (MSM). Buiten deze groep patiënten is acute HCV-infectie zeldzaam (acute HCV-monoinfectie) omdat deze meestal symptomeloos verloopt en dus niet tot een doktersbezoek leidt. Omdat hivpatiënten frequent poliklinisch gecontroleerd worden, waarbij meestal de lever-enzymen (ALT en AST) worden bepaald, is dit vaak het eerste signaal van een acute HCV-infectie. Het percentage patiënten dat de acute HCV-infectie spontaan klaart is, in tegenstelling tot de acute HCV monoinfecties laag, zo rond de 10%.

De behandeling van acute HCV-monoinfecties bestaat uit gepegyleerd interferon-alfa (pegIFN) waarbij succespercentages van 80-90% behaald worden (Sustained Virological Response (SVR), geen virus meer in het bloed detecteerbaar 24 weken na stoppen van de behandeling). Over de optimale behandeling van acute HCV in hivpatiënten is de afgelopen jaren veel discussie ontstaan. Door de grote variatie in SVR (0-80%), de kleine patiëntenaantallen in de studies (1-50 patiënten) en verschillen in patiëntkenmerken (HCV-genotype, behandeling met hivremmers, symptomatologie) was er geen overeenstemming of

monoinfectie) dan wel combinatietherapie van pegIFN-alfa met ribavirine (naar analogie van de behandeling van chronische HCV) superieur was. Samenwerking tussen het UMC Utrecht en het UMC Groningen leidde tot het grootste cohort hivpatiënten met een acute HCV-infectie dat behandeld werd met pegIFN-alfa monotherapie. In onze studie werd een SVR van maar 37% behaald waarbij er ook een groot aantal patiënten was dat helemaal niet op de pegIFN-alfa reageerde (zogenoemde *null responders*). Dit resultaat heeft er mede toe geleid dat in de recent gepubliceerde Nederlandse richtlijn maar ook in de recente Europese richtlijn, pegIFN-alfa in combinatie met ribavirine als standaard behandeling voor acute HCV bij hivpatiënten wordt geadviseerd.

Opvallend in onze studie was verder dat bij 5 patiënten sprake was van terugkeer van het virus na 48 weken pegIFN-alfa monotherapiebehandeling. Diepgaande virologische analyse (quasispecies sequencing) liet zien dat er bij 2 patiënten geen sprake was van terugkeer van het oorspronkelijke virus (relapse) maar dat het een re-infectie (nieuwe virusstam) betrof. Hierbij was de bron van de re-infectie bij beide patiënten de partner van de patiënt. Deze observatie roept allerlei nieuwe vragen op onder andere over de beschermende immuniteit tegen HCV. Verder maakt het ook duidelijk dat hiv patiënten die risico lopen op het krijgen van acute HCV, goed voorgelicht moeten worden over de transmissieroutes en over de kans op een re-infectie bij persisteren van risicogedrag.

Immunologische veranderingen tijdens behandeling van chronische HCV-infectie

Indien een acute HCV-infectie niet spontaan geklaard wordt, ontstaat een chronische HCV-infectie waarbij arbitrair gekozen is voor een periode van 6 maanden. De standaardbehandeling voor chronische hepatitis C bestaat uit wekelijkse injecties met pegIFN-alfa in combinatie met dagelijks ribavirine tabletten. In tegenstelling tot de acute HCV, is het succespercentage na behandeling van chronische HCV een stuk lager: voor HCV-monoinfecties rond de 50% voor genotype 1 en 4 en 75% voor genotype 2 en 3; voor HCV bij hivpatiënten ligt dit rond de 35% voor genotype 1 en 4 en 60% voor genotype 2 en 3. De reden voor deze matige SVR-percentages bij hiv/ HCV-gecoïnficeerde patiënten is niet geheel duidelijk. Factoren zoals leeftijd van de patiënt, aanwezigheid van cirrose, en zeer recent het host-IL28B-polymorfisme spelen allen een rol in het bepalen van het succes van de behandeling.

In mijn onderzoek heb ik me gericht op de rol van de T-lymfocyt in het succesvol klaren van de chronische HCV-infectie tijdens behandeling met pegIFN-alfa en ribavirine. Duidelijk is dat tijdens chronische hepatitis C, *ex vivo* stimulatie van HCV-specifieke T-cellen niet leidt tot veel Interferon-gamma(IFN- γ)productie. Ook is de breedte van de response (het aantal verschillende HCV-epitopen waartegen een reactie optreedt) zeer beperkt. Dit fenomeen wordt ook wel *T-cell exhaustion* genoemd. Naar analogie van bijvoorbeeld hiv, wordt aangenomen dat de HCV-specifieke respons afneemt tijdens behandeling met pegIFN-alfa en ribavirine als gevolg van de vermindering in HCV-antigenen. Door remming van deze virale replicatie, worden de T-cellen niet meer continu bloot gesteld aan het virus (verminderde stimulatie van de T-cell receptor) met als gevolg een herstel van de functionaliteit van de T-cellen. In de afgelopen jaren is hier, gebruik makend van

verschillende immunologische technieken (ELISpot, directe oppervlakte kleuringen, CFSE), uitgebreid onderzoek naar gedaan, leidend tot tegenstrijdige resultaten. In ons laboratorium hebben we een nieuwe immunologische assay (12 dagen kweek), die beide facetten van de T-celrespons (IFN- γ -respons en T-celproliferatie) tegelijk kan meten. Met deze assay waren we in staat om aan te tonen dat de T-celrespons afneemt tijdens pegIFN-alfa-ribavirine-behandeling. In vergelijking tot de HCV-specifieke T-celrespons op baseline, was de respons op week 4 en week 12 van de behandeling sterk afgenomen. Verder bleek zowel de T-celrespons voor de behandeling als de daling van de T-celrespons tijdens de behandeling (week 4 en week 12) niet voorspellend te zijn voor het wel of niet succesvol zijn van de behandeling. De HCV-specifieke T-celrespons nam af in zowel HCV-monoinfectiepatiënten als in hiv/ HCV-gecoïnficeerde patiënten. Hieruit hebben wij geconcludeerd dat de HCV-specifieke T-celrespons geen rol van betekenis speelt tijdens de behandeling van HCV met pegIFN-alfa/ ribavirine.

Conclusie

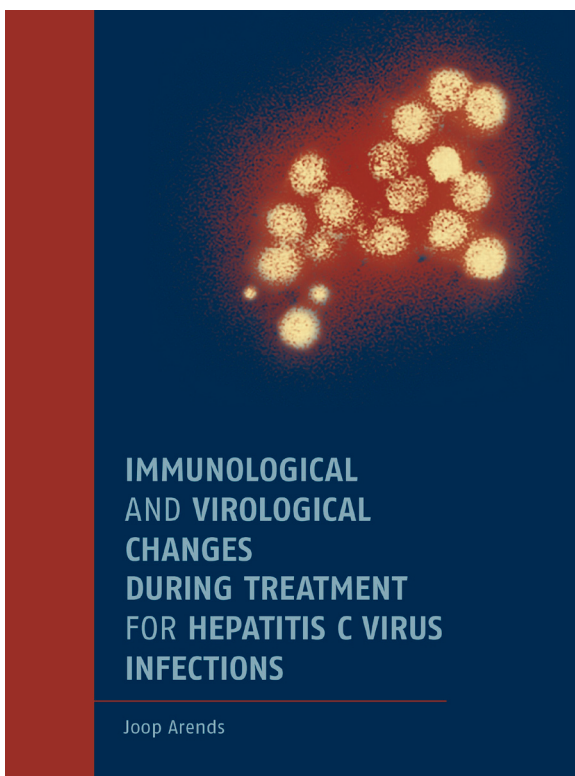
De uitkomst van de anti-HCV-behandeling en de immunologische respons tijdens deze behandeling waren de belangrijkste uitgangspunten van mijn promotieonderzoek. De matige effectiviteit van pegIFN-alfamonotherapie in onze cohort studie heeft bijgedragen aan de overtuiging dat combinatietherapie van pegIFN-alfa met ribavirine de beste behandeling vormt voor acute HCV in hivpatiënten. Dit is inmiddels ook opgenomen in de Nederlandse en Europese richtlijn. Counseling en voorlichting over acute HCV in hivpatiënten is belangrijk gezien de kans op herbesmetting zoals aangetoond in onze studie. Verder heeft dit onderzoek aangetoond dat de HCV-specifieke T-celrespons geen rol speelt tijdens de behandeling van chronische hepatitis C en dat deze niet voorspelt of de behandeling succesvol zal zijn. Dit is belangrijk omdat, ondanks de komst van de protease-remmers, PegIFN-alfa en ribavirine de komende jaren nog onderdeel blijven uitmaken van het behandelingsschema. Onderzoek naar het werkingsmechanisme van beide middelen is en blijft dan ook belangrijk.

Auteur

J.E. Arends, afdeling Interne geneeskunde en infectieziekten, Universitair Medisch Centrum Utrecht

Correspondentie:

J.E. Arends | j.e.arends@umcutrecht.nl



Immunological and virological changes during treatment for hepatitis C virus infections

Dr. J.E. Arends

Universiteit Utrecht

ISBN: 978-90-8559-026-2

<http://igitur-archive.library.uu.nl/dissertations/2010-1104-200224/UUindex.html>

Proefschrift

Een infectie als souvenir: de tol van reizen?

G.G. Baaten

Het is bekend dat reizigers naar (sub)tropische landen gemakkelijk bepaalde infectieziekten kunnen oplopen. Reizigers met een reeds bestaande ziekte of aandoening hebben daar mogelijk nog meer last van. Om de risico's zoveel mogelijk te beperken, krijgen reizigers voor vertrek advies en vaccinaties volgens de richtlijnen van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvies. Ter verbetering van het individuele reizigersadvies is gefundeerde informatie echter onontbeerlijk. Helaas is wetenschappelijk onderzoek over het risico van reisgerelateerde infectieziekten relatief schaars.

Dengue en parasieten

Artsen zien de laatste jaren steeds meer reizigers met een symptomatische dengue virusinfectie. Of dit komt door een toegenomen incidentie, een toename in reizen naar endemische gebieden of een grotere alertheid bij artsen is onbekend. Ook het reisgerelateerde risico op parasitaire infecties is onbekend. De huidige preventie- en post-travel follow-up strategieën zijn gebaseerd op retrospectieve onderzoeken over reizigers die een arts bezochten.

In een prospectieve studie werd het voorkomen van dengue, schistosomiasis, strongyloidiasis, filariasis en toxocarasis onderzocht bij 1207 gezonde reizigers naar endemisch gebied door voor en na de reis bloedmonsters te testen op antistoffen tegen deze micro-organismen. Ook werd de diagnostische relevantie van eosinofilie voor het voorspellen van parasitaire infectie onderzocht.

Maar liefst 6.5% van de deelnemende reizigers had reeds voor vertrek dengue-antistoffen door eerder verblijf in een endemisch gebied. Veertien (1.2%) reizigers liepen dengue op tijdens de reis. De incidentie was 14.6 per 1000 persoonsmaanden, en was significant hoger voor reizen gedurende het regenseizoen. Drie personen liepen dengue op in Sub-Sahara Afrika. Een dengue-achtig ziektebeeld werd gevonden bij 36% van de geseroconverteerde reizigers. Insectenwerende middelen die DEET bevatten werden gemiddeld slechts gedurende 45% van de reisdagen gebruikt; 17% van de reizigers gebruikten zelfs nooit DEET. Hoewel de kans op dengue voor reizigers aanzienlijk is, is de incidentie die gevonden werd vergelijkbaar met de incidenties in twee andere prospectieve onderzoeken uit de jaren 1990. Insectenwerende maatregelen verdienen meer nadruk. Seroconversie voor een van de vier onderzochte parasieten werd

gevonden bij 0.8% van de deelnemers, het merendeel bij reizigers naar Azië. De incidenties van de vier onderzochte parasitaire verwekkers waren laag en varieerden van 1.1 tot 6.4 per 1000 persoonsmaanden. Echter, 9.3% van de deelnemende reizigers had reeds voor vertrek antistoffen tegen een of meerdere parasieten. Dit geeft aan dat het infectieziekerisico stijgt door blootstelling op eerdere reizen naar endemisch gebied. De positief voorspellende waarde van eosinofilie was laag: 15% voor een serologisch bevestigde eerder opgelopen infectie en 0% voor een serologisch bevestigde recente infectie. Het routinematig bepalen van het eosinofielen-aantal na de reis bij asymptomatische reizigers ter opsporing van een van de vier onderzochte parasieten heeft aldus geen nut.

Reizen met een immuunstoornis

Aangenomen wordt dat reizigers met een immuunstoornis een grotere kans lopen om bij bezoek aan een ontwikkelingsland symptomen van infectieziekten te ontwikkelen. Voorbeelden zijn reizigers met diabetes mellitus of een inflammatoire darmziekte, en reizigers die medicijnen gebruiken die de afweer onderdrukken. Het bewijs voor de aanname dat zij vatbaarder zijn voor infectieziekten op reis ontbreekt echter.

Ter verbetering van het preventieve reizigersadvies werd prospectief het voorkomen van symptomatische infectieziekten bij deze reizigers met dat bij hun gezonde, niet-immuungestoorde reisgenoten vergeleken. Aldus is de bestemming en reisduur bij de immuungestoorde reizigers en de controlegroep gelijk, waardoor eventuele verschillen in blootstelling aan infectieziekten tussen beide groepen tot een minimum beperkt is.

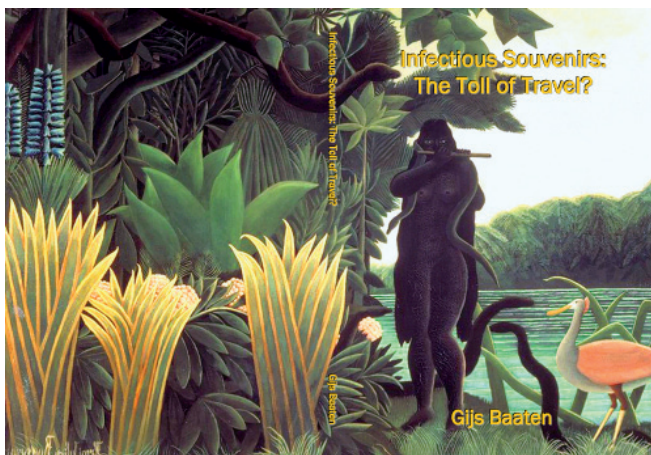
Er werden geen verschillen gevonden voor wat betreft het voorkomen van reisgerelateerde diarree, braken, koorts, hoesten, neusverkoudheid of tekenen van huidinfecties bij 70 reizigers met insulineafhankelijke diabetes (IDD) en 82 reizigers met niet-insulineafhankelijke diabetes (NIDD) in vergelijking met hun reisgenoten. Hoewel regelmatige controle van de glucosespiegel geen onderdeel was van het onderzoeksprotocol, werd metabole ontregeling gedurende de reis slechts gemeld door 3 van de 70 reizigers met IDD (4.3%) en 2 van de 82 reizigers met NIDD (2.4%). Ook de 75 reizigers die immuun onderdrukkende medicijnen gebruiken (ISA) en de 71 reizigers met een inflammatoire darmziekte (IBD) verschilden niet van hun gezonde reisgenoten voor wat betreft het voorkomen van reisgerelateerde diarree, koorts, hoesten, neusverkoudheid, moeheid en gewrichtspijn. De reizigers die ISA gebruikten hadden een hogere incidentie en ziektelast van reisgerelateerde huidinfecties.

De antibiotische noodbehandeling voor reizigersdiarree werd slechts gebruikt door 19% van de immuungestoorde reizigers. Door deze kleine aantallen kon het effect van het gebruik van de antibiotische noodbehandeling op de duur van de reizigersdiarree niet bepaald worden.

Het routinematig voorschrijven van antibiotische noodbehandeling aan reizigers met IDD, NIDD, ISA of IBD naar gebieden met goede gezondheidsvoorzieningen heeft dus waarschijnlijk geen meerwaarde in vergelijking met gezonde reizigers. De aanbeveling voor de reizigers met diabetes is reeds overgenomen in de richtlijnen van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing.

Hygiëne in het land van bestemming

In een andere studie werd onderzocht of de aanvalsfrequentie van fecaal-oraal overdraagbare ziektes bij reizigers gerelateerd is aan verbeteringen in de hygiënische omstandigheden in het land van bestemming. Trends in de aanvalsfrequentie van twee vaccineerbare ziektes (hepatitis A en buiktyfus), werden vergeleken met de trend van een ziekte waartegen vaccinatie niet mogelijk is (bacillaire dysenterie). Daartoe werden alle in Nederland gemelde en door laboratoriumonderzoek bevestigde gevallen van reisgerelateerde hepatitis A, buiktyfus en bacillaire dysenterie in de periode 1995-2006 gekoppeld aan het jaarlijkse aantal Nederlandse reizigers naar het betreffende ontwikkelingsland.



Deze trends werden ook afgezet tegen trends in markers voor hygiënische omstandigheden bij de lokale bevolking in het land van bestemming, afkomstig uit de database van het VN-Ontwikkelingsprogramma. Het betroffen markers voor de socio-economische omstandigheden, beschikbaarheid van sanitaire voorzieningen en de beschikbaarheid van een goede drinkwaterbron.

De uitkomsten waren dat de regio-specifieke trends in de aanvalsfrequenties van reisgerelateerde bacillaire dysenterie overeenkwamen met die van reisgerelateerde hepatitis A en buiktyfus. Bovendien bleek dat een daling in de aanvalsfrequenties van de drie infectieziekten bij reizigers correleerde met verbeteringen in de socio-economische omstandigheden en sanitaire en drinkwatervoorzieningen bij de lokale bevolking in het land van bestemming. Deze resultaten tonen dat verbeterde hygiënische omstandigheden op de reisbestemming sterk hebben bijgedragen aan de afnemende aanvalsfrequentie van fecaal-overdraagbare ziekten bij bezoekende reizigers.

Conclusie

Het kwantificeren van reisgerelateerde gezondheidsrisico's, zoals in dit onderzoek is gedaan, is de enige manier om de preventieve en therapeutische strategieën inclusief de reizigersgeneeskundige richtlijnen te onderbouwen en te verbeteren.

Deze bespreking werd eerder gepubliceerd in het Tijdschrift voor Infectieziekten 2011;6:75-7

Auteur

G.G. Baaten, afdeling Infectieziekten, GGD Amsterdam, LCR, afdeling Interne geneeskunde, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Correspondentie
G.G. Baaten | gijbsbaaten@hotmail.com

Infectious Souvenirs: the Toll of Travel?
Promotor: prof.dr. R.A. Coutinho
Copromotoren: dr. J.A.R. van der Hoek, dr. G.J.B. Sonder
ISBN/EAN: 978-90-6464-448-1
<http://dare.uva.nl/dissertaties>

Vraag uit de praktijk

Bijwerking of mazelen?

N. Moorer

De LCI ontvangt regelmatig vragen over verschijnselen die optreden bij kinderen na vaccinaties binnen het RVP. In dit geval ging het om een kind van 14 maanden dat 7-8 dagen na de BMR-enting op de spoedeisende hulp werd gezien met 39,2°C koorts en uitslag. De ouders van het kind zijn van buitenlandse afkomst. Zij waren niet kortgeleden in het buitenland geweest. De vraag was of dit mazelen kon zijn?

Vaccinitis

Na toediening van elk levend vaccin vindt er in het lichaam replicatie plaats van het virus. Soms gaat dit gepaard met milde klachten zoals koorts en/of huiduitslag, die dan meestal optreden tussen 5 en 12 dagen na de vaccinatie. Als in deze periode koorts en uitslag aanwezig zijn noemen wij het voor het gemak een vaccinitis. Dit is geen officiële term en strikt genomen gaat het ook niet om een 'itis' (= ontsteking).

Na besmetting met het vaccinivirus duurt het 5 dagen voordat een viremie optreedt en er daardoor eventueel koorts en/of rode vlekjes verschijnen. Deze verschijnselen kunnen tot 12 dagen na de prik hiermee in verband gebracht worden. Daarna wordt de kans steeds groter dat het om een andere (virus)infectie of aandoening gaat. Bovendien kunnen de koorts en vlekjes binnen de 5-12 dagen na vaccinatie ook een andere oorzaak hebben.

Een onderzoek uit 1989 met een groep gevaccineerde kinderen en een niet gevaccineerde controlegroep liet zien dat de kans op koorts in de controle groep groter was dan bij de gevaccineerden. Bij dit kind is, gezien de tijdsrelatie met BMR-vaccinatie (exanthem 5-12 dagen na vaccinatie) en het ontbreken van aanwijzingen voor andere oorzaken, vaccinitis het meest waarschijnlijk. Dat het hier om een kind van buitenlandse ouders ging, maakt niet uit. Het heeft evenveel kans als ieder ander Nederlands kind om in Nederland met wildmazelenvirus in aanraking te komen.

Uit een vragenlijstonderzoek gehouden in 2004 onder ouders van kinderen die een BMR- vaccinatie hadden gekregen, bleek dat 14,7% van die kinderen gedurende 5-12 dagen na vaccinatie koorts en rode vlekjes hadden gehad. In de jaren 2004-2009 werd gemiddeld 2,4% van de bij het RIVM gemelde bijwerkingen na vaccinatie binnen het RVP veroorzaakt door vaccinitis. In beide groepen zullen ook een aantal kinderen zitten waarbij de verschijnselen een andere oorzaak hadden. Dit noemen we 'basis frequentie'

of 'achtergrondruis' van deze symptomen bij niet gevaccineerde personen, die op toevalsbasis na vaccinatie optreden.

Mazelen uitsluiten

Hoewel vaccinitis de meest waarschijnlijke oorzaak van koorts en/of huiduitslag na BMR-vaccinatie is, kan een mazeleninfectie die is opgelopen vlak voor de vaccinatie op grond van het klinische beeld niet worden uitgesloten. PCR- laboratoriumonderzoek kan uitsluitel geven door typering van het gevonden mazelenvirus. Dit is echter alleen zinvol als de kans op een natuurlijke mazeleninfectie redelijk groot is.

Het advies is dan ook om PCR-onderzoek bij vaccinitis te beperken tot personen die mogelijke contacten hebben gehad met mazelenpatiënten al of niet door reizen naar het buitenland. Een urinemonster of een keelwat in virologisch medium kan worden opgestuurd naar het laboratorium van het RIVM.

Auteur

N. Moorer, Clb-RIVM, Bilthoven

Contactpersoon

N. Moorer | nella.moorer@rivm.nl

Literatuur

- 1 Kroesbergen, H.T., Moret-Huffmeijer L., Vermeer-De Bondt, P.E.: Verschijnselen na gelijktijdige BMR- en meningokokken-C vaccinatie. Tijdschr. Soc. Geneesk, jaargang 83, nr. 7
- 2 RIVM-rapporten 2004-2009: Adverse events following immunization under the National Vaccination Programme of the Netherlands.
- 3 Data RIVM 1989

Aankondiging

Diversen

Wijzigingen in Osirisvragenlijsten meldingsplichtige infectieziekten

Per 1 juli 2011 zal in de Osirisvragenlijsten over meldingsplichtige infectieziekten de datum van de laboratoriumuitslag worden geregistreerd. Deze datum vervangt de registratie van de diagnosedatum en de datum waarop de verwekker werd vastgesteld. Daarnaast zijn in Osiris, bij de vraag naar de eerste ziektedag, verklarende teksten toegevoegd.

De registratie van de diagnosedatum en de datum waarop de verwekker werd vastgesteld is vervallen omdat de interpretatie ervan onduidelijk was. Dit bleek uit gesprekken met de Osiris-gebruikersgroep in het kader van de handleiding voor Osirisvragenlijsten. De wijziging is goedgekeurd door de Osiris-registratiecommissie.

Registratie van de datum van vermoeden of vaststellen van de infectie is wettelijk verplicht. Deze datum is echter niet altijd beschikbaar, zoals bijvoorbeeld het geval is bij gerelateerde gevallen uit een cluster. Daarom is de vraag naar de datum van de laboratoriumuitslag als volgt weergegeven:

Is een datum laboratoriumuitslag beschikbaar?

- Ja, namelijk (een datumveld opent)

- Nee, niet beschikbaar ondanks uitgevoerd laboratoriumonderzoek
- Nee, er is geen laboratoriumonderzoek verricht

Daarnaast bleek tijdens discussies met de Osiris-gebruikersgroep, dat de interpretatie van de datum van de eerste ziektedag verschilt per infectieziekte. In veel gevallen geeft de richtlijn duidelijk aan met welke ziekteverschijnselen de infectieziekte begint. Echter, het tijdstip waarop deze verschijnselen optreden, markeert niet altijd het begin van de besmettelijke periode. In het kader van de bestrijding is het in die gevallen beter om een datum te kiezen die deze periode wel markeert. Naar aanleiding hiervan heeft de Osiris-registratiecommissie het begrip ‘datum eerste ziektedag’ nader gedefinieerd als ‘de datum is waarop de eerste ziekteverschijnselen begonnen, zoals beschreven in de richtlijn’. In de onderstaande tabel vindt u enkele uitzonderingen op deze interpretatie.

Met dank aan L. Bovee (GGD Amsterdam), R. ter Schegget (GGD Brabant-Zuidoost) en B. Mulder (Laboratorium Microbiologie Twente achterhoek).

S.M. van der Plas | simone.van.der.plas@rivm.nl

Tabel Uitzonderingen op de interpretatie van de datum eerste ziektedag bij registratie in Osiris

Infectieziekte	Interpretatie eerste ziektedag bij registratie in Osiris
Buiktyfus	De datum waarop voor het eerst koorts optrad.
Hepatitis A	De dag waarop de patiënt icterisch werd. Indien dit niet optrad de datum waarop de patiënt koorts kreeg en als er geen koorts optrad, de eerste dag van ontkleurde ontlasting.
Acute hepatitis B	De dag waarop de patiënt icterisch werd. Indien dit niet optrad de datum waarop de patiënt koorts kreeg en als er geen koorts optrad, de eerste dag van ontkleurde ontlasting.
Acute hepatitis C	Datum waarop de eerste ziekteverschijnselen begonnen, zoals beschreven in de richtlijn. In veel gevallen kan de eerste ziektedag niet worden vastgesteld.
Legionellose	Datum waarop de eerste ziekteverschijnselen begonnen, zoals beschreven in de richtlijn, met koorts als ijkpunt.
Mazelen	Datum begin exantheem. Dit is niet de werkelijke eerste ziektedag, maar deze datum staat centraal bij het vaststellen van de besmettelijke periode.
MRSA-clusters buiten het ziekenhuis	Datum waarop de eerste ziekteverschijnselen, zoals beschreven in de richtlijn, begonnen. In veel gevallen kan de eerste ziektedag niet worden vastgesteld. Er is geen incubatieperiode te noemen, want men kan kortere of langere tijd drager zijn zonder klachten te hebben.*
Kinkhoest	De datum waarop het hoesten begon.
Ornithose/psittacose	Datum waarop de eerste ziekteverschijnselen begonnen, zoals beschreven in de richtlijn, met koorts als ijkpunt.
Q-koorts	Datum waarop de eerste ziekteverschijnselen begonnen, zoals beschreven in de richtlijn, met koorts als ijkpunt.
Rubella	Datum begin exantheem. Dit is niet de werkelijke eerste ziektedag, maar deze datum staat centraal bij het vaststellen van de besmettelijke periode.

* De MRSA-vragenlijst wordt binnenkort aangepast. Dan zal tevens de relevantie van deze vraag beoordeeld worden.

Registratie infectieziekten

Meldingen Wet publieke gezondheid

Dit jaar = 2011 Periode = 06 (Week 21 t/m 24)	Week 13-16 totaal	Week 17-20 totaal	Week 21-24 totaal	Totaal t/m week 24 2011	Totaal t/m week 24 2010
Groep A					
Nieuwe Influenza A (H1N1)	7	3	0	738	229
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 aviair influenzavirus	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	98	81	72	509	404
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
Groep B2					
Buiktyfus	1	2	1	8	12
Cholera	0	0	0	0	1
Hepatitis A	3	3	5	42	112
Hepatitis B Acuut	15	10	9	88	109
Hepatitis B Chronisch	137	119	71	815	848
Hepatitis C Acuut	6	5	10	32	22
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	21	20	11	160	133
Kinkhoest	259	337	432	1694	2166
Mazelen	19	13	6	44	10
Paratyfus A	1	0	2	3	6
Paratyfus B	0	4	4	14	6
Paratyfus C	0	0	0	0	0
Rubella	0	1	1	3	0
STEC/enterohemorragische E.coli-infectie	16	30	54	170	97
Shigellose	26	25	25	187	126
Voedselinfectie	2	1	3	20	12
Groep C					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	81	72	24	439	152
Botulisme	0	0	0	0	0
Brucellose	1	0	0	1	1
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	1	0	0	2	7
Invasieve Haemophilus influenzae type b-infectie	1	2	0	10	28
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	8	3	3	36	31
Legionellose	8	17	27	104	90
Leptospirose	1	3	2	11	6
Listeriose	3	10	7	38	35
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	1	1	0	6	9
Malaria	11	14	19	114	75
Meningokokkenziekte	8	6	10	62	76
Psittacose	8	10	3	58	32
Q-koorts	4	12	17	60	359
Tetanus	0	2	0	3	0
Trichinose	0	0	0	0	0
West-Nijlvirusinfectie	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Klassiek	6	2	2	23	13
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Variant	0	0	0	0	1

In de bovenstaande tabel zijn de meldingsplichtige infectieziekten ingedeeld zoals beschreven in de Wet publieke gezondheid. Deze meldingen zijn geaccordeerd door het RIVM en ingedeeld naar meldingsdatum. Contactpersoon: S.M. van der Plas, Clb, RIVM, tel: 030 - 274 31 80.

Registratie infectieziekten

Meldingen uit de virologische laboratoria

Dit jaar = 2011 Periode = 06 (Week 21 t/m 24)	Week 13-16 totaal	Week 17-20 totaal	Week 21-24 totaal	Totaal t/m week 24 2011	Totaal t/m week 24 2010
Enterovirus	52	82	74	328	306
Adenovirus	98	82	44	602	847
Parechovirus	11	11	6	109	220
Rotavirus	247	144	50	1304	1982
Norovirus	209	128	83	1645	3052
Influenza A virus	17	4	1	719	65
Nieuwe Influenza A-virus	5	1	0	483	29
Influenza B-virus	24	3	0	454	10
Influenza C-virus	0	0	0	0	1
Para-influenza	81	90	47	347	280
RS-virus	91	24	4	1855	1902
Rhinovirus	174	111	86	960	805
Mycoplasma Pneumoniae	42	45	30	329	231
hMPV	85	40	4	278	391
Coronavirus	28	18	12	217	256
Chlamydomphila psittaci	3	2	2	27	14
Chlamydomphila pneumoniae	3	3	1	25	14
Chlamydia trachomatis	1472	1329	1030	8145	8155
Hiv 1	91	87	67	528	526
Hiv 2	0	2	0	2	4
HTLV	0	0	0	0	3
Hepatitis A-virus	4	2	2	22	54
Hepatitis B-virus	107	98	74	619	675
Hepatitis C-Virus	60	46	36	315	395
Hepatitis D-Virus	0	2	2	6	7
Hepatitis E-Virus	2	8	2	21	10
Bofvirus	28	37	5	132	40
Mazelenvirus	4	1	1	7	9
Rubellavirus	0	1	3	7	7
Parvovirus	13	16	10	108	107
Coxiella burnetii	20	16	12	75	287
Rickettsiae	0	3	0	6	4
Denguevirus	13	4	1	80	55
Hantavirus	0	0	0	2	9
West-Nijlvirus	0	0	0	0	0
Astrovirus	0	1	0	1	0
Bocavirus	0	21	12	33	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, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 20 59. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 31 80.

MRSA overzicht	week 13 t/m 16 totaal	week 17-20 totaal	week 21-24 totaal	Totaal t/m week 24 2011	Totaal t/m week 24 2010
totaal aantal MRSA-isolaten	247	209	62	1235	1324
buitenland gerelateerde isolaten*	10	8	5	39	65
veegerelateerde isolaten	93	91	26	530	558
screeningsisolaten	161	144	37	805	875
isolaten uit mogelijk infectieus materiaal	86	63	24	423	415
Top 5 van spatypes	t011 (60)	t011 (61)	t011 (13)	t011(335)	t011 (327)
	t008 (33)	t1081 (19)	t008 (4)	t008 (96)	t108 (119)
	t1081 (24)	t108 (18)	t034 (4)	t108 (94)	t008 (93)
	t108 (18)	t008 (16)	t108 (4)	t002 (83)	t002 (86)
	t002 (8)	t002 (9)	t002 (3)	t1081 (54)	t034 (38)

Contactpersoon: A.P.J. Haenen, Clb, RIVM, tel. 030 - 274 43 33 * Op basis van ingestuurde vragenlijsten

.....
Lijst van veelvoorkomende afkortingen

Lijst van veelvoorkomende afkortingen

BMR	Bof, mazelen, rodehond
Cib	Centrum Infectieziektebestrijding
DaKTP	Difterie, kinkhoest, tetanus, polio
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control
GBA	Gemeentelijke Basis Administratie
HPV	(-vaccinatie) Humaan papilomavirus
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
ISIS-ggd	Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem voor de gemeenschappelijke gezondheidsdiensten
LCI	Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding
MARIG	Menselijk Anti Rabiës ImmunoGlobuline
Ministerie IM	Infrastructuur en Milieu, voorheen onderdeel VROM
Ministerie VWS	Volksgezondheid, Welzijn en Sport
MRSA	Methicilline resistente <i>Staphylococcus aureus</i>
NRBM	Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis
nVWA	Nieuwe Voedsel en Waren Autoriteit
OSIRIS	Online Systeem voor meldingen aan IGZ en RIVM binnen ISIS
PFGE	Pulsed field gel electrophoresis
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
RVP	Rijksvaccinatieprogramma
THZ	Technische hygienezorg



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

juli 2011