



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

# Infectieziekten Bulletin

*Jaargang 23 | nummer 3 | maart 2012*

Samenvattingen Transmissiedag Infectieziekten 2012



# Colofon

## Hoofredactie

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

## Eindredactie

L.D. van Dooren, Communicatie, 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, Communicatie, 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**  
C.J. Miedema, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Infectiologie en Immunologie | **carien.miedema@catharinaziekenhuis.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**  
H. Vennema, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **harry.vennema@rivm.nl**  
A.J.M.M. Oomen, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | **ton.oomen@rivm.nl**  
Mw. F.D.H. Koedijk, namens Epidemiologie en Surveillance, RIVM | **femke.koedijk@rivm.nl**  
Mw. L.P.B. Verhoef, namens het Laboratorium voor Infectieziekten en Screening, RIVM | **linda.verhoef@rivm.nl**

## Ontwerp / lay-out

RIVM

## Contactgegevens redactie

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: **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](http://www.infectieziektenbulletin.nl)

Het Infectieziekten Bulletin op Internet: [www.infectieziektenbulletin.nl](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.

## Gesignaleerd

- 72** Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland tot en met 8 maart  
E. Fanoy

## Samenvattingen Transmissiedag 2012

- 75** Antibioticaresistentie in vogelvlucht  
E. Fanoy
- 77** De GGD en bestrijding van bijzonder resistente bacteriën: de *Klebsiella Oxa 48*-uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam  
W.A. Schop, M. Trompenaars, A. Tjon-a-Tsien, P. Lavooij, J.H. Richardus
- 80** Antibioticaresistentie: volksgezondheidsprobleem, dus ook GGD-probleem?  
A.M.L. Tjon-A-Tsien, W.A. Schop, J.H. Richardus
- 82** Antibioticagebruik en veehouderij: ESBL en MRSA in dieren en de genomen controlemaatregelen  
D. Mevius
- 84** ESBL-producerende bacteriën in onze groenten  
H. Aarts

- 85** MRSA in the Dutch-German border region (Euregio)  
A. Friedrich
- 87** De dynamica van antivirale resistentie bij influenzavirussen  
M. Jonges, A. Meijer
- 89** Resistentie en hoofdluisbestrijding via sociale media  
M. Braks, A. Hofstee

## Vraag uit de praktijk

- 90** Baby eet honing, is er een risico op infantiel botulisme?  
T. Oomen

## Aankondigingen

- 91** Congressen en symposia

## Registraties infectieziekten

- 93** Meldingen Wet publieke gezondheid
- 94** Meldingen uit de virologische laboratoria
- 95** Nationale surveillance van MRSA en CPE

## Oproep voor bijdragen over vaccinatie

In het najaar van 2012 brengen we een themanummer uit over vaccinatie.

We nodigen u uit om artikelen voor dit themanummer in te sturen. Het mag gaan over alle aspecten van vaccinatie. Van onderzoek naar de werking en bijwerkingen van vaccins tot (kosten)effectiviteit-studies en projecten om specifieke doelgroepen te bereiken. Kopij kan in de vorm van een (bewerking van een) wetenschappelijk artikel, proefschriftbespreking, veldbericht, onderzoek of project in het kort of vraag uit de praktijk. U kunt uw bijdragen insturen tot uiterlijk 30 juni 2012 naar [infectieziektenbulletin@rivm.nl](mailto:infectieziektenbulletin@rivm.nl). Met vragen of suggesties voor een bijdrage kunt u altijd contact opnemen met de redactie.

## Errata

- Infectieziekten Bulletin 1, jaargang 23, p 10. Koene RPM et.al. *Effectieve verwijzing van chronische hepatitis B-patiënten en bescherming van contacten door de GGD*

[In de periode na de interventie was het aantal contacten dat in aanmerking kwam voor vaccinatie en tenminste 3 keer was gevaccineerd significant hoger dan voor de interventie ( $p < 0,01$ ). Voor contacten die tenminste 2 keer waren gevaccineerd vonden we geen significant verschil, ook bij 1 vaccinatie was het verschil voor en na interventie significant ( $p < 0,05$ ). (Tabel 2)] **moet zijn** [In de periode na de interventie was het aantal contacten dat in aanmerking kwam voor vaccinatie en tenminste 3 keer was

gevaccineerd significant hoger dan voor de interventie ( $p < 0,05$ ). Ook voor contacten die tenminste 1 en 2 keer waren gevaccineerd vonden we geen significant verschil, ook bij 1 vaccinatie was het verschil voor en na interventie significant ( $p < 0,05$ ). (Tabel 2 **aangepast**)

- Infectieziekten Bulletin 2, jaargang 23, p. 54. Giessen van der J, Overgaauw P. *Werken aan zoönosen*

[Tenslotte komt leptospirose nog voor als gevolg van ongelukken in laboratoria.] **moet zijn** [Tenslotte komt leptospirose nog voor als gevolg van ongelukken in verkeer of om en rond het huis of bedrijf, waarbij men in contact komt met oppervlaktewater.]

# Gesignaleerd

## Overzicht van bijzondere meldingen, clusters en epidemieën van infectieziekten in binnen- en buitenland tot en met 8 maart

### Binnenland

#### Verheffing van *Mycoplasma pneumoniae*

Afgelopen november was er een toename van het aantal *Mycoplasma pneumoniae*-diagnosen in de Virologische Weekstaten. Deze toename heeft zich doorgezet gedurende de eerste 2 maanden in 2012. Ongeveer elke 4 tot 7 jaar wordt een verheffing gezien, de voorgaande verheffingen in Nederland waren in 2002 en 2005. Het European Centre of Disease Prevention and Control (ECDC) beschreef recent in Eurosurveillance dat in meerdere EU-lidstaten gedurende eind 2011 een hoog aantal gevallen gemeld werden. Of er sprake is van een virulenter stam dan in eerdere jaren is niet bekend maar wordt door het Erasmus Medisch Centrum nader onderzocht. (Bron: Osiris)

#### Kinkhoestverheffing

Het aantal gemelde kinkhoestgevallen was eind 2011 hoog, en dit gold ook voor de periode januari en februari dit jaar. Hiermee wijkt de seizoenstrend af van het gebruikelijke patroon. De leeftijdsverdeling van de patiënten lijkt niet af te wijken van andere jaren. (Bron: Osiris)

#### MRSA-probleem in verpleeg- en verzorgingshuizen en thuiszorg

In een verpleeghuis en een daaraan verbonden verzorgingstehuis in de noordelijke Randstad zijn de afgelopen weken meerdere bewoners en een personeelslid positief bevonden met MRSA spa-type t1081. Dit type was eerder

opgedoken in de regio in meer verpleeghuizen, waaronder het hier betreffende verpleeghuis. Het type lijkt zich gemakkelijk te verspreiden in de verpleeghuizen, maar verreweg in de meeste gevallen tot nu toe ging het om asymptomatisch dragerschap. De verspreiding kon steeds bestreden worden met standaard hygiënemaatregelen. (Bron: artsen-microbiologen)

#### Verheffing STEC O26 nader bekeken

Eind 2011 werd in de surveillance van shigatoxineproducerende *Escherichia coli* (STEC) gezien dat het aandeel STEC O26 in 2011 hoger was (20 meldingen) dan in het jaar daarvoor (6 meldingen). STEC O26 staat net als STEC O157 bekend om zijn ziekmakend vermogen. Vier van de meldingen in 2011 bleken te behoren bij een gezinscluster in het oosten van het land. De andere patiënten woonden verspreid in Nederland en leken geen gezamenlijke bron te hebben. Een pulsed field gel electroforese (PFGE) van de stammen toont veel genetische variatie aan; er is geen dominant genotype. Wel clusterden de 4 stammen van het gezin bij elkaar. De verheffing is mogelijk te verklaren door de gestage toename van het aantal ingezonden stammen na een positieve Polymerase Chain Reaction (PCR). Hierdoor is een trendbreuk in het jaarlijks aantal positief bevestigde STEC-stammen ontstaan. Daarnaast is de diversiteit aan O-types in de surveillance toegenomen. Er is dus geen werkelijke toename zichtbaar van het aantal infecties ten gevolge van STEC O26. (Bron: STEC-surveillance)

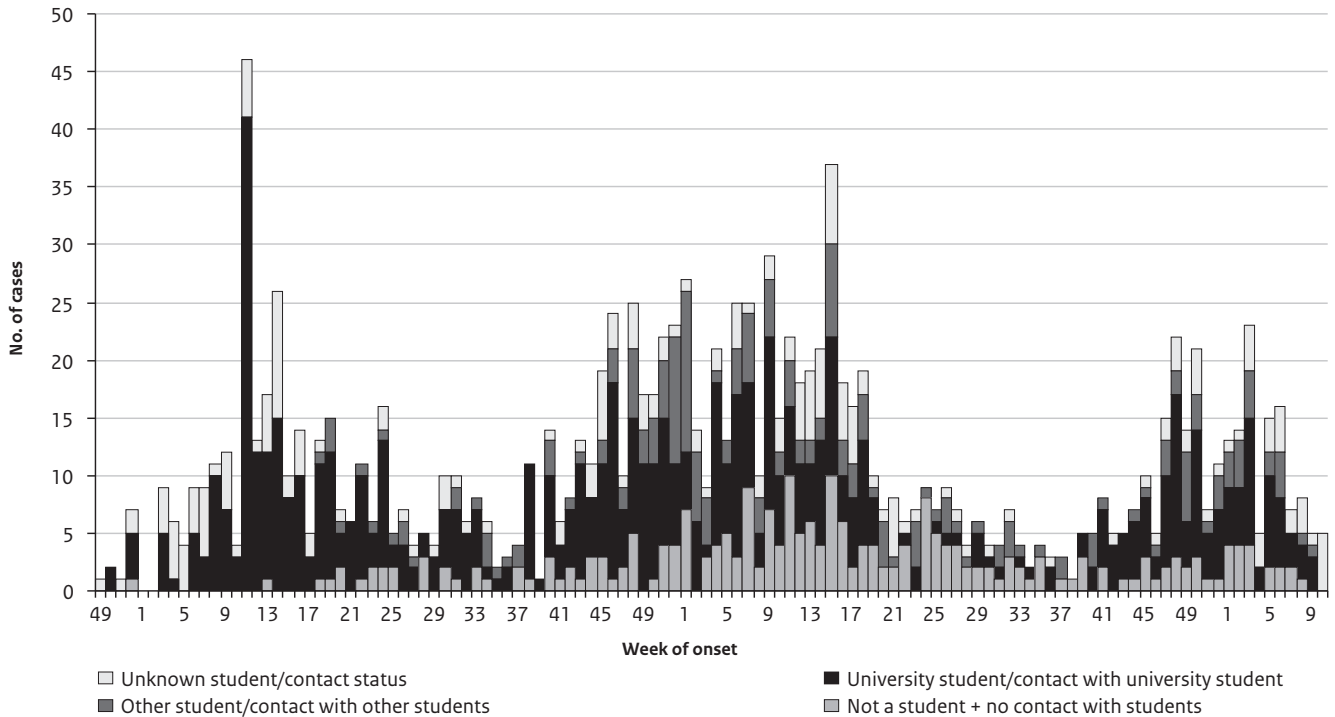
#### Stand van zaken bof in Nederland

Net als in 2010 en 2011 heerst ook deze winter weer bof in Nederland, voornamelijk onder studenten (zie figuur 1) en in verschillende steden. Er zijn vanaf 1 december 2009 tot en met 9 maart 2012 in totaal 1296 bofgevallen gemeld in Osiris.

De meest frequent gemelde complicatie van de bof is orchitis. Ongevaccineerde en eenmaal gevaccineerde studenten wordt aangeraden zich te laten vaccineren met een dosis BMR. Onderzoek heeft aangetoond dat het risico op complicaties van de bof kleiner is bij bofpatiënten die in het verleden gevaccineerd waren ten opzichte van ongevaccineerde bofpatiënten. Het RIVM voert in samenwerking met. GGD'en, de academische werkplaats AMPHI en het Academisch Medisch Centrum Amsterdam onderzoek uit naar de bofepidemie. (Bron: Osiris)

#### Derde in Nederland opgelopen geval van *Echinococcus multilocularis*-infectie

Bij een 69-jarige patiënte werd eind 2011 bij toeval een grote afwijking in de lever gevonden. Deze voorheen asymptomatische laesie bleek te zijn veroorzaakt door een infectie met *Echinococcus multilocularis*. De laesie is operatief radicaal verwijderd. De diagnose kon worden vastgesteld met behulp van PCR op materiaal van de afwijking in de lever. De diagnose werd in een Zwitsers referentielaboratorium bevestigd. Opvallend is dat bij deze patiënte geen duidelijke bron kon worden vastgesteld. De patiënte is niet in endemische gebieden geweest (zoals bijvoorbeeld Centraal-Europa). De patiënte woont in het midden van het land waar, voor zover bekend, geen *E. multilocularis*-geïnfecteerde



**Figuur 1** Bof in Nederland

(Bron: Osiris)

dieren voorkomen. Dit is de derde patiënt sinds 2008 waarbij de diagnose *E. multilocularis* werd gesteld en die de infectie waarschijnlijk in Nederland heeft opgelopen. De eerste patiënt werd in 2008 gevonden in Limburg. Vóór 2008 werd bij 4 patiënten de diagnose *E. multilocularis* gesteld; zij waren waarschijnlijk besmet in het buitenland (Zwitserland, Turkije). (Bron: arts-microbioloog)

## Buitenland

### Clusters van *Salmonella* Newportinfecties in Europa door consumptie van watermeloen

Het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) meldt clusters van 34 *Salmonella* Newportinfecties in Groot-Brittannië (Engeland, Wales, Schotland en Noord-Ierland), 15 in Duitsland en 4 in Ierland. De stammen hadden hetzelfde PFGE-profiel, als eerder werd gevonden op een stuk voorverpakte watermeloen in Groot-Brittannië. Het stuk

watermeloen werd in november 2011 getest als onderdeel van een regulier voedselonderzoek door de Health Protection Agency (HPA). Het PFGE-profiel was nooit eerder gezien. Dertien van de 19 geïnterviewde mensen in Groot-Brittannië en 4 van de 6 in Duitsland rapporteerden dat zij watermeloen hadden gegeten voordat ze ziek werden. In Nederland is er geen verheffing van het aantal *S. Newportinfecties* vernomen. (Bron: ECDC)

### Legionellose door tandartspraktijk in Italië

Een 82-jarige vrouw uit Italië overleed aan legionellose. Bij brononderzoek werd een tandartspraktijk gevonden en microbiologisch onderzoek ondersteunt de hypothese dat ze daar besmet is geraakt; na sequentieanalyse bleek dat de monsters van de patiënt en van de praktijk niet van elkaar waren te onderscheiden. Ook in Nederland worden tandartspraktijken als mogelijke bronnen meegenomen in de bronopsporing. In Osiris en in het bronnenbestand van BEL is een aantal keer 'tandartsbezoek' in de incubatieperiode

genoemd, maar er zijn geen aanwijzingen dat dit vaker wordt genoemd dan op basis van toeval verwacht zou worden. In 2 gevallen werd er door BEL naar aanleiding van een patiënt met legionellose bemonsterd bij een tandarts. Deze bemonsteringen waren in beide gevallen negatief voor *Legionella*. (Bron: Promed)

### Wereldwijde poliosituatie

Op 13 januari 2012 was het precies een jaar geleden dat voor de laatste keer een geval van polio werd gezien in India. Indicatoren wijzen op een goede surveillance. Ook kon het virus in 2011 niet worden aangetoond in rioolwatermonsters in een aantal Indiase steden. India is nu meer dan een jaar poliovrij. Een enorme prestatie dankzij vele vaccinatieronden met trivalent of bivalent (P1+P3) oraal poliovaccin (6 maal per jaar onder bijna 200 miljoen kinderen onder de 5 jaar). Het succes van het polio-eradicatieprogramma in India staat in schril contrast met de ontwikkelingen in Pakistan en Afghanistan. In Pakistan worden steeds meer gevallen van polio gemeld. Daarnaast bevatten veel afvalwatermonsters wildtype poliovirus 1, ook in gebieden zonder

gevallen van polio. De onzekere politieke situatie, corruptie en overstromingen zijn de oorzaken van het falen van het programma het afgelopen jaar. Bovendien is het Pakistaanse virus ook opgedoken in China, waardoor de poliovrije status van de Western Pacific WHO-regio onder druk staat. In Nigeria, het vierde epidemische land, stijgt het aantal poliogegevallen weer. (Bron: World Health Organization)

## Twee gevallen van Trypanosomiasis bij toeristen uit Kenia

Twee toeristen, uit België en uit Duitsland, zijn in Kenia besmet geraakt met Trypanosomiasis. Zij bezochten het Masai Mara wildpark tussen half januari en begin februari. Hoewel het niet ongewoon is dat toeristen besmet raken, zijn dit de eerste reizigers die besmet zijn in Kenia sinds 2000. Trypanosomiasis (slaapziekte) is endemisch in Afrikaanse landen ten zuiden van de Sahara. In Nederland wordt de ziekte sporadisch vastgesteld. In Oost-Afrikaanse landen wordt de ziekte veroorzaakt door de parasiet *Trypanosoma brucei rhodesiense*. Het reservoir wordt gevormd door vee en wilde dieren en overdracht vindt plaats door een beet van een besmette tsetseevlieg. Het algemene advies van het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR) aan reizigers om zich te beschermen tegen beten van tsetseevliegen is, bijvoorbeeld door het dragen van voldoende bedekkende kleding en het insmeren van de huid met een insectenwerend middel.

(Bron: ECDC)

## Nieuw influenzavirus aangetroffen in Amerikaanse vleermuizen

Een onderzoeksgroep beschrijft de ontdekking van een nieuwe influenzavirus-variant bij vleermuizen in Midden-Amerika. De onderzoekers hebben in totaal 316 vleermuizen (21 soorten) onderzocht, die gevangen waren op verschillende locaties in Guatemala (zie afbeelding) tussen 2009 en 2010. Bij 3 vleermuizen (*Sturnira lilium*, zie afbeelding) is met PCR influenza A-virus aangetoond in een rectale uitstrijk. Een

fylogenetische analyse van hemagglutinine-sequenties liet zien dat het een nieuwe influenzavirusvariant was, genaamd H17. Het neuraminidasegen is anders dan tot nu toe gevonden en lijkt te zijn ontstaan vóór de evolutionaire splitsing van influenza A- en B-virussen. Op basis van sequentieanalyse blijken de overige 6 gensegmenten een voorloper te zijn van alle bekende influenza A-genen. De vleermuissoort *Sturnira lilium* komt voor in Midden- en Zuid-Amerika. De studie toont aan dat vleermuizen besmet kunnen zijn met influenzavirus en bovendien een sylvatisch (bosgerelateerd) zoogdierreservoir lijken te zijn. Er zijn vooralsnog geen aanwijzingen dat deze influenzavirusvariant H17 besmettelijk is voor mensen.

(Bron: Proceedings of the National Academy of Sciences of the U.S.)



## Herstel van een klinische rabiësinfectie in de Verenigde Staten

In het Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR) van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) wordt een achtjarig meisje beschreven dat in mei 2011 met rabiës werd gediagnosticeerd en deze infectie overleefde. Het meisje woonde in een plattelandsgebied in Californië. Ze was gekrabbd door 2 verschillende wilde, ongevaccineerde katten. Ze verbleef 37 dagen in een ziekenhuis waarbij zij 15 dagen in een medicamenteus geïnduceerde coma werd gehouden. Het overleven van een rabiësinfectie is zéér uitzonderlijk wanneer postexpositieprofylaxe niet wordt gegeven vóórdat symptomen intreden. Het meisje is wereldwijd de derde gedocumenteerde patiënt die een rabiësinfectie overleefde.

(Bron: MMWR)

## Auteur

E. Fanoy, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

E. Fanoy | Ewout.Fanoy@rivm.nl

# Samenvattingen Transmissiedag 2012

## Antibioticaresistentie in vogelvlucht

E. Fanoy

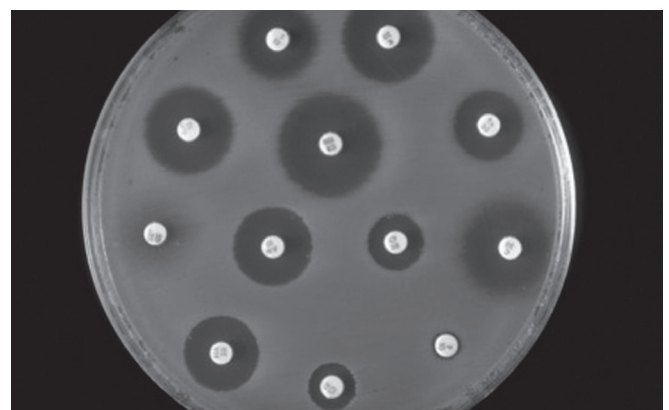
Met ‘antibioticaresistentie’ wordt de weerstand bedoeld van micro-organismen tegen de werking van antibiotica. In de vrije natuur worden antibiotica geproduceerd door schimmels. Sommige bacteriën hebben in de loop van de evolutie afweermechanismen ontwikkeld tegen deze voor hen schadelijke stoffen. Sporadisch komt bacteriële antibioticaresistentie dus al voor in het natuurlijke milieu waarin die schimmels voorkomen. Echter, begin vorige eeuw werden antibiotica door de mens ontdekt en vrij snel in grote hoeveelheden geproduceerd en gebruikt binnen de humane- en veterinaire gezondheidssector. Dankzij deze opkomst van antibiotica zijn veel levensbedreigende infecties succesvol behandeld. Maar ook werd er door het massale gebruik een selectiedruk gecreëerd op bacteriepopulaties. Wanneer er toename van antibioticaresistentie onder bacteriën plaatsvindt die ziekte kan veroorzaken bij de mens, kan dat leiden tot moeilijk behandelbare infecties. De eerste infectie met een penicilline-resistente *S. aureus* werd in 1947, slechts 7 jaar na de eerste met penicilline behandelde patiënt, gedetecteerd. Sindsdien is antibioticaresistentie wereldwijd een toenemend probleem, zowel binnen- als buiten de ziekenhuismuren.

Bacteriën hebben verschillende methoden om zich tegen antibiotica te beschermen. De blauwdruk van deze verdedigingsmechanismen ligt gecodeerd in bacterieel genetisch materiaal en kan onderling uitwisselbaar zijn. Figuur 1 toont een aantal bacteriële resistentiemechanismen.

Bacteriën kunnen dankzij mutaties in hun DNA resistentie ontwikkelen (en kwijtraken), maar vaak wisselen ze genetisch materiaal onderling uit door middel van horizontale genoverdracht. Het gaat daarbij om overdracht van (stukken) chromosomaal DNA of plasmiden. Plasmiden zijn kleine stukken DNA die buiten de chromosomen liggen en vaak in meer kopieën per cel voorkomen. Zowel het chromosoom als de plasmiden kunnen genen bevatten die voor resistentiemechanismen coderen. Bij multiresistente bacteriën liggen verschillende resistentiegenen vaak geclusterd bij elkaar die zo tegelijkertijd door bacteriën uitgewisseld kunnen worden.

Bij een infectie kan diagnostiek gedaan worden om het ziekmakende agens te determineren en tevens de gevoeligheid voor antibiotica te bepalen. Er zijn verschillende methoden om deze gevoeligheid te meten. Bij een kweekmethode wordt een

verdachte bacteriële kolonie van de eerste kweekplaat afgehaald en opgelost in fysiologisch zout. Vervolgens wordt de suspensie uitgesmeerd over een kweekplaat met daarop een aantal schijfjes met verschillende soorten antibiotica. Na ongeveer een dag heeft de bacterie de gehele plaat overgroeid, behalve rondom een



**Figuur 2** Kweekplaat met antibioticatabletten toont heldere hof waar de bacterie niet gegroeid is.

Diversiteit van resistentiemechanismen	
Mechanisme	Voorbeelden
Inactivering of destructie van het antibioticum	penicillineresistentie door betalactamase
Effluxpompen	Erythromycineresistentie bij <i>S.pneumoniae</i>
Verandering van het aangrijppunt	penicillineresistentie door verlies van penicillinebindende peptiden
Verandering in metabolisme	sulfonamideresistentie door gebruik van foliumzuur

**Figuur 1** Bacteriële resistentiemechanismen

Werkingsmechanisme	Onderverdeling	Vertegenwoordigers
Verstoring van de celwandsynthese	Betalactam antibiotica Glycopeptiden	penicilline cefalosporines carbapenems
Remming van eiwitsynthese		tetracyclines aminoglycosiden macroliden chlooramphenicol
Remming DNA-synthese	Remmers van foliumzuursynthese Chinolonen	sulfonamiden thrimethoprim ciprofloxacine

**Figuur 3** Werkingsmechanismen antibiotica

antibioticumtablet waar de bacterie gevoelig voor is. De heldere hof (zie figuur 2) kan opgemeten worden en zegt iets over de resistentie van de bacterie (hoe kleiner de hof, hoe resistenter de bacterie is voor de antibioticumtablet).

Verder wordt antibioticaresistentie veelal bepaald door middel van geautomatiseerde determinatie en gevoeligheid (bijvoorbeeld apparaten van Vitek of Phoenix). Dit gebeurt op basis van optische meting van bacteriële groei in reeksen met verschillende antibioticac concentraties. Zowel de kweek- als de geautomatiseerde methode levert een uitslag die gecategoriseerd kan worden in gevoelig (S), intermediate (I) of resistent (R). Het detecteren van resistentiegenen met moleculaire technieken zoals de PCR is in opkomst. Dit is een sensitieve methode, maar het is niet altijd duidelijk wat de relevantie van een bacterieel resistentiegen is voor een patiënt.

Verschillende klassen van antibiotica hebben elk hun eigen werkingsmechanismen. In figuur 3 worden enkele belangrijke opgesomd.

Het gebruik van antibiotica kent enkele nadelen waaronder mogelijke toxische bijwerkingen. Bovendien wordt, afhankelijk van de breedte van het werkingsspectrum, niet alleen de ziekmakende maar ook de commensale bacteriële flora gedood. Dit kan bijvoorbeeld leiden tot overgroei van gisten, uitgroei van resistente- of sporenvormende bacteriën of diarree.

Zoals eerder genoemd neemt het antibioticagebruik de laatste decennia toe. Hier zijn meerdere oorzaken voor te noemen. Antibioticagebruik - en dan vooral suboptimaal, langdurig of herhaald - is de belangrijkste factor die leidt tot groei en verspreiding van resistente bacteriestammen. Het is de verwachting dat de vergrijzing zal leiden tot een toename van antibioticagebruik. Maar ook het gebruik ervan in de veesector kan via vleescon-

sumptie, direct contact met dieren of besmetting van het milieu leiden tot ongewenste verspreiding van resistente bacteriën. Tot slot kan reizen naar- en handel met het buitenland leiden tot import van resistente bacteriën.

De relevantie voor de volksgezondheid van antibioticaresistentie wordt bepaald door de prevalentie van de resistente bacterie in de bevolking, het ziekmakend vermogen van de bacterie, de plaats in het lichaam van de bacterie en de beschikbaarheid van een effectieve behandeling. Ook betekent de aanwezigheid van een resistentiegen binnen een bacterie nog niet dat deze bacterie dit gen ook activeert onder antibioticagebruik (genotypisch versus fenotypische expressie). De relevantie van dragerschap of infectie met een resistente bacterie is dus zeker niet altijd eenvoudig te benoemen. Wel kan gesteld worden dat de ziektelast van resistentie in Europa toeneemt. Er zijn nu zo'n 25.000 extra sterfgevallen per jaar en 2,5 miljoen extra ziekenhuisligdagen. En deze trend is stijgende, niet dalende.

## Auteur

E. Fanoy, GGD Midden-Nederland, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

E. Fanoy | Ewout.Fanoy@rivm.nl

## Literatuur

1. Staat van Infectieziekten 2009, Bijkerk et al. Hoofdstuk Antimicrobiële resistentie, <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/210211006.html>
2. Cahiers Bio-wetenschappen en Maatschappij, Huisman et al. <http://bwm.trefcon.nl/media/pdf/Antibiotica%20en%20resistentie.pdf>.



# De GGD en bestrijding van resistente bacteriën: de *Klebsiella Oxa-48*-uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam in 2011

W.A. Schop, M. Trompenaars, A. Tjon-a-Tsien, P. Lavooij, J.H. Richardus

De uitbraak met bacterie *Klebsiella Oxa-48* in het Maasstad Ziekenhuis is uitgebreid in het nieuws geweest en heeft een grote impact gehad. Volgens de Wet publieke gezondheid (Wpg), artikel 26: Meldingen instellingen hebben ziekenhuizen een meldingsplicht naar de GGD als er sprake kan zijn van verspreiding buiten het ziekenhuis. De GGD heeft daarbij 4 taken: bestrijding van eventuele verspreiding buiten het ziekenhuis, afstemming beleid met ketenpartners, contacten met politiek en bestuur en voorlichting en risicocommunicatie. De uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis toont aan dat de bestrijding van resistente bacteriën niet alleen een ziekenhuisprobleem is, maar ook als een volksgezondheidsprobleem benaderd moet worden. Dit vraagt om een ander referentiekader en mentaliteit van professionals die werkzaam zijn op het terrein van de volksgezondheid.

## Inleiding

Het interessante aan infectieziektebestrijding is dat één telefoontje of uitslag het begin kan zijn van een omvangrijke uitbraak. Zo ook in dit geval; op donderdag 26 mei 2011 kwam om 17.30 uur een fax binnen bij de GGD Rotterdam-Rijnmond van het laboratorium van het Maasstad Ziekenhuis in Rotterdam dat er een ongebruikelijke (multiresistente) *Klebsiella*-stam circuleerde op de afdeling Intensive Care (IC) bij minstens 3 mogelijk 4 patiënten. Omdat het om een intern ziekenhuisprobleem leek te gaan, gingen bij de GGD niet direct alarmbellen af. Nader overleg met de microbiologen van het ziekenhuis leerde dat zij eerst een confirmatietest voor *Klebsiella Oxa-48* wilden afwachten. Snel daarna werd duidelijk dat het ging om *Klebsiella Oxa-48* en het probleem veel groter was dan in eerste instantie werd gepresenteerd. Retrospectief onderzoek toonde aan dat er niet alleen patiënten op de IC besmet waren, maar ook elders binnen het ziekenhuis.

*Klebsiella Oxa-48* bleek een unieke stam van een resistente bacterie te zijn die voor zover bekend nog niet eerder in Nederland had gecirculeerd. (Zie kader) Dit maakte dat de omvang en gevolgen van de besmetting niet goed in te schatten waren. Daarnaast verschenen in de media berichten waarin andere professionals aangaven het Maasstad Ziekenhuis allang gewaarschuwd te hebben voor het probleem. De aandacht in de pers en de reacties hierop van de directie van het Maasstad Ziekenhuis legden een enorme druk op de bestrijding van deze uitbraak. Ook de politieke bestuurders begonnen zich te roeren. Is de situatie nog wel verantwoord in dit ziekenhuis? Dit alles maakte dat de bestrijding van deze uitbraak in een crisisachtige situatie moest plaatsvinden.

## De uitbraak van *Klebsiella Oxa-48* in het Maasstad Ziekenhuis

In het rapport van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) van januari 2012 is te lezen dat er sinds 2009 en mogelijk al eerder,

problemen waren met de resistente *Klebsiella* in het Maasstad Ziekenhuis. De verspreiding van de bacterie speelde al maanden zonder dat er effectieve maatregelen werden genomen. Eind mei 2011 kreeg het Maasstad Ziekenhuis een test tot haar beschikking om *Klebsiella Oxa-48* aan te tonen. Alle bewaarde monsters zijn opnieuw getest op *Klebsiella Oxa-48*. Het oudst bewezen monster was uit september 2010. De Raad van Bestuur nam uiteindelijk zijn verantwoordelijkheid en stelde nieuwe bestuurders en externe deskundigen aan. Mede door de ondersteuning van externe deskundigen lukte het het Maasstad Ziekenhuis om de uitbraak tot stilstand te brengen. Sinds 18 juli 2011 waren er geen nieuwe besmettingen meer bijgekomen. In het IGZ-rapport wordt gemeld dat uiteindelijk meer dan 100 personen waren. Meer dan 40 personen zijn positief bevonden via kweken die zijn afgenomen omdat er ziekteverschijnselen waren. Alle zaalgenoten (circa 4000 personen) van de met *Klebsiella Oxa-48* besmette patiënten zijn getest op dragerschap. Onder deze de groep bleken meer dan 60 personen besmet. Dit betreft dus personen die reeds ontslagen waren uit het ziekenhuis. Van het geteste personeel (IC en overig) bleek niemand positief. Een externe deskundige van het Leids Universitair Medisch Centrum werd gevraagd om te onderzoeken of de besmette patiënten met de bacterie zijn overleden, of door besmetting met de bacterie. Van de 28 overleden patiënten wordt bij 3 waarschijnlijk geacht dat deze zijn overleden door een infectie met de bacterie. Bij 10 patiënten is dit mogelijk vmaer zeker niet bewezen. Bij de overige patiënten acht men het onwaarschijnlijk dat de patiënten door de bacterie zijn overleden.

## De rol van de GGD bij deze uitbraak?

Een ziekenhuis beschikt over een eigen hygiënecommissie met kennis over ziekenhuishygiëne. Normaliter zal de GGD zich niet bemoeien met de bestrijding van infectieziekten binnen een ziekenhuis. In het draaiboek van de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM staat artikel 26 van de Wpg over meldingen van instellingen nader uitgewerkt.

Hierin staat dat ziekenhuizen een meldingsplicht naar de GGD hebben bij een ongewone toename van besmettelijke ziekten, omdat er mogelijk ook buiten het ziekenhuis bestrijdingsactiviteiten ondernomen moeten worden. Het mag duidelijk zijn dat deze uitbraak hieraan voldeed. De GGD Rotterdam-Rijnmond heeft besloten aan het overleg van het Outbreak Management Team (OMT) van het ziekenhuis deel te nemen omdat in eerste instantie de omvang van de uitbraak onduidelijk was. Een andere reden was dat de GGD informatie actief moest halen omdat de informatievoorziening van het Maasstad Ziekenhuis gebrekkig was waardoor onrust ontstond bij publiek en ketenpartners. Al snel werd voor de GGD duidelijk dat het OMT van het Maasstad Ziekenhuis haar handen vol had aan de bestrijding in het ziekenhuis. Er was weinig aandacht voor wat er zich buiten het ziekenhuis afspeelde. De GGD heeft een eigen OMT ingesteld met artsen infectieziektebestrijding, verpleegkundigen, management en een communicatieadviseur. Dit OMT heeft de onderstaande 4 acties gecoördineerd c.q. uitgevoerd.

## Bestrijding van eventuele verspreiding buiten het ziekenhuis

De omvang en duur van de uitbraak én het feit dat bij *Klebsiella Oxa-48* sprake is van dragerschap, maakte verspreiding buiten het ziekenhuis mogelijk. Sommige van deze patiënten waren reeds opgenomen bij andere instellingen. Anderen kregen thuiszorg of zorg van hun huisarts. Op grond van eerdere uitbraken in het buitenland werd aangenomen dat de verspreiding van de bacterie buiten ziekenhuizen slechts sporadisch zou plaatsvinden. Door het relatief grote aantal besmette patiënten bij deze uitbraak en de onduidelijkheid over de exacte transmissieroute kon niemand dit echter met grote stelligheid beweren. Terugkijkend lijkt er inderdaad weinig transmissie buiten het ziekenhuis te hebben plaatsgevonden. Dit is echter niet systematisch onderzocht. Bij de professionals van instellingen met besmette patiënten was het onduidelijk hoe te handelen. De GGD heeft het als zeer prettig ervaren dat het RIVM snel richtlijnen heeft opgesteld voor de verschillende instellingen over hoe om te gaan met deze besmette patiënten. De GGD Rotterdam-Rijnmond wil nog nader onderzoeken hoe professionals buiten het ziekenhuis zijn omgegaan met de zorg voor besmette patiënten om de opgedane ervaringen om te zetten in kennis.

## Afstemming beleid met ketenpartners

De GGD heeft getracht een liaison te zijn tussen de betrokken hulpverleners en het Maasstad Ziekenhuis. De huisartsen waren zeer ontevreden over de gebrekkige informatievoorziening van het Maasstad Ziekenhuis en benaderde hiervoor de GGD. Het was lange tijd onduidelijk hoe om te gaan met ex-patiënten van het Maasstad Ziekenhuis. Ook was het niet duidelijk of de co-assistenten in verschillende ziekenhuizen konden werken. Voor de microbiologen en hygiënisten van omliggende ziekenhuizen heeft het regionale microbiologenoverleg van de GGD Rotterdam-Rijnmond als platform gediend om tot gezamenlijk beleid te komen. De GGD heeft maximale druk uitgeoefend om de informatievoorziening vanuit het ziekenhuis op gang te brengen. Dit is pas met de komst

van de externe microbioloog en de interim-directeur goed gaan lopen. Met de microbiologen in de regio is ook afgesproken om in de nabije toekomst concrete afspraken te maken hoe dit soort informatie beter gedeeld kan worden.

## Contacten met politiek en bestuur

Politieke verantwoordelijken wilden nader geïnformeerd worden vanwege de publieke onrust en kamervragen die gesteld werden. Daarnaast is van groot belang dat een burgemeester als verantwoordelijke over de noodzakelijke informatie beschikt. De GGD heeft dit gedaan via bestuurlijke memo's en individuele gesprekken.

## Voorlichting en risicocommunicatie

Vanaf het begin werd de GGD benaderd door besmette ex-patiënten en hun familieleden die weinig vertrouwen meer hadden in het Maasstad Ziekenhuis. Zij zagen de GGD als neutrale en deskundige organisatie. De GGD heeft getracht deze patiënten zoveel mogelijk weer in contact te brengen met artsen van het Maasstad Ziekenhuis. Voor zowel ex-patiënten als burgers is er informatie op de website van de GGD en gemeentes gezet. Ook zijn er een aantal perscontacten geweest. Hierbij is het beleid van de GGD geweest om geen uitspraken te doen over de gang van zaken in het Maasstad Ziekenhuis.

Wat betreft risicocommunicatie heeft het ziekenhuis het zichzelf onnodig moeilijk gemaakt. Sinds 18 juli 2011 waren er geen nieuwe besmettingen meer geconstateerd. Na deze datum werd echter wekelijks in de persberichten gecommuniceerd dat er nieuwe patiënten bijkwamen. Dit had echter betrekking op een retrospectief onderzoek van alle eerdere monsters van patiënten met een afwijkend resistentiepatroon naar *Klebsiella Oxa-48*. Voor buitenstaanders echter leek het of dit nieuw besmette patiënten waren. De GGD heeft sterk aangedrongen op een andere communicatie. Dit is pas met de komst van de interim-directeur gelukt.

## Een andere aanpak van resistentie

De uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis toont aan dat de bestrijding van resistente bacteriën niet alleen een ziekenhuisprobleem is, maar ook als een volksgezondheidsprobleem benaderd moet worden. Dit vraagt om een ander referentiekader en mentaliteit van alle professionals die werkzaam zijn op het terrein van de volksgezondheid. Nu is zowel inspectietoezicht als beleid nog sectoraal ingericht. Dit moet veranderen. Bij een volksgezondheidsprobleem is het nodig om over de grenzen van de eigen discipline heen te kijken. Een positieve ontwikkeling is de toenadering tussen de veterinaire en humane sector om dit probleem gezamenlijk aan te pakken. Maar er moet nog breder gekeken worden, bijvoorbeeld naar wat internationaal medisch 'toerisme' bijdraagt aan introductie van resistente bacteriën in ziekenhuizen. Onrust bij burgers en politiek is een belangrijke factor bij dergelijke ziekenhuisuitbraken die een integrale aanpak vergt die verder strekt dan de ziekenhuismuren. Dit neemt niet weg dat professionals als microbiologen en hygiënisten in ziekenhuizen een belangrijke rol zullen blijven spelen. Echter de

verbinding met andere professionals in de gezondheidszorg moet gezocht worden om daadwerkelijk succes te boeken in het bestrijden van de resistentieproblematiek in Nederland. De lokale GGD'en en het RIVM kunnen hierin een belangrijke rol spelen. De GGD heeft hierin 4 taken in: bestrijding van eventuele verspreiding buiten het ziekenhuis, afstemming beleid met ketenpartners, contacten met politiek bestuur en voorlichting en risicocommunicatie. Het Landelijk Overleg Infectieziekten (LOI) heeft inmiddels vastgesteld dat de GGD zich bij dit soort uitbraken moet richten op deze taken. Het is nu aan de professionals om deze handschoenen op te pakken!

## Auteurs

W.A. Schop<sup>1</sup>, M. Trompenaars<sup>1</sup>, A. Tjon-a-Tsien<sup>1</sup>, P. Lavooij<sup>1</sup>, J.H. Richardus<sup>1,2</sup>

1. GGD Rotterdam-Rijnmond
2. Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentie:

W.A. Schop | wa.schop@rotterdam.nl

## Literatuur

1. Falen infectiepreventie in het Maasstad Ziekenhuis verwijtbaar januari 2012, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
2. Klebsiella-uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis vermijdbaar oktober 2011, Inspectie voor de Gezondheidszorg, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
3. Kamerbrief IGZ-tussenrapport 'Klebsiella-uitbraak in Maasstad Ziekenhuis vermijdbaar', kamerstuk 02-11-2011 VWS. Brief van minister Schippers (VWS) aan de Tweede Kamer met haar reactie op het IGZ-tussenrapport 'Klebsiella-uitbraak in Maasstad Ziekenhuis vermijdbaar'
4. LCI draaiboek Wet Publieke gezondheid Artikel 26 meldingen instellingen, RIVM, december 2008
5. Maatregelen tegen overdracht van Klebsiella Oxa-48 buiten het ziekenhuis, LCI-RIVM en Werkgroep Infectiepreventie (WIP) versie 16/6/2011
6. Poirel L et al. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in Klebsiella Pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother 2004; 48:15-22
7. Nordmann et al. Global spread of carbapenemase producing enterobacteriaceae. Emerging Infectious Diseases 2011; 17(10): 1791-1798

### **Klebsiella Oxa-48**

Bacteriën van de *Klebsiella pneumoniae* species zijn opportunistisch en komen behalve in het milieu ook voor op de menselijke huid, in de nasopharynx en in de darmen. Bij gezonde mensen veroorzaken zij daar geen ziekte.

*Klebsiella Oxa-48* is een afkorting van *Klebsiella Oxacillinase-48*, een bacterie die resistent is tegen carbapenems, een laatstelijns intraveneus antibioticum. *Klebsiella Oxa-48* werd voor het eerst in 2003 geïsoleerd in Turkije. (6) De bacterie heeft sindsdien elders in Europa (Middellandsezegebied) en Afrika ziekenhuisuitbraken veroorzaakt. (7)

Mensen met een verhoogde vatbaarheid voor infecties lopen een verhoogd risico daadwerkelijk ziek te worden. Hierbij moet worden gedacht aan mensen met een bekende ziekte bijvoorbeeld chronische longziekten of na een operatie of met verwondingen en/of insteekopeningen.

*Klebsiella Oxa-48* kan zich goed handhaven in een ziekenhuisomgeving omdat de gewone darmbacteriën wél gedood worden door de antibiotica die in het ziekenhuis gebruikt wordt. Bij gezonde mensen, die geen antibiotica gebruiken, zal de bacterie zich niet snel gaan nestelen. Deze wordt door andere bacteriën verdrongen. Gezonde mensen worden dus niet ziek van de bacterie maar kunnen wel drager zijn van *Klebsiella Oxa-48*.

*Klebsiella Oxa-48* wordt overgedragen via direct contact (via de handen). Bijvoorbeeld door de patiënt te helpen met lichamelijke verzorging of wondverzorging. Op grond van technisch hygiënisch onderzoek wordt aangenomen dat de bacteriën zich niet door de lucht kunnen verspreiden. Deze aanname wordt ondersteund door een onderzoek in het Maasstad Ziekenhuis. Bij monsterafname in kamers van patiënten met *Klebsiella Oxa-48* is geen enkel omgevingsmonster positief gebleken. Verspreiding met *Klebsiella* kan dan ook voorkomen worden door goede handhygiëne: hiermee wordt de basisregel van infectieziektepreventie onderstreept. Zorgverleners zijn meestal geen, of slechts kortdurend, drager van *Klebsiella Oxa-48*. Zorgverleners worden dan ook in principe niet onderzocht. Als een hulpverlener de bacterie wel bij zich draagt dan hoeft dit met adequate hygiënemaatregelen niet te leiden tot besmetting van een patiënt of bewoner. Het personeel op de IC in het Maasstad Ziekenhuis is voor de zekerheid getest. Ze bleken géén van allen de bacterie bij zich te dragen (terwijl zij wel intensief met positieve patiënten hadden gewerkt). Dit onderstreept dat er slechts een zeer kleine kans is dat een hulpverlener besmet raakt met deze resistente bacterie.

## Antibioticaresistentie: volksgezondheidsprobleem, dus ook GGD-probleem?

A.M.L. Tjon-A-Tsien, W.A. Schop, J.H. Richardus

GGD'en krijgen in toenemende mate vragen en casuïstiek met betrekking tot antibioticaresistentie. Het Landelijk Overleg Infectieziekten (LOI) is daarover een visiedocument aan het voorbereiden. Een aantal voorbeelden van recente problematiek in Nederland zijn: de *Klebsiella Oxa-48* uitbraak, een uitbraak van Extended Spectrum Bèta-Lactamase (ESBL)-producerende *E. coli*-bacteriën in een instelling voor mensen met een verstandelijke beperking, en de beginnende resistentie van *E. coli* tegen alle antibioticaklassen. De populatie 'at risk' neemt toe met toeristen die naar landen als Turkije en India reizen, daar een infectie of dragerschap oplopen en naar huis terugkeren als 'vectoren' van ESBL, *Klebsiella Oxa-48*, NDM-1 en andere resistente bacteriën. Daarnaast is er de groep van 'medische toeristen' die ervoor kiezen om operaties te laten uitvoeren tijdens hun vakantie, ook in gebieden met een hoge infectiedruk. In Engeland heeft deze trend geleid tot de introductie van NDM-1-resistente bacteriën zoals de panresistente *ultimate superbug*. Wat vinden we hiervan als GGD-professionals?

### Internationale stand van zaken

Eén van de grootste huidige bedreigingen in de gezondheidszorg is de toenemende resistentie van bacteriën voor de beschikbare antibiotica. Volgens het European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) lijden jaarlijks ongeveer 400.000 mensen aan infecties met resistente bacteriën en overlijden hier 25.000 mensen direct aan. Daarmee is ongeveer 1,5 miljard euro aan kosten gemoeid. In tegenstelling tot voorzichtig positief nieuws over de afname van MRSA-infecties in Europa is er helaas snel toenemende multiresistentie van *Klebsiella Pneumoniae*- en *E. coli*-bacteriën, ook tegen de laatstelijnantibioticaklasse van de carbapenems. (1) Carbapenemaseproducerende bacteriën zijn resistent tegen alle gangbare antibiotica. Een bijzondere rol is hierbij weggelegd voor de bacteriën resistent tegen New Delhi Metallo- $\beta$ -lactamase 1 (NDM 1), een ernstig soort resistentie die zich snel tussen bacteriesoorten kan verspreiden en voor het eerst in 2008 geïsoleerd werd. (2)

### Landelijke ontwikkelingen en de veranderende rol van GGD'en

GGD'en hebben van oudsher een spilfunctie in de infectieziektebestrijding binnen de Nederlandse bevolking. Voor de uitoefening van deze taak zijn zowel kennis en voorlichtingsvaardigheden over de praktische toepassing van hygiënemaatregelen en vaccins en goed werkende antibiotica van groot belang. Ondanks het feit dat in Nederland een actief beleid tegen antibioticaresistentie wordt gevoerd, neemt dit probleem duidelijk toe. (3) Opmerkelijk hierbij is de beginnende resistentie van de veel voorkomende *E. coli*-bacterie tegen vrijwel alle antibioticagroepen, toename van ESBL-producerende stammen tot 9%, en de eerste rapportage van carbapenemresistentie in 2011. Vooral dit laatste wordt gezien als een zorgwekkende ontwikkeling, omdat patiëntveilige behandelingsalternatieven bij dit type resistentie nog ontbreken. Zowel huisartsen, ziekenhuisspecialisten als specialisten ouderengenees-

kunde zullen in toenemende mate problemen ondervinden bij de antibiotische behandeling van hun patiënten. Ditzelfde geldt voor de GGD bij de behandeling van individuele soa- en tbc-patiënten en bij de publieke bestrijding van potentieel epidemisch verlopende infectieziekten.

De GGD zal in toenemende mate een verbindende rol moeten gaan spelen op het gebied van de antibioticaresistentie, zo bleek ook uit de uitbraak in het Maasstad Ziekenhuis. Ten eerste omdat de toenemende antibioticaresistentie een actuele bedreiging is voor de volksgezondheid. De *Klebsiella Oxa 48*-uitbraak is hier exemplarisch voor. Ten tweede omdat GGD-professionals infectieziektebestrijders én ketenregisseurs zijn. De GGD zal een intensiever contact moeten onderhouden met medisch microbiologen en ziekenhuishygiënisten, en een actieve rol moeten spelen in regionale infectieziektennetwerken binnen haar verzorgingsgebied. Veelal moeten deze netwerken nog geïnitieerd worden, maar bestaande voorbeelden zoals de Beleid Stuurgroep Infectieziekten Preventie Friesland en het Brabants Kennisnetwerk Zoönosen, hebben qua structuur en inhoud al een opzet die zich bij uitstek leent voor bespreking en implementatie op onderdelen van de aanpak van antibioticaresistentie.

Als politiek-bestuurlijke ontwikkeling valt te noemen dat GGD Nederland in augustus 2011 (in overleg met de GGD Rotterdam-Rijnmond en GGD Hart voor Brabant) een brief aan de Tweede Kamer heeft gestuurd met aanbevelingen om in samenwerking met andere partners antibioticaresistentie als volksgezondheidsprobleem het hoofd te kunnen bieden. (4) Er zijn in die brief een aantal aanbevelingen gedaan die deels in gang gezet zijn en deels bedoeld waren voor het bevorderen van de discussie over dit onderwerp.

### Recente ontwikkelingen en mogelijke beleid- en onderzoeksvelden voor GGD'en

Op het gebied van monitoren en beperken van de resistentieproblematiek is een aantal belangrijke nieuwe ontwikkelingen te

melden. Eind 2011 is de nationale surveillance van carbapenaemase-producerende *enterobacteriaceae* (CPE) van start gegaan om het voorkomen en de verspreiding van deze bacteriën te kunnen volgen. Begin 2012 heeft de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) een meldpunt antibioticaresistentie opgericht, waar uitbraken gemeld kunnen worden. Een verbinding van het meldpunt naar de GGD-praktijk kan gelegd worden via de consulenten microbiologie (COM) en de regionale artsconsulenten (RAC). Daarnaast is het RIVM bezig met de ontwikkeling van Type-Net, een web-based surveillancesysteem. (5) Het streven is om door tussenkomst van het RIVM via dit surveillancesysteem binnen 48 uur resistentie- en typeringsuitslagen van bacteriën aan ziekenhuizen, GGD'en en verpleeghuizen te kunnen terugkoppelen. De uitslagen worden gegenereerd door gespecialiseerde regionale centra voor resistentieonderzoek en zijn dan mogelijk in te zetten bij de bestrijding van uitbraken. Dit zal in de toekomst geen luxe zijn, gezien de toename van ESBL-stammen in de eerste lijn en in verpleeghuizen (6) en ESBL-uitbraken in extramurale zorginstellingen in Nederland. (7) In het buitenland is een recente uitbraak van NDM-1 producerende *enterobacteriaceae* bij patiënten uit 4 verschillende ziekenhuizen en verpleeghuizen in Italië beschreven. (8) Gezien de wereldwijd snel verlopende verspreiding van carbapenaemaseproducerende stammen door zowel dragers als geïnfecteerden is nu actie gewenst. (9, 10,11). GGD'en kunnen helpen om bronnen en transmissieroutes binnen de bevolking en tussen instellingen te ontrafelen, en daarin op zijn minst een passende hygiëneboodschap aan betrokkenen meegeven.

De regionale samenwerking tussen GGD'en, microbiologen, hygiënisten, huisartsen en verpleeghuizen kan door bijvoorbeeld Type-Net of het NVMM-meldpunt een belangrijke impuls krijgen en dit dient een algemeen volksgezondheidsbelang. Instellingen zijn hierbij in toenemende mate gericht op kwaliteit, veiligheid en hygiëne. Het verrichten van onderzoek op het gebied van infectieziektepreventie en uitbraken is hierbij ook van praktisch belang. Met een richtlijn tegen overdracht van *Klebsiella Oxa-48* buiten het ziekenhuis is de aanzet gegeven voor de hygiënemaatregelen tegen nieuwe resistente micro-organismen in bijvoorbeeld verpleeghuizen. (12)

Met betrekking tot het in kaart brengen van nieuwe risicogroepen kan in het bijzonder de toename van het gewone en medische toerisme worden genoemd. (13,14) Gewone toeristen naar bijvoorbeeld India, Pakistan en Bangladesh lopen een risico op dragerschap van onder andere NDM 1-resistente bacteriën. (9) 'Medische toeristen' zijn een relatief nieuwe risicogroep waar de Wereldgezondheids-organisatie (WHO) en het ECDC aandacht voor vragen. Deze groep komt terug met moeilijker behandelbare infecties nadat zij goedkopere electieve en cosmetische ingrepen in het buitenland hebben ondergaan. (13) Bewustwording bij publiek en professionals en het beter in kaart brengen van de transmissie-routes, de grootte, de kosten en mogelijke aanpak van dit groeiende probleem in Nederland is complex, maar gewenst. (14)

Tot slot, er moet naast een versterking van de oproep tot verbetering van de hygiëne in ziekenhuizen en instellingen ook worden nagedacht over een verhoogde inzet op hygiëne bij de bevolking in het algemeen. Reizigers naar risicogebieden voor resistentie kunnen specifieke hygiëneadviezen krijgen zoals het vermijden van het drinken van leidingwater waar multiresistente

bacteriën in kunnen zitten. En ook in gezinnen en scholen is nog winst te behalen met een oud maar beproefd wapen tegen de verspreiding van infectieziekten: handen wassen!

Bent u inmiddels overtuigd van de urgentie van het probleem en wilt u ook in actie komen tegen de toename van antibioticaresistentie? Denk dan na over de strategie voor de GGD en uw rol daarin. Wij dagen u daartoe graag uit!

## Auteurs

A.M.L. Tjon-A-Tsien<sup>1</sup>, W.A. Schop<sup>1</sup>, J.H. Richardus<sup>1,2</sup>

1. GGD Rotterdam-Rijnmond
2. Erasmus MC, Rotterdam

Correspondentie:

aml.tjon-a-tsien@rotterdam.nl

## Literatuur

1. M. Sprenger. Latest Europe-wide data on antibiotic resistance on the European antibiotic awareness day on november 18, 2011. <http://antibiotic.ecdc.europa.eu>
2. Moellering R. NDM-1- A cause for worldwide concern (review). *N Eng J Med* 2010;363: 2377- 2379
3. SWAB Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid. *NethMap* 2011
4. GGD Nederland. Brief t.a.v. de Vaste Kamercommissie voor VWS betreffende advies aanpak antibiotica resistentie ziekenhuizen. 31 augustus 2011. <http://www.ggd.nl/beleidsterreinen/Zorg-en-veiligheid/antibioticaresistentie/>
5. Persoonlijke communicatie, dr. H. Bijlmer, medisch microbioloog en hoofd afdeling Bacteriologie en Parasitologie van het RIVM.
6. M.A. Leverstein-van Hall. Veelgestelde vragen over ESBL's. *Infectieziekten Bulletin* 2010; 21(8): 275-277
7. Hulshof F. et al. ESBL-positieve *E. coli* in een instelling voor mensen met een verstandelijke beperking. *Infectieziekten Bulletin* 2010; 21(8): 270-272
8. Gaibani P et al. Outbreak of NDM-1 producing *Enterobacteriaceae* in northern Italy, July to August 2011. *Eurosurveill* 2011. 16(47):pii=20027
9. Nordmann et al. Global spread of carbapenamase producing *enterobacteriaceae*. *Emerg Infect Dis* 2011; 17(10); 1791-1798
10. Rogers B et al. Country-to-country transfer of patients and the risk of multi-resistant bacterial infection. *CID* 2011; 53: 49-56
11. Tangden T. et al. Foreign travel is a major risk factor for colonization with *Escherichia coli* producing extended spectrum beta-lactamases of the CTX-M type: a prospective study on swedish volunteers. *Antimicrob Agents Chemother* 2010;. 54(9): 3564-3568
12. RIVM en WIP. Maatregelen tegen overdracht van *Klebsiella Oxa-48* buiten het ziekenhuis. [http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel\\_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/Maatregelen\\_tegen\\_overdracht\\_van\\_Klebsiella\\_Oxa\\_48\\_buiten\\_het\\_ziekenhuis](http://www.rivm.nl/Bibliotheek/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/Maatregelen_tegen_overdracht_van_Klebsiella_Oxa_48_buiten_het_ziekenhuis)
13. Helble M. The movement of patients across borders: challenges and opportunities for public health. *Bulletin of the World Health Organisation* 2011; 89: 68-72
14. Johnston R. et al. An industry perspective on Canadian patients' involvement in Medical Tourism: implications for public health. *BMC Public Health* 2011, 11:416. <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/11/416>

## Antibioticagebruik en veehouderij: ESBL en MRSA in dieren en de genomen controlemaatregelen

D. Mevius

Het antibioticagebruik in Nederlandse veehouderij is hoog, zeker in vergelijking met de humane sector. Daardoor zijn ook de resistentieniveaus in dieren in de veehouderij hoog. De bezorgdheid over de gevolgen hiervan voor de volksgezondheid heeft geleid tot een aantal maatregelen, waaronder de reductiedoelstellingen in antibioticumgebruik (20% in 2011 en 50% in 2013). Het streefcijfer voor 2011 is bereikt, maar voor het oplossen van de huidige en toekomstige bedreigingen door multiresistente organismen in (voedselproducerende) dieren voor de volksgezondheid is een aanzienlijke verdere afname in gebruik noodzakelijk en op de langere termijn een verandering in de dierlijke productiesystemen.

Het antibioticagebruik in Nederlandse dieren wordt traditioneel gemeten aan de hand van de verkoopcijfers van de de branchevereniging van Veterinaire Farmacie in Nederland (FIDIN). Deze verkoopgegevens worden beschouwd als een goede schatting voor het antibioticagebruik in Nederlandse dieren dat door dierenartsen wordt voorgeschreven. Specificatie van het gebruik per diersoort is hierbij niet mogelijk, aangezien veel producten geregistreerd zijn voor gebruik in meerdere diersoorten. De verkoop van antibiotica is toegenomen van 300 ton in 1997 tot bijna 600 ton in 2007. In die periode werd het gebruik van antimicrobiële groeibevorderaars teruggebracht van 250 ton in 1998 tot nul in 2006. Uit gegevens blijkt dat, de groeibevorderaars volledig werden vervangen door verhoogd therapeutisch gebruik door dierenartsen. De werkgroep European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption (ESVAC) van de European Medicine Agency (EMA) in Londen meldt dat in Nederland in dieren 'per kilogram geproduceerd levend gewicht' de meeste antibiotica worden gebruikt. In de Nederlandse humane geneeskunde worden antibiotica daarentegen zeer restrictief gebruikt en is het gebruik het laagste van heel Europa. Deze tegenstrijdigheid voedt de perceptie van artsen, autoriteiten en het publiek over dierlijke productie. Dientengevolge heeft ook elke potentiële bijdrage van resistente organismen van dieren aan de gezondheidszorg meer impact dan in landen met een hoog gebruik bij de mens.

Als gevolg van dit hoge gebruik van antibiotica, zijn de resistentieniveaus hoog in dieren in de Nederlandse veehouderij, zoals gerapporteerd in de jaarlijkse MARAN-rapportages (Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in the Netherlands) waarin zowel de gebruiks- als resistentiecijfers worden weergegeven. Resistentieniveaus en trends daarin worden het meest optimaal gemeten in de intestinale flora van gezonde dieren. Commensale *E. coli* geïsoleerd volgens gestandaardiseerde protocollen van de European Food Safety Authority (EFSA) wordt gebruikt als indicatororganisme van de gramnegatieve darmflora. De resistentieniveau's in *E. coli* zijn hoog en toenemend in isolaten van vleeskuikens, varkens en kalveren en in mindere mate van melkvee. Dit geeft aan dat dieren in de veehouderij een reservoir zijn van multiresistente organismen. Veegerelateerde MRSA (ST398) werd het eerst ontdekt in een Nederlandse varkenshouderij in 2005. Onderzoek heeft aangetoond dat de meeste varkens-, en vleeskalverbedrijven positief voor zijn MRSA en dat dit organisme ook

voorkomt in gezelschapsdieren, paarden, pluimvee en vleesproducten. De transmissieroute naar de mens is direct contact. Veehouders en dierenartsen worden beschouwd als risicogroepen ten aanzien van MRSA-dragerschap. Risicopatiënten worden in ziekenhuizen in isolatie verpleegd om verspreiding van MRSA te voorkomen. Zowel humane infecties en hogere kosten in de gezondheidszorg zijn het gevolg. Hierdoor is de zorg van zowel de overheid als de gezondheidszorg over Nederlandse dierlijke productie toegenomen. Sinds 2002 is het voorkomen van Extended Spectrum Bèta-Lactamasen (ESBL) waargenomen in vleeskuikens. Zowel in *E. coli* en *Salmonella* werd een snelle toename gezien in deze dieren. Een prevalentiestudie toonde aan dat alle vleeskuikenbedrijven positief zijn en vrijwel alle dieren ESBL-producerende *E. coli* in hun ontlasting uitscheiden. Als gevolg hiervan zijn bijna alle vleesproducten van deze kuikens ook positief voor ESBL. Een grote studie uitgevoerd met door het Universitair Medisch Centrum Utrecht en het RIVM toonde aan dat 1 op de 5 humane klinische ESBL-producerende isolaten, genen en plasmiden bevatte die niet te onderscheiden zijn van pluimveegenen en -plasmiden. Vlees van pluimvee werd beschouwd als de meest waarschijnlijke wijze van overdracht op de mens.

De bezorgdheid over de gevolgen van het antibioticagebruik en de resistente organismen in dieren voor de volksgezondheid hebben geleid tot veranderingen in het overheidsbeleid. In 2008 heeft de toenmalige minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, een speciale eenheid Antimicrobiële Resistentie Veehouderij geïnstalleerd. Ze heeft daarbij de gecombineerde dierlijke productiesectoren en de Maatschappij voor Diergeneeskunde (KNMvD) opgedragen om convenanten te ondertekenen waarin maatregelen ter vermindering van antibioticagebruik en -resistentie zijn beschreven. In 2009 werden in de Tweede Kamer, na een debat over ESBL's bij pluimvee, verplichte reductiedoelstellingen in antibioticumgebruik gedefinieerd van 20% vermindering in 2011 tot 50% in 2013. Een essentieel onderdeel van de aanpak was om het antibioticumgebruik op alle veehouderijbedrijven transparant te maken. In de loop van 2011 werd dit ingevoerd in vleeskalveren, vleeskuikens en varkens. In 2012 zal rundvee volgen. Gebruik op bedrijven wordt uitgedrukt als dagdoseringen per dierjaar (dd/dj), wat lijkt op het Deense en humane systeem van rapportage. Op deze manier kan de gemiddelde blootstelling van dieren aan antibiotica worden gevisualiseerd. Een essentieel onderdeel van dit proces is het

installeren van een onafhankelijk instituut voor het definiëren van grenswaarden voor gebruik. Eind 2010 werd de Autoriteit Diergeneesmiddelen (SDa, [www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl](http://www.autoriteitdiergeneesmiddelen.nl)) geïnstalleerd en de eerste grenswaarden voor het gebruik werden gepubliceerd in juli 2011.

Door de zorg over MRSA en ESBL in dieren, werd de Gezondheidsraad gevraagd om advies over het gebruik van antibiotica in dieren. Het advies wat eind augustus 2011 is aangeboden aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport en de staatssecretaris van Economische Zaken, Landbouw en Innovatie omvat een volledig verbod van het gebruik in dieren van nieuwe antibiotica als de carbapenems. Daarnaast werd geadviseerd om het gebruik van derde- en vierdegeneratiecefalosporinen in dieren sterk in te perken en het gebruik van colistine, alle bèta-lactams, aminoglycosiden en fluoroquinolonen in voedselproducerende dieren op termijn in te perken. Op basis van dit advies heeft de Werkgroep Veterinair Antibiotica Beleid van de Koninklijke Maatschappij voor Diergeneeskunde een richtlijn gemaakt voor eerste-, tweede- en derdekeuzemiddelen voor opname in behandelplannen op boerderijen (<http://wvab.knmvd.nl/wvabl>). De SDa is gevraagd om voor de zomer van 2012 kwantitatieve reductiedoelstellingen vast te stellen per diersoorten (in dd/dj) inclusief kwantitatieve streefcijfers

voor derdekeuzemiddelen. In de tussentijd hebben de meest dierlijke productiesectoren besloten om het gebruik van derdekeuzemiddelen in dieren te stoppen.

Als gevolg van al deze maatregelen is de verkoop van antibiotica afgenomen en het streefcijfer van 20% reductie in 2011 bereikt. Echter, voor het oplossen van de huidige en toekomstige bedreigingen door multiresistente organismen in (voedselproducerende) dieren voor de volksgezondheid is een aanzienlijke grotere afname in gebruik noodzakelijk en op de langere termijn een verandering in de dierlijke productiesystemen.

## Auteur

D. Mevius, afdeling Bacteriologie en TSE's, Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR – Lelystad, departement Infectieziekten en Immunologie, Universiteit Utrecht, Autoriteit Diergeneesmiddelen, Utrecht.

Correspondentie:

D. Mevius | [dik.mevius@wur.nl](mailto:dik.mevius@wur.nl)

## ESBL-producerende bacteriën in onze groenten

H.J.M. Aarts

Extended Spectrum Bèta Lactamase (ESBL)producerende bacteriën worden steeds vaker aangetoond in ons voedsel. Vooral in voedsel van dierlijke oorsprong - met name kip - maar ook op groenten en fruit.

De vraag naar verse (gesneden) groenten en fruit is sterk toegenomen. Alhoewel deze producten gezond zijn, kunnen ze ook een gezondheidsrisico vormen. Uit gerapporteerde uitbraken blijkt dat deze producten waarschijnlijk een belangrijkere rol spelen in de overdracht van pathogenen naar mensen dan voorheen werd gedacht. Daarnaast kunnen antibioticaresistente bacteriën (zowel pathogenen als niet-pathogenen) zoals ESBL-producerende bacteriën voorkomen op deze producten. In tegenstelling tot de aandacht voor antibioticaresistentie in klinische isolaten en isolaten afkomstig van dierlijke producten is er relatief weinig bekend over antibioticaresistente bacteriën in groenten en fruit.

In een onderzoek uitgevoerd in Canada (1) bleek 72,3 % van de 205 onderzochte isolaten uit spinazie, sla en spruitgroenten resistent te zijn tegen één of meerdere antibiotica, waaronder ook multi-drugresistente (MDR)-stammen en ESBL-producerende bacteriën. Het betrof hier voornamelijk *Pseudomonas*-soorten. Vergelijkbare besmettingsniveaus werden gevonden in zowel biologisch als regulier geteelde groenten en fruit. (2) Alleen in *Rahnella*-stammen milieubacterie werd de productie van ESBL aangetoond. Hetzelfde gen (*bla<sub>RAHN</sub>*) werd ook gevonden in *Rhanella aquaticus* geïsoleerd uit spinazie.(3) Daarnaast vonden ze in *Pseudomonas* het *bla<sub>CTX-M-15</sub>* gen. Dit is een gen dat voorkomt in *E. coli*-stammen die vaak geassocieerd worden met urineweginfecties. (3)

In een Nederlandse studie bleek 6% van de onderzochte monsters afkomstig van 15 verschillende groenten gekocht op de markt, biologische en reguliere winkels, ESBL-producerende *Enterobacteriaceae* te bevatten. Het meest frequent op taugé, maar ook op radijs, lente-uitjes en pastinaak. (4) De gevonden ESBL-genen (CTX-M-1 en CTX-M-15 (beide CTX-M-groep 1) en CTX-M-groep 9) zijn vergelijkbaar met genen die bij mensen en op vleesproducten worden aangetroffen. Echter, de bacteriestammen en de plasmiden kwamen niet overeen met de stammen en plasmiden die bij de mens voorkomen. (Bron: persoonlijke communicatie)

De wijze waarop groenten en fruit worden gekweekt lijkt een rol te spelen bij de overdracht van antibioticaresistente bacteriën. Het percentage antibioticaresistente stammen in producten gekweekt 'in' en 'op' de grond is significant hoger dan bij producten gekweekt 'boven' de grond. (2) In de loop van de tijd (gemeten periode van 1940 tot 2008) is het aantal antibioticaresistente genen, waaronder ook ESBL behorende tot de CTX-M-familie, in de Nederlandse bodem duidelijk toegenomen. (5) Dit werd vastgesteld aan de hand van DNA-monsters. Ook irrigatie met besmet water en de toepassing van mest op het land speelt mogelijk een rol. Over het vóórkomen van ESBL-producerende bacteriën in het milieu is nog weinig bekend, maar onlangs zijn deze bacteriën wel aangetoond in het oppervlaktewater. (6,7) De algemene gedachte is dat het milieu een verzamelvat is waarin antibioticaresistente

genen tussen bodembacteriën en bacteriën afkomstig van mens en dier uitgewisseld kunnen worden. Via het milieu kunnen groenten worden besmet en door consumptie (weer) bij de mens terecht komen.

Het is onduidelijk wat de relatieve bijdrage is van plantaardig voedsel (en het milieu) in de overdracht van ESBL-producerende bacteriën/genen naar de mens en wat de hieraan gekoppelde volksgezondheidsrisico's zijn. In het RIVM-onderzoeksproject ESBL-genen on fresh produce wordt getracht hierop een antwoord te geven.

### Auteur

H.J.M. Aarts, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

H.J.M. Aarts | [henk.aarts@rivm.nl](mailto:henk.aarts@rivm.nl)

### Literatuur

1. Bezanson, G.S., MacInnis, R., Potter, G., Hughes, T. (2008). Presence and potential for horizontal transfer of antibiotic resistance in oxidase-positive bacteria populating raw salad vegetables. *International Journal of Food Microbiology* 127: 37–42.
2. Ruimy, R., Brisabois, A., Bernede, C., Raymond, Skurnik, D., Barnat, S., Arlet, G., Momcilovic, S., Elbaz, S., Moury, F., Vibet, M.-A., Courvalin, P., Guillemot, D., Andreumont, A. (2010). Organic and conventional fruits and vegetables contain equivalent counts of Gram-negative bacteria expressing resistance to antibacterial agents. *Environm. Microbiol.* 12:608-615.
3. Raphael, E., Wong, L.K., Riley, L.W. (2011). Extended-Spectrum Beta-Lactamase Gene Sequences in Gram-Negative Saprophytes on Retail Organic and Nonorganic Spinach. *A.E.M.* 77:1601–1607.
4. Reuland, E.A., Naiemi, N.A., Rijnsburger M.C., Savelkoul, P.H.M., Vandenbroucke-Grauls, C.M.J.E. (2011). Prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae (ESBL-E) in raw vegetables. *Ned. Tijdschr. Med. Microbiol.* 19, S46.
5. Knapp, C.W., Dolfing, J., Ehlert, P.A., Graham, D.W. (2010) Evidence of increasing antibiotic resistance gene abundances in archived soils since 1940. *Environm. Sci. and Technol.* 44:580-587.
6. Blaak, H., Schets, F.M., Italiaander, R., Schmitt, H., de Roda Husman, A.M. (2010). Antibioticaresistente bacterien in Nederlands oppervlaktewater in veeteeltgebied. RIVM rapport 703719031, Bilthoven.
7. Blaak, H., Van Rooijen, S.R., Schuijt, M.S., Docters van Leeuwen, A.E., Verg van der, H.H.J.L., Lodder-Verschoor, F., Schets, F.M., de Roda Husman, A.M. (2011). Prevalence of antimicrobial resistant bacteria in the rivers Meuse, Rhine and New Meuse. RIVM rapport 703719071, Bilthoven.



## MRSA in the Dutch-German border region (Euregio)

A.W. Friedrich

The prevalence of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolated from blood cultures is about 20 times lower in the Netherlands than in Germany. (1) The reason for this has been attributed to the stringent Dutch search and destroy policy and to optimized antibiotic stewardship. (2) Recently, mathematical simulations revealed how even regions with medium or high MRSA prevalence, as hypothesized for Germany, can control and reduce MRSA by adopting strategies for screening and precautionary isolation. Therefore, in the Dutch-German border region, healthcare institutions can learn from each other and the adaptation of the Dutch strategy in German healthcare facilities might help to prevent the intra and inter hospital spread of MRSA.

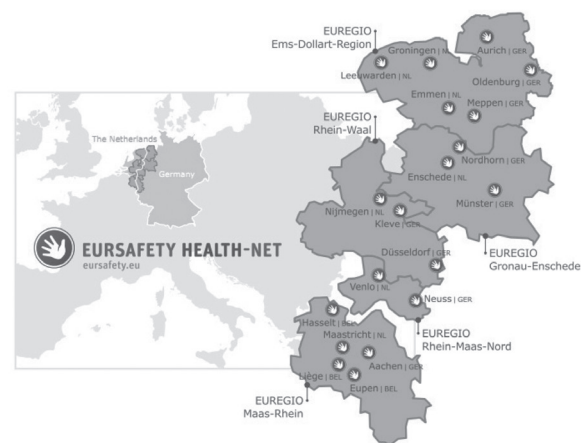
Since 2005 we have a Dutch-German cross-border network EUREGIO MRSA-net (3) and in 2009 the EurSafety Health-net ([www.eursafety.eu](http://www.eursafety.eu)) was built as a cross-border network of hospitals and other healthcare institutions in the central part of the Dutch-German border region. Two major problems were addressed in an area wide prospective multi centre study:

- Since data on the prevalence of patients admitted with MRSA were lacking in the German region and since there was an indication for a increasing prevalence of MRSA in the Dutch region, the hospitals in both regions started characterizing the actual prevalence of MRSA among patients. An enhanced surveillance system was introduced in the Euregio Twente/Münsterland, where risk-based admission screening and a search and follow strategy was introduced. Transmural case management of MRSA-patients was established by the regional doctor's organization Kassenärztliche Vereinigung Westfalen-Lippe.
- In parallel, since 2009, a mandatory notification for MRSA in blood cultures and in CSF was introduced in the German region. MRSA In 2010 and 2011 respectively 3342 (4,1 per 100.000 inhabitants) and 4129 (5,5 per 100.000 inhabitants) cases of MRSAB were reported in Germany. The incidence of all MRSA in Germany is unknown. Data for a whole area have been gathered for the first time in the Euregio project. After implementing a risk-based search and follow strategy in 2008, the incidence of MRSA in 2010 in the hospitals in the German border region was 232 per 100.000 inhabitants. This is 10 times higher than the incidence in the Dutch region (24,5 per 100.000 inhabitants/[www.mrivm-nl/mrsa](http://www.mrivm-nl/mrsa)). In 2010 the incidence of MRSA blood culture in the German region was 3,4 per 100.000 inhabitants and 3,9 per 100.000 inhabitants in 2011 - this is one of the lowest incidences in Germany but higher than the incidence in the Dutch region.

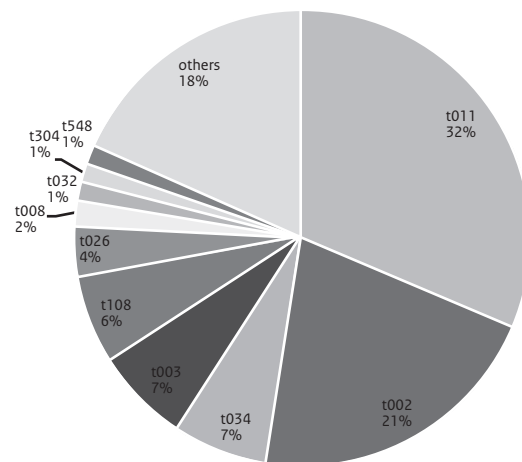
The molecular characterization of MRSA on both sides of the border shows a difference in molecular types. The SPA types in the majority of epidemic strains in hospitals in the German region differ from the SPA types in the Dutch region. On both sides, livestock-associated MRSA is found as most prevalent or on the German side as 3rd most prevalent *spa* types in patients admitted to the hospitals (figure 1 and 2).

Since MRSA is increasingly detected in patients with lacking classical nosocomial risk factors, it becomes questionable whether

'search' policies based on screening of defined risk groups are sufficient for the reliable identification of MRSA patients.



**Figure 1** The Euregio project region (2009-2015) with 4 northern project regions belonging to the EurSafety Health-net and the EurSafety EMR in the Euregio Maas-Rhine



**Figure 2** SPA types 2010/2011 on the Dutch side of the Euregio (n= 376) registered within the project

I thank all cooperating colleagues within the Euregio projects, especially Dr. Ron Hendrix (Labmicta, Enschede and UMCG. Groningen) and Robin Köck (Dept of Microbiology and Dept of Hygiene, University Hospital Münster) who contributed directly to the data shown in this presentation.

## Author

A.W. Friedrich, Dept. Medical Microbiology, University Medical Center Groningen

Correspondence:

A.W. Friedrich | a.w.friedrich@med.umcg.nl

## References

1. <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/database/Pages/database.aspx>
2. Wertheim HFL, Vos MC, Boelens HAM, 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;56:321–325.
3. Friedrich AW, Daniels-Haardt I, Köck R, Verhoeven F, Mellmann A, Harmsen D, van Gemert-Pijnen JE, Becker K, Hendrix MG. 2008. EUREGIO MRSA-net Twente/Münsterland - a Dutch-German cross-border network for the prevention and control of infections caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Euro Surveill.* 28;13(35).

## De dynamica van antivirale resistentie bij influenzavirussen

M. Jonges, A. Meijer

Antivirale middelen worden gezien als waardevolle aanvulling op het gebruik van influenzavaccins. In deze bijdrage een analyse van resistentieontwikkeling bij beide klassen antivirale middelen. De les: continue waakzaamheid en monitoring is geboden.

Influenza is een infectie van de hogere luchtwegen die veroorzaakt wordt door het influenza A of B-virus. Ondanks dat jaarlijks tussen de 7 en 20% van de wereldbevolking geïnfecteerd raakt, herstellen de meeste personen binnen 1 á 2 weken zonder behandeling. Toch overlijden in Nederland gedurende de wintermaanden naar schatting tussen de 1000 en 2000 mensen (in het bijzonder baby's, volwassenen met een verminderde weerstand en ouderen), direct of indirect aan de gevolgen van een influenzavirusinfectie. Vaccinatie is de voornaamste manier om te beschermen tegen influenzavirusinfectie bij deze risicogroepen, maar antivirale middelen worden gezien als een waardevolle aanvulling op het gebruik van influenzavaccins. In het huidige Nederlandse beleid worden antivirale middelen gebruikt bij een verminderd effectief influenzavaccin, bij influenza-uitbraken in verpleeghuizen en bij de behandeling van immunogecompromitteerde ziekenhuispatiënten. Daarnaast is in Nederland een grote hoeveelheid oseltamivir (Tamiflu®) opgeslagen die tijdens een influenzapandemie kan worden ingezet als er nog geen passend vaccin beschikbaar is.

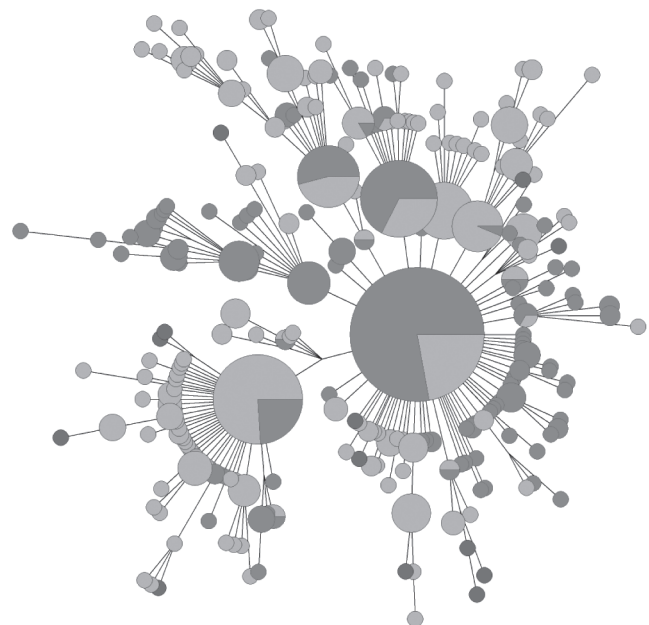
nium werden wereldwijde influenza A(H3N2)-virussen echter gekenmerkt door een sterke toename van adamantaneresistente virusmutanten, veroorzaakt door een enkele aminozuursubstitutie in het M2-ionkanaal. In Nederland steeg het percentage adamantaneresistente A(H3N2)-virussen van 74% in 2005–2006 naar 100% in 2007–2008. (1). Na de mondiale verspreiding van adamantaneresistente A(H3N2)-influenzavirussen, is een subgroep van seizoens A(H1N1)-influenzavirussen ook van nature adamantaneresistent geworden, terwijl ook het 2009 pandemische A(H1N1)-virus van nature resistent is tegen deze klasse van antivirale middelen. (2). In Nederland werden adamantanes wegens bijwerkingen (concentratieproblemen, duizeligheid, huiduitslag, maagklachten nervositeit en sufheid), snelle resistentievorming tijdens therapie en afwezige effectiviteit tegen type B-influenzavirussen zelden voorgeschreven. Nu de huidige circulerende influenza A-virussen van nature resistent zijn tegen deze middelen hebben ze geen betekenis voor de behandeling van of profylaxe tegen influenza.

### Twee klassen

Er zijn 2 verschillende klassen antivirale middelen op de markt die fundamenteel van elkaar verschillen op basis van hun binding aan het influenzavirus. Tot de eerste klasse behoren de adamantane derivaten amantadine (Symmetrel®) en rimantadine (Flumadine®) die aan het M2-ionkanaal van influenza A-virussen binden en het blokkeren zodat de virusreproductie onderbroken wordt. De tweede klasse is die van de neuraminidaseremmers (NRs) oseltamivirfosfaat (Tamiflu®) en zanamivir (Relenza®) die het geconserveerde en actieve centrum van het neuraminidase-enzym (NA) van de influenzavirussen type A en B binden waardoor het virus zich niet kan losknippen van de geïnfecteerde cel en de infectie zich niet kan verspreiden. Oseltamivirfosfaat wordt als prodrug oraal toegediend en wordt in de lever gehydrolyseerd tot de actieve drug oseltamivir carboxylaat. Hierdoor biedt oseltamivir naast bescherming van de luchtwegen ook een bescherming tegen systemische infecties met influenzavirus. Zanamivir wordt met een inhalator toegediend en beschermt alleen de luchtwegen.

### Adamantanes

Ondanks het gegeven van decennialang adamantanegebruik gecombineerd met een snelle resistentieontwikkeling tijdens therapie met adamantanes, bleef het aantal adamantaneresistente influenzavirussen in de populatie laag. Afgelopen decen-



**Figuur 1** Fylogenetisch netwerk op basis van 665 Nederlandse pandemische influenzavirus A(H1N1) NA en PB2 sequenties demonstreert het sporadisch ontstaan van resistente influenzavirusvarianten die vervolgens niet spreiden in de populatie. In groen zijn virussen van de zomer 2009 weergegeven, in geel virussen van de epidemie in het najaar van 2009 en in rood oseltamivirresistente virussen. De kleinste cirkels vertegenwoordigen één enkel virus en de grootte van de cirkel neemt evenredig toe naarmate er meer virussen identiek zijn. De kleinste afstand tussen 2 cirkels komt overeen met één nucleotide verandering.

## Neuraminidaseremmers

In tegenstelling tot adamantanes werd tot enkele jaren terug van de neuraminidaseremmers verwacht dat het influenzavirus moeilijker resistentie tegen deze middelen zou ontwikkelen. Neuraminidaseremmers binden het actieve centrum van het NA-enzym en mutaties die resistentie veroorzaken leiden tot een kreupel virus met een verminderde NA-activiteit. Infectiestudies met diermodellen lieten zien, dat mutanten resistent tegen neuraminidaseremmers minder fit en ziekmakend waren en het werd daarom verondersteld dat deze mutanten nauwelijks een rol van betekenis zouden kunnen spelen tijdens influenza-epidemieën. Wereldwijde surveillanciestudies naar resistentie onder circulerende virussen rapporteerden tot aan het influenzaseizoen 2007-2008 over percentages resistente influenzavirussen van minder dan 1% (3), zelfs in landen met een relatief hoog NRS gebruik zoals Japan, alhoewel tijdens behandeling bij met name kinderen tot wel 16% resistentie werd gevonden. Het Europese griepseizoen 2007-2008 werd dan ook onverwacht gekenmerkt door gebruik van neuraminidaseremmers, percentages circulerende oseltamivirresistente A(H1N1)-influenzavirussen, waarna deze resistente variant zich wereldwijd verspreidde en domineerde. (4) Al deze A(H1N1)-virussen hadden een aminozuurverandering van histidine naar tyrosine op positie 275 in het NA-eiwit, kortweg H275Y. Deze verandering leidde tot oseltamivirresistentie terwijl de virussen gevoelig bleven voor zanamivir en adamantanes. Ook bleek dat deze oseltamivirresistente variant dezelfde klinische en epidemiologische eigenschappen had als gevoelige A(H1N1)-virussen. Dit gegeven leidde tot bezorgdheid omtrent de antivirale behandelbaarheid van pandemische influenza A(H1N1)-virusinfecties tijdens en na de introductie van dit nieuwe virus in mensen in 2009.

## Pandemische influenza

Virologische analyse van de eerste 2009 pandemische A(H1N1)-virusisolaten door Rungrotmongkol et al. toonde reeds aan dat dit virus resistent was tegen adamantanes, maar gevoelig voor de neuraminidaseremmers oseltamivir en zanamivir. In Nederland werd oseltamivir ingezet voor de behandeling van en profylaxe tegen influenza-virusinfecties vanaf de eerste Nederlandse pandemische A(H1N1)-virusinfectie eind april 2009. Gelijktijdig werden de virologische surveillancieprotocollen uitgebreid met monitoring voor virulentiemutaties en extensieve monitoring voor antivirale resistentiemutaties. In de ruim 1100 onderzochte Nederlandse virussen is in totaal bij 19 personen een oseltamivirresistente virusinfectie gedetecteerd die gekarakteriseerd werd door de substitutie H275Y in het NA-enzym. (5). Vergelijkbaar met de situatie voor 2007-2008 waarbij circulerende virussen resistent tegen neuraminidaseremmers alleen sporadisch gedetecteerd werden, is in Nederland bij slechts één onbehandelde patiënt een resistente pandemische virusinfectie geïdentificeerd. Naast de detectie van resistentiemutaties zijn er op nucleotide-niveau vele kleine veranderingen in het RNA gedetecteerd tussen virussen afkomstig van verschillende patiënten. Dit zijn voornamelijk kopieerfouten die tijdens de virusvermenigvuldiging in het genetisch materiaal van het virus sluipen en die vervolgens van patiënt naar patiënt worden doorgegeven. Dankzij deze onvolkomenheid in de vermenigvuldiging van influenzavirussen, was het

mogelijk om transmissieketens in kaart te brengen en is gedurende de pandemie afwezigheid van nationale verspreiding van oseltamivirresistente virusvarianten aangetoond. (Figuur 1) (5) Afwezigheid van oseltamivirresistente virussen in de populatie en in contacten van patiënten met resistent virus suggereert dat het ontstaan en de verspreiding van resistente pandemische virussen zeer beperkt was, mogelijk veroorzaakt door een kreupel virus met een verminderde NA-activiteit. Echter, een cluster van oseltamivirresistente transmissie in Australië zonder aanwijzing voor associatie met oseltamivirtherapie laat zien dat het pandemische A(H1N1)-virus het ook in zich heeft om van nature resistent tegen oseltamivir te worden. Continue waakzaamheid en monitoring is dus geboden.

## Auteurs

M. Jonges, A. Meijer, Centrum voor Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

M. Jonges | marcel.jonges@rivm.nl

## Literatuur

1. Jonges M, van der Lubben IM, Dijkstra F, Verhoef L, Koopmans M, Meijer A. Dynamics of antiviral-resistant influenza viruses in the Netherlands, 2005-2008. *Antiviral Res.* Sep 2009;83(3):290-297.
2. Deyde VM, Xu X, Bright RA, et al. Surveillance of resistance to adamantanes among influenza A(H3N2) and A(H1N1) viruses isolated worldwide. *J Infect Dis.* Jul 15 2007;196(2):249-257.
3. Sheu TG, Deyde VM, Okomo-Adhiambo M, et al. Surveillance for neuraminidase inhibitor resistance among human influenza A and B viruses circulating worldwide from 2004 to 2008. *Antimicrob Agents Chemother.* Sep 2008;52(9):3284-3292.
4. Lackenby A, Hungnes O, Dudman SG, et al. Emergence of resistance to oseltamivir among influenza A(H1N1) viruses in Europe. *Euro Surveill.* Jan 31 2008;13(5).
5. Meijer A, Jonges M, Abbink F, et al. Oseltamivir-resistant pandemic A(H1N1) 2009 influenza viruses detected through enhanced surveillance in the Netherlands, 2009-2010. *Antiviral Res.* Jul 15 2011.

## Resistentie en hoofdluisbestrijding via sociale media

M. Braks, A. Hofstee

Hoofdluis is niet ernstig, maar wel een wijdverbreid probleem op scholen en kinderdagverblijven. Er wordt dan ook veel gedaan om de bestrijding zo effectief en efficiënt mogelijk te maken. Onderzoek richt zich op resistentie van een belangrijke werkzame stof, permethrine, terwijl in de praktijk sociale media ingezet worden om ouders van benodigde informatie te voorzien. Wordt bestrijding nu een ‘eitje’?

### Onderzoek naar resistentie tegen permethrine

Het hebben van hoofdluis (*Pediculus humanus capitis*) of pediculosis capitis is geen ernstig maar voornamelijk een wijdverbreid probleem, dat door schoolgaande kinderen en voornamelijk hun ouders als zeer vervelend wordt ervaren. Publicaties over het voorkomen van resistentie tegen veelgebruikte pediculicides hebben de vraag opgeworpen of het nodig is om de landelijke richtlijnen voor het behandelen van hoofdluis aan te passen. Om deze reden heeft het RIVM een onderzoek gestart naar het voorkomen van resistentie bij hoofdluis tegen één van de belangrijk werkzame stof, permethrine. Het belangrijkste kenmerk van permethrineresistentie is het voorkomen van 3 mutaties in het knockdownresistentiegen (KDR-gen). Echter een directe correlatie tussen de aanwezigheid van de mutaties in het KDR-gen en falen van de behandeling bij het gebruik van permethrine staat ook ter discussie. Het onderzoek toonde aan dat alle geteste hoofdluis afkomstig uit Nederland het homozygootresistente genotype hebben. Om de resistentie *in vivo* te kunnen testen wordt er op dit moment een hoofdluisweek opgezet, waarbij grote aantallen luizen op membraan in plaats van de natuurlijke gastheer - de mens - gekweekt kunnen worden voor experimenten.

### Hoofdluisbestrijding en sociale media

Zodra op een school of kinderdagverblijf een uitbraak van hoofdluis geconstateerd wordt en ouders zijn ingelicht, is het voor hen zaak om van de hoofdluis af te komen of te voorkomen dat hun kind last krijgt van deze parasiet. Hierdoor kan onzekerheid ontstaan bij ouders: waar vind ik goede informatie en wat moet ik doen? Voorlichting over hoofdluis wordt vooral gegeven via eenzijdige, traditionele media (zoals folders en websites). Sociale media als Facebook, Hyves en Twitter bieden de kans om door middel van persoonsgerichte en tijdige communicatie de situatie van onzekerheid effectief en efficiënt te lijf te gaan.

Om ouders nog beter van dienst te zijn is GGD Fryslân in samenwerking met het RIVM en de Universiteit Twente begonnen met een onderzoek naar de inzet van Facebook en Twitter in de bestrijding van hoofdluis. De Facebookpagina fungeert als

verzamelplaats voor relevante informatie over hoofdluis en hoe deze parasiet te bestrijden. Hierbij kan gedacht worden aan Youtube-filmpjes, maar ook links naar de pagina's over hoofdluis op de websites van de GGD of het RIVM. Via Twitter krijgen ouders de mogelijkheid om vragen te stellen aan een medewerker van de GGD Fryslân. Indien een vraag vaker gesteld wordt, dan wordt het antwoord hierop ook op de Facebookpagina geplaatst.

Op deze manier wordt geprobeerd om te voorzien in de informatiebehoefte en ouders te motiveren zich aan de maatregelen te houden. Het gebruik van sociale media is getoetst door de informatie over hoofdluisbestrijding via sociale media aan te bieden op aantal scholen in Friesland en aan de ouders van de kinderen op die scholen. Tegelijkertijd kregen een aantal andere scholen de informatie op de traditionele wijze (folders, websites) aangereikt.

Uitkomsten en het antwoord op de vraag of hoofdluisbestrijding via sociale media een ‘eitje’ is, is onderwerp van deze presentatie.

### Auteurs

M. Braks<sup>1</sup>, A. Hofstee<sup>2</sup>

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
2. GGD Fryslân

Correspondentie:

M. Braks | marieta.braks@rivm.nl

## Vraag uit de praktijk

# Baby eet honing, is er een risico op infantiel botulisme?

Bij een GGD wordt melding gedaan van een baby van een half jaar oud die een kwart boterham met honing heeft gegeten. Kan de baby nu botulisme oplopen? Welke maatregelen kunnen nog worden genomen?

## Wat is botulisme?

Botulisme is een ernstige ziekte die veroorzaakt wordt door het toxine van de bacterie *Clostridium botulinum*. Deze bacterie komt overal in de natuur voor, de problemen ontstaan als de bacterie de kans krijgt om uit te groeien en toxine te produceren.

In Nederland is botulisme een zeer zeldzame ziekte. Mensen kunnen botulisme oplopen door het eten van besmet voedsel dat onjuist is ingemaakt of bewaard. Botulisme kan bij uitzondering ook optreden door contact met dode vissen en dode watervogels.

## Wat is infantiel botulisme

Bij infantiel botulisme zijn de sporen van de bacterie in de darmen terecht gekomen. Omdat de darmflora van kinderen tot 1 jaar oud nog niet volledig is ontwikkeld, kunnen de sporen ontkiemen en in de darm toxine gaan produceren. Infantiel botulisme treedt in 98% van de gevallen op bij baby's in de leeftijd van 1 tot 6 maanden. Symptomen zijn slikklachten (kwijlen), voedselweigering, obstipatie, spierzwakte en verlammingen. Ook de ademhalingspijpen kunnen aangedaan zijn, wat tot de dood kan leiden.

## Hoe komen sporen van *Clostridium* in honing?

Sporen van de bacterie kunnen via de pootjes van bijen in honing terechtkomen. De bacterie kan ook voorkomen in thuis bereide en langdurige bewaarde groenten en vlees, knoflook en olie.

Het is aan te raden om kinderen tot 1 jaar geen honing te geven om infantiel botulisme te voorkomen.

## Wat kun je nog doen als een baby honing heeft gegeten?

De kans dat een baby ziek wordt, is zeer klein. Desalniettemin is het goed om alert te zijn op de symptomen van infantiel botulisme en als deze optreden de dokter te bellen. Als een baby toch ziek wordt is de behandeling in het ziekenhuis vooral gericht op ondersteuning van vitale functies. Botulismeantitoxinen worden in de regel niet gegeven aan kinderen. Baby's kunnen binnen enkele weken herstellen.

## Auteur

T. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

Correspondentie:

T. Oomen | [Ton.Oomen@rivm.nl](mailto:Ton.Oomen@rivm.nl)

## Literatuur

1. LCI-richtlijn Botulisme
2. Infantiel botulisme, Ned Tijdschr Geneesk. 2005;149:826-31
3. [www.voedingscentrum.nl](http://www.voedingscentrum.nl)

# Aankondigingen

## Vasteprik-dag

In de door de World Health Organization (WHO) gelanceerde European Immunization Week (21 t/m 27 april) organiseert het RIVM de Vasteprik-dag. Deze scholingsdag is voor artsen en verpleegkundigen die direct betrokken zijn bij de uitvoering van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) en staat in het teken van bijscholing en ontmoeting. De dag biedt een gevarieerd programma: van ontwikkelingen binnen het RVP, veiligheidsbewaking, achtergronden over vaccinatiebezwaren tot mazelen. De inhoud van de dag is toegespitst op de dagelijkse praktijk en heeft een interactief karakter.

Na de lunch is er gelegenheid vragen of onderwerpen 'uit de praktijk' met elkaar te bespreken. Heeft u vragen of tips, mail ze dan vóór 12 april onder vermelding van Vasteprik-dag, uw naam, organisatie en functie naar [rvpcommunicatie@rivm.nl](mailto:rvpcommunicatie@rivm.nl). Ook is het mogelijk om een poster te presenteren. De inhoud van de poster moet aansluiten bij de doelgroep van de Vasteprik-dag en van toepassing zijn op de dagelijkse praktijk van het RVP. U kunt uw poster tot 12 april aanmelden via [rvpcommunicatie@rivm.nl](mailto:rvpcommunicatie@rivm.nl) onder vermelding van Vasteprik-dag, uw naam, organisatie en functie.

- Wanneer:** 26 april 2012  
**Waar:** Regardz Centrum De Eenhoorn, Amersfoort  
**Doelgroep:** RVP-artsen en -verpleegkundigen, organisaties Jeugd Gezondheidszorg, medisch adviseurs RIVM, medewerkers RIVM-RCP, GGD Nederland en ActiZ. Er is beperkt ruimte voor andere geïnteresseerden  
**Accreditatie:** Er is accreditatie aangevraagd bij de AbSg en het Kwaliteitsregister V&VN.  
**Deelnamekosten:** € 60  
**Aanmelden:** U kunt zich tot en met 19 april aanmelden via het aanmeldingsformulier op [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)  
**Informatie:** [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)



# 8<sup>e</sup> Landelijke Hepatitis Dag

## Doorbraken in de opsporing en behandeling van hepatitis

Er zijn veranderingen waarneembaar op het gebied van virale hepatitis: er is aandacht voor opsporing in doelgroepen, de behandeling is verbeterd en er zijn nieuwe antivirale middelen. Toch neemt de sterfte ten gevolge van chronische virale hepatitis toe. We denken redelijk in kaart te hebben wat de risicogroepen zijn, toch is meer dan de helft van de patiënten nog niet gediagnosticeerd en krijgt niet de juiste zorg. Door de toename aan mogelijkheden wordt het monitoren van de patiënt gecompliceerder. Op dit

symposium worden de nieuwste ontwikkelingen gepresenteerd en er wordt aandacht besteedt aan de knelpunten in opsporing, identificatie en behandeling. In de middag zijn er workshops. Het symposium is met name bedoeld voor: maag-darm-leverartsen, internisten-infectiologen, hepatitis- en hivverpleegkundigen, artsen en verpleegkundigen van GGD'en, verslavingszorg, de Dienst Justitiële Inrichtingen en alle overige geïnteresseerden.

- Wanneer:** 15 mei 2012  
**Waar:** Regardz Centrum De Eenhoorn, Amersfoort  
**Informatie en aanmelden:** [www.hepatitis.nl](http://www.hepatitis.nl)



# Aankondigingen

## 6e Symposium sociaal verpleegkundigen infectieziektebestrijding

### In elkaars keuken

Dit 6e symposium is gericht op kennis en overdracht van kennis. Zijn we op de hoogte van ontwikkelingen en de laatste stand van zaken op het gebied van laboratoriumonderzoek? Wat doen verpleegkundigen infectieziektebestrijding op dit moment aan onderzoek, wat zijn de (voorlopige) resultaten daarvan, en wat zijn de problemen bij het doen van onderzoek? Hoe zetten we nieuwe media in bij onze voorlichting en kun je die ook zelf ontwikkelen? Zijn we zelf wel goed op de hoogte van de laatste ontwikkelingen op dit gebied? Kortom: wat kunnen we van elkaar leren? Wij denken dat je dat het best doet door even over de schouder mee te kijken bij de ander en vragen te stellen om achter de geheimeren van een goed product te komen.

<b>Wanneer:</b>	11 mei 2012
<b>Waar:</b>	RIVM, Bilthoven
<b>Accreditatie:</b>	is aangevraagd bij de V&VN
<b>Deelnamekosten:</b>	€ 60 voor leden van de V&VN, voor niet-leden € 100
<b>Programma en aanmelden:</b>	<a href="http://www.rivm.nl">www.rivm.nl</a>
<b>Informatie:</b>	Ton Oomen   <a href="mailto:ton.oomen@rivm.nl">ton.oomen@rivm.nl</a>   telefoon 030-274 7000





# Registratie infectieziekten

## Meldingen Wet publieke gezondheid

	Totaal week 49 - 52	Totaal week 1 - 4	Totaal week 5 - 8	Totaal t/m week 8 (2012)	Totaal t/m week 8 (2011)
<b>Groep A</b>					
Pokken	0	0	0	0	0
Polio	0	0	0	0	0
Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)	0	0	0	0	0
Virale hemorrhagische koorts	0	0	0	0	0
<b>Groep B1</b>					
Difterie	1	0	0	0	0
Humane infectie met dierlijke influenza	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	59	67	80	147	176
<b>Groep B2</b>					
Buiktyfus	1	1	1	2	2
Cholera	0	0	0	0	0
Hepatitis A	6	3	3	6	25
Hepatitis B Acuut	14	13	11	24	47
Hepatitis B Chronisch	107	103	97	200	360
Hepatitis C Acuut	4	12	7	19	7
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	4	15	28	43	86
Kinkhoest	783	754	1069	1823	507
Mazelen	0	0	0	0	3
Paratyfus A	0	1	1	2	0
Paratyfus B	1	0	1	1	3
Paratyfus C	0	0	0	0	0
Rubella	0	0	0	0	1
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie	43	45	51	96	58
Shigellose	22	36	26	62	81
Voedselinfectie	4	3	5	8	5
<b>Groep C</b>					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	64	50	58	108	167
Botulisme	0	0	0	0	0
Brucellose	0	0	0	0	0
Gele Koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	0	1	0	1	1
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	3	2	2	4	5
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	4	1	5	6	18
Legionellose	15	13	20	33	49
Leptospirose	0	3	1	4	4
Listeriose	5	3	4	7	17
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	0	1	0	1	1
Malaria	19	12	7	19	54
Meningokokkenziekte	7	10	8	18	30
Psittacose	6	3	5	8	18
Q-koorts	2	4	1	5	21
Tetanus	0	1	0	1	2
Trichinose	0	0	0	0	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Klassiek	3	7	3	10	9
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob - Variant	0	0	0	0	0

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

# Registratie infectieziekten

## Meldingen uit de virologische laboratoria

Dit jaar = 2012 Periode = 2 (Week 5 t/m 8 )	Totaal week 49 - 52	Totaal week 1 - 4	Totaal week 5- 8	Totaal t/m week 8 (2012)	Totaal t/m week 8 (2011)
Enterovirus	62	42	55	97	82
Adenovirus	101	100	93	193	273
Parechovirus	29	13	20	33	49
Rotavirus	49	110	228	338	440
Norovirus	401	377	388	765	891
Influenza A-virus	7	7	151	158	652
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	0	446
Influenza B-virus	8	1	8	9	354
Influenza C-virus	0	0	0	0	0
Para-influenza	39	24	24	48	86
RS-virus	416	455	416	871	1456
Rhinovirus	188	147	149	296	409
<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	144	133	96	229	162
hMPV	60	88	85	173	85
Coronavirus	25	44	49	93	137
<i>Chlamydomphila psittaci</i>	2	0	1	1	10
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	6	11	9	20	13
<i>Chlamydia trachomatis</i>	1427	1605	1600	3205	2892
HIV 1	96	81	61	142	198
HIV 2	1	0	0	0	0
HTLV	0	0	1	1	0
Hepatitis A-virus	4	1	1	2	11
Hepatitis B-virus	80	102	106	208	227
Hepatitis C-Virus	48	45	49	94	118
Hepatitis D-Virus	0	1	0	1	1
Hepatitis E-Virus	0	2	2	4	5
Bofvirus	12	11	13	24	40
Mazelenvirus	0	0	0	0	0
Rubellavirus	0	1	4	5	2
Parvovirus	4	9	15	24	41
<i>Coxiella burnetii</i>	9	9	3	12	17
<i>Rickettsiae</i>	3	0	1	1	2
Denguevirus	8	19	24	43	49
Hantavirus	0	0	1	1	1
Westnijlvirus	0	0	0	0	0
Astrovirus	2	3	3	6	0
Sapovirus	5	5	4	9	0
Bocavirus	12	12	25	37	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 onderzoekdoeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. van der Avoort, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030 - 274 20 59. Contactpersoon overige virussen: S.M. van der Plas, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030 - 274 31 80.

# Registratie infectieziekten

## Nationale surveillance van meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)

In onderstaand overzicht vindt u de resultaten van de nationale surveillance van meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA). Infecties veroorzaakt door meticillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) zijn moeilijk te behandelen door de ongevoeligheid van deze bacterie voor alle beta-lactamantibiotica (zoals penicillines, cefalosporines en carbapenems) en hun wisselende gevoeligheid voor andere groepen antibiotica. De nationale surveillance is opgezet om het effect van het MRSA search-and-destroy-beleid te monitoren en te toetsen.

In tabel 1 is het totale aantal MRSA-isolaten opgenomen maar tevens het aantal buitenland gerelateerde en veegerelateerde isolaten en er is weergegeven hoeveel isolaten uit mogelijk infectieus materiaal afkomstig zijn en hoeveel afgenomen zijn voor screening.

**Tabel 1** Overzicht MRSA-isolaten week 1 t/m 10

	2011	2012
Totaal aantal MRSA-isolaten	582	510
Aantal buitenland gerelateerde isolaten*	17	13
Aantal veegerelateerde isolaten (ST 398)	260	207
Aantal niet-veegerelateerde isolaten	322	303
Aantal screeningsisolaten	387	342
Isolaten uit mogelijk infectieus materiaal	192	151
Isolaten uit ander materiaal	3	17

\* Op basis van ingevulde vragenlijsten

De genetische karakterisering van de MRSA-isolaten gebeurt met spa-typing. Bij spa-typing bepaalt men de DNA-sequentie van de repeatregio in het *Staphylococcus* proteïne A- (spa) gen. (1) Op basis van het spa-type kan men een uitspraak doen over een eventuele epidemiologische link. In tabel 2 zijn de meest frequent gevonden spa-types te zien tot en met week 10 in 2012 en de aantallen daarvan in 2011.

### Literatuur

1. Harmsen D., H. Claus, et al. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for spa repeat determination and database management. J Clin Microbiol 2003; 41(12): 5442-8.

**Tabel 2** De meest frequent gevonden spa-types week 1 t/m 10

		2011	2012
Veegerelateerd (ST398)	t011	164	120
	t108	46	48
	t034	24	13
Niet-veegerelateerd	t002	46	35
	t008	38	28
	t1081	8	17

## Nationale surveillance van carbapenemaseproducerende *Enterobacteriaceae* (CPE)

In onderstaand overzicht vindt u de resultaten van de nationale surveillance van carbapenemaseproducerende *Enterobacteriaceae* (CPE). Doel van de surveillance is het voorkomen van CPE in kaart brengen. In overzicht is 1 isolaat per patiënt weergegeven en zijn alleen de aangetoonde carbapenemasegenen opgenomen. In het overzicht zijn grote uitbraken niet opgenomen.

Micro-organismen	Gen	Aantallen t/m week 10 2012
<i>Klebsiella pneumonia</i>	VIM	1
	NDM	1
<i>Enterobacter spp</i>	OXA-48	2

### Indeling van de gevonden carbapenemasen

Drie Amblerklassen (1)

- A: serine-carbapenemasen KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase)
- B: metallo-carbapenemasen VIM (Verona integron encoded metallo-β-lactamase)
- NDM (New Delhi metallo-β-lactamase)
- D: OXA-carbapenemasen OXA-48 (oxacillinehydrolyserende β-lactamase)

### Literatuur

1. R.P. Ambler, et al. Biochem J. (1991) 276, 269-272.



Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven  
[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

maart 2012