



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

# Infectieziekten Bulletin

Jaargang 27 | nummer 2 | februari 2016

- Twee dierenartsassistenten met leptospirose?
- Verschillen in GGD-werkwijzen rond kinkhoestmeldingen
- Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2014



## Colofon

### *Hoofredactie*

Mw. W.L.M. Ruijs, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | [helma.ruijs@rivm.nl](mailto:helma.ruijs@rivm.nl)

### *Eind-/ bureauredactie*

Mw. M. Bouwer, Communicatie, RIVM | [marion.bouwer@rivm.nl](mailto:marion.bouwer@rivm.nl)

Tel.: 030 – 274 30 09

### *Redactieraad*

G.R. Westerhof, namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg | [gr.westerhof@igz.nl](mailto:gr.westerhof@igz.nl)

Mw. E. Stobberingh, namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie |

[e.stobberingh@mumc.nl](mailto:e.stobberingh@mumc.nl)

Mw. C.J. Miedema, namens de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde, sectie Infectiologie en Immunologie | [carien.miedema@catharinaziekenhuis.nl](mailto:carien.miedema@catharinaziekenhuis.nl)

Mw. A. Rietveld, namens het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding van de GGD'en |

[a.rietveld@ggdhvb.nl](mailto:a.rietveld@ggdhvb.nl)

Mw. P. Kaaijk, namens Centrum voor Immunologie van Infectieziekten en Vaccins, RIVM |

[patricia.kaaijk@rivm.nl](mailto:patricia.kaaijk@rivm.nl)

Mw. R. Brugmans, namens de V&VN verpleegkundigen openbare gezondheidszorg |

[riany.brugmans@ggdhaaglanden.nl](mailto:riany.brugmans@ggdhaaglanden.nl)

H. Vennema, namens het Centrum voor Infectieziekteonderzoek, diagnostiek en screening, RIVM |

[harry.vennema@rivm.nl](mailto:harry.vennema@rivm.nl)

A.J.M.M. Oomen, namens de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding, RIVM | [ton.oomen@rivm.nl](mailto:ton.oomen@rivm.nl)

Mw. I.V.F. van den Broek, namens Centrum Epidemiologie en Surveillance van Infectieziekten, RIVM |

[ingrid.van.den.broek@rivm.nl](mailto:ingrid.van.den.broek@rivm.nl)

O.F.J. Stenvers, namens de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit | [o.f.j.stenvers@nvwa.nl](mailto:o.f.j.stenvers@nvwa.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](mailto:infectieziektenbulletin@rivm.nl)

Aanmelden voor de maandelijkse digitale editie van het IB: [www.infectieziektenbulletin.nl](http://www.infectieziektenbulletin.nl)

### *Inzending van kopij*

Het Infectieziekten Bulletin ontvangt graag kopij uit de kring van zijn lezers. Auteurs worden verzocht rekening te houden met de richtlijnen die te vinden zijn op [www.infectieziektenbulletin.nl](http://www.infectieziektenbulletin.nl)

Het Infectieziekten Bulletin op internet: [www.infectieziektenbulletin.nl](http://www.infectieziektenbulletin.nl)

ISSN-nummer: 0925-711X

## 46 Gesignaleerd

### Uit het veld

- 50 Twee dierenartsassistenten met leptospirose?  
M.P.A. van Meer, H.C.C. de Jonge, M.G.A. Goris,  
M.C. Trompenaars

### Onderzoek in het kort

- 54 Verschillen in GGD-werkwijzen rond  
kinkhoestmeldingen  
B. de Gier, N.A.T. van der Maas, A. Suijkerbuijk, H. Ruijs,  
M. te Wierik
- 57 Kan het patiëntperspectief LCI-producten  
verbeteren?  
T.N. Adonis, J.E. van Steenberghe, R.P.M. van Kessel,  
D.J.M.A. Beaujean

## 63 Ingezonden brief

### Proefschrift

- 70 Modelleren van de verspreiding van *Coxiella burnetii*  
(Q-koorts) door de lucht  
J. van Leuken

## Jaaroverzicht

- 73 Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2014  
I.H.M. Friesema, S. Kuiling, M.E.O.C. Heck, E.G. Biesta-Peters,  
A. van der Ende, L. Spanjaard, W. van Pelt

### Vraag uit de praktijk

- 81 Beet door agressieve hond. Rabiës?

## 83 Aankondigingen

### Registratie infectieziekten

- 85 Meldingen Wet publieke gezondheid
- 87 Meldingen uit de virologische laboratoria

De MRSA- en CPE-surveillanceoverzichten zijn  
tijdelijk niet beschikbaar.

# Gesignaleerd

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

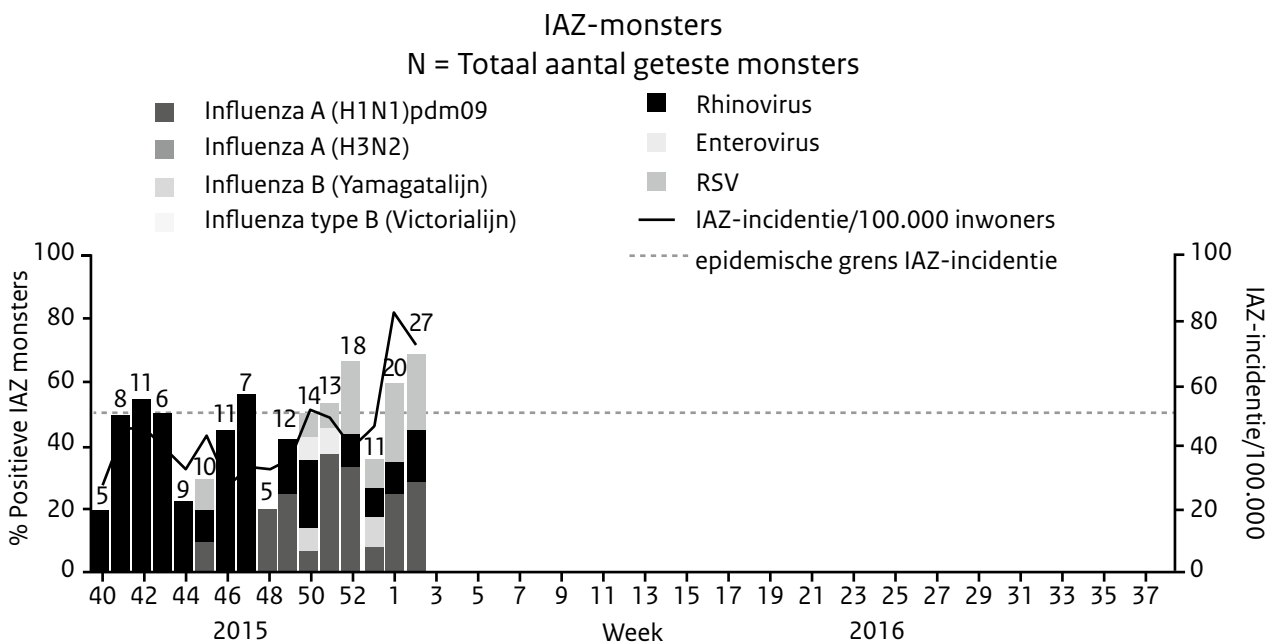
### Binnenlandse signalen

#### Griep in Nederland

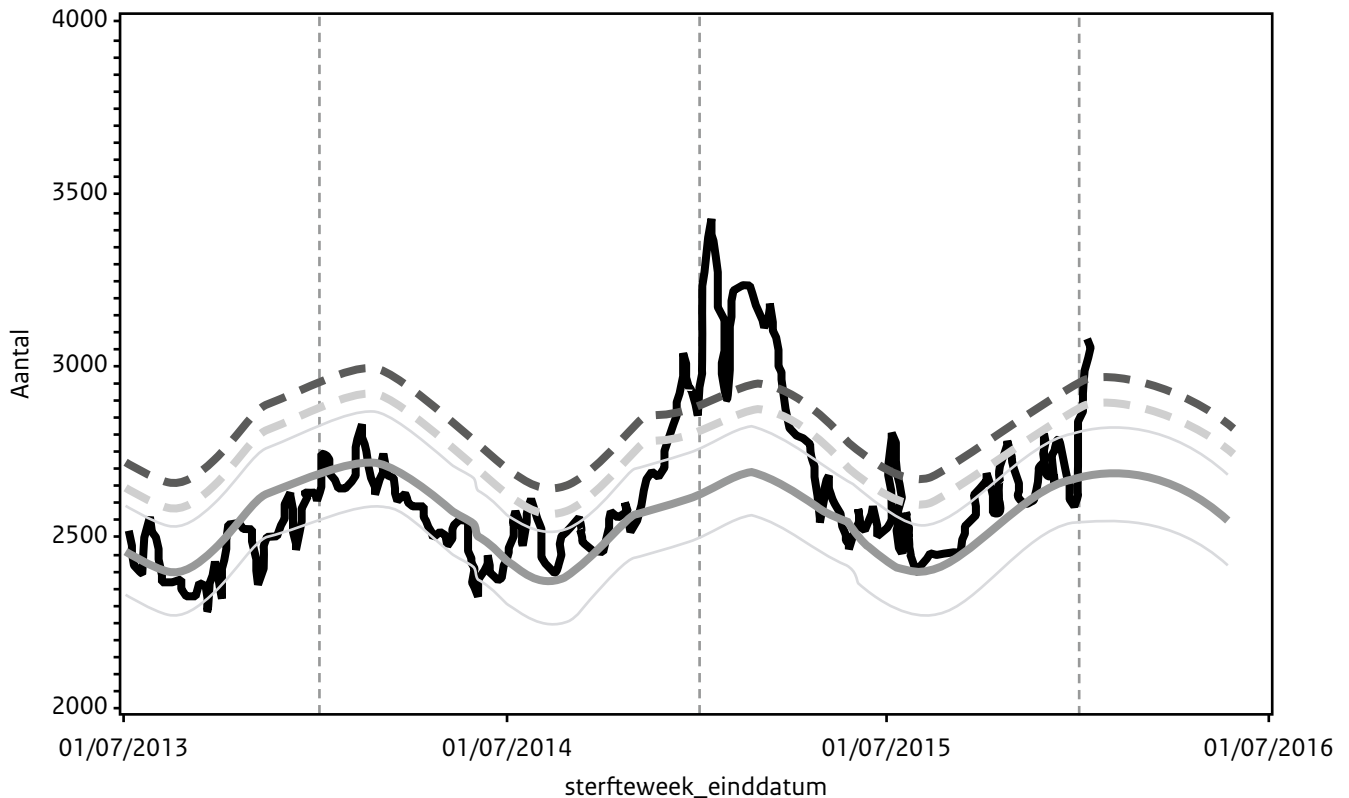
In week 2 van 2016 rapporteerden de huisartsen van de NIVEL-peilstations 72,4 personen met een influenza-achtig ziektebeeld (IAZ) op de 100.000 inwoners (Figuur 1). Omdat de incidentie voor de tweede week boven de epidemische drempel (51 per 100.000) lag en er influenzavirus was aangetoond in de monsters die waren afgenomen door de huisartsen, is er nu officieel sprake van een griep-epidemie. Vanaf week 40 2015 tot en met week 2 2016 werden op de NIVEL-peilstations 200 IAZ-monsters afgenomen en opgestuurd naar het RIVM. In deze monsters werd 37 maal

influenzavirustype A(H1N1)pdm09, 1 maal influenzavirustype A(H3N2), 1 maal influenzavirustype B (Yamagatalijn), 22 maal RSV, 40 maal rhinovirus en 3 maal enterovirus gedetecteerd. Er is sequentieanalyse gedaan op 9 A(H1N1)pdm09-virussen afkomstig van patiënten (leeftijd 40-68 jaar) met een zeer ernstige infectie. Deze analyse liet zien dat de virussen een verandering hebben in een antigene determinant. Uit antigenese analyses van vergelijkbare virussen blijkt echter, dat dit niet resulteert in een meetbare verandering in antigenese eigenschappen en antigenese gelijkheid met het A(H1N1)pdm09-vaccinavirus. De sequentieanalyse geeft geen aanwijzingen dat het virus eigenschappen heeft verworven voor hogere virulentie. Het virus is gevoelig voor de antivirale middelen oseltamivir en zanamivir. Mensen van

middelbare leeftijd of jonger hebben een grotere kans op een influenza-virustype A(H1N1)pdm09-infectie dan ouderen, omdat ouderen geboren voor 1957 relatief beschermd zijn tegen dit virus door blootstelling aan het A(H1N1)-influenzavirus wat tussen 1918 en 1957 circuleerde. In de week van 6 tot en met 13 januari was de totale sterfte in Nederland sterk verhoogd in alle regio's (sterfte binnen 2 weken gerapporteerd – rondom 93% gerapporteerd) (Figuur 2). De sterfte is licht verhoogd onder de 55-64 en 65-74-jarigen en sterk verhoogd in de leeftijdsgroep van 75 jaar en ouder. In de 65+ leeftijdsgroep worden in de NIVEL-surveillance nauwelijks A(H1N1)pdm09 influenza-viruspositieve patiënten gevonden. Voor de laatste gegevens verwijzen wij naar de RIVM-website. (Bronnen: NIVEL, RIVM, Sterftemonitoring)



**Figuur 1.** Incidentie IAZ en uitslagen van afgenomen monsters, gerapporteerd door de NIVEL-peilstations, week 40 2015–week 2 2016



**Figuur 2.** Totale sterfte in Nederland binnen 2 weken gerapporteerd (Bron: RIVM)

## Zikavirus in Zuid- en Midden-Amerika

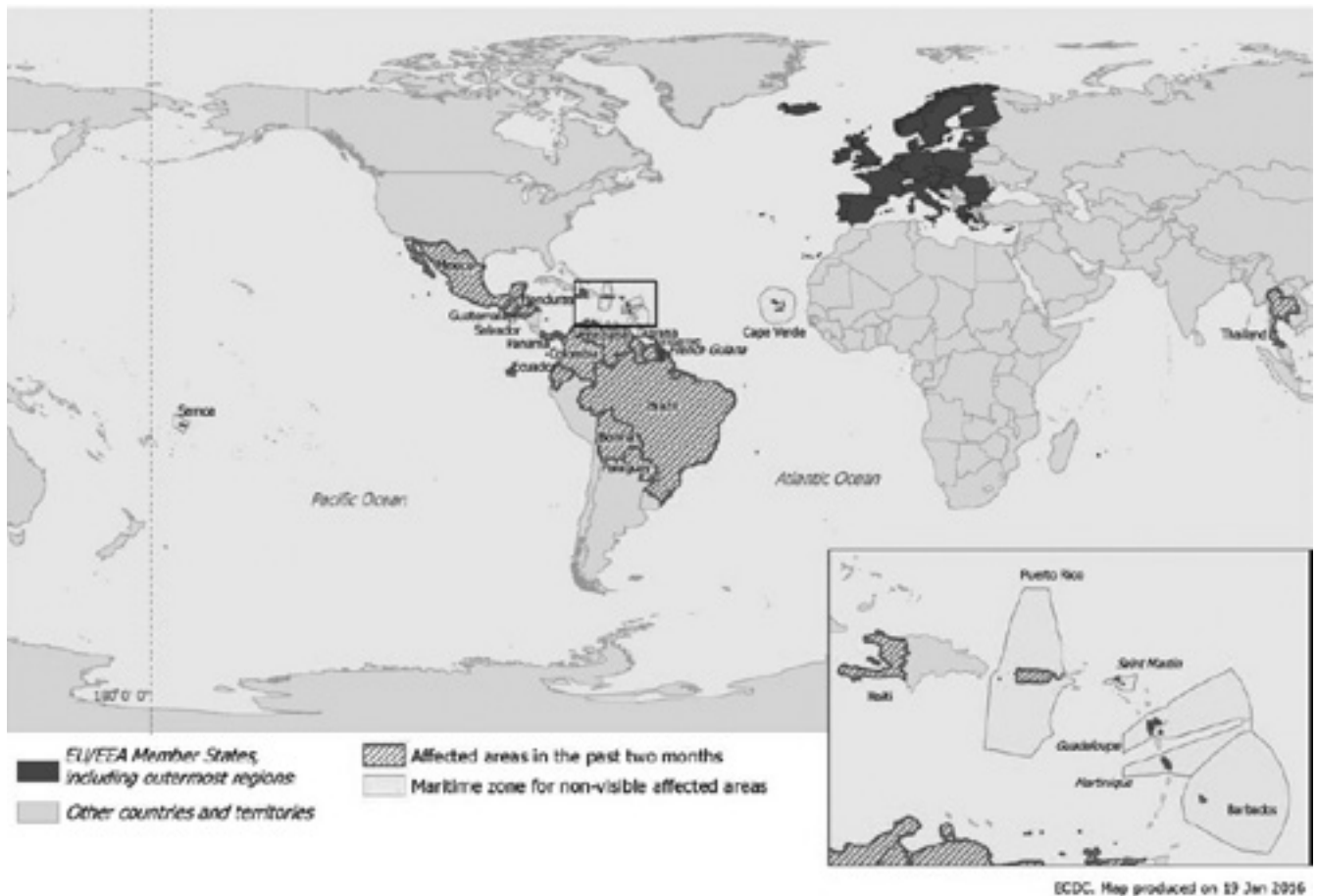
Tot en met 21 januari meldden gezondheidsautoriteiten van Curaçao 1 patiënt met een zikavirusinfectie, opgelopen in Suriname. De autoriteiten van Saint-Martin meldden 1 patiënt die was besmet op Saint Martin. Tot 19 januari zijn er in 18 landen in Midden- en Zuid-Amerika besmette patiënten gemeld die de infectie lokaal hadden opgelopen (Figuur 4). In enkele landen waar transmissie van het zikavirus voorkomt wordt melding gemaakt van (neurologische) afwijkingen bij foetus- en baby's. Het Braziliaanse Ministerie van Volksgezondheid bericht over 3.893 baby's met vermoedelijk microcefalie in 21 staten. El Salvador, Brazilië en Venezuela rapporteren een toename van het aantal patiënten met Guillain-Barrésyndroom. Hoewel een causale relatie tussen een zikavirusinfectie gedurende de zwangerschap en geboortefwijkingen niet

is bevestigd, wordt aan alle reizigers naar boven-genoemde landen geadviseerd zeer nauwkeurig antimuggenmaatregelen toe te passen. De Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) adviseert zwangere vrouwen te overwegen hun reis uit te stellen. Het RIVM adviseert zwangere vrouwen en vrouwen die zwanger willen worden uit voorzorg om met een arts te overleggen en uitstel van de reis te overwegen. Voor de laatste gegevens verwijzen wij naar de RIVM-website. (Bronnen: PAHO, Ministerie van Volksgezondheid Brazilië, CDC, ECDC-RRA, RIVM)

## Uitbraak van ESBL- en NDM-producerende *Klebsiella pneumoniae*

In december 2015 meldde het Jeroen Bosch Ziekenhuis te 's-Hertogenbosch een

uitbraak met een ESBL- en NDM-producerende *K. pneumoniae* (MLST ST873). De uitbraak is inmiddels beëindigd. Door middel van meerdere screeningrondes van het hele ziekenhuis werden 7 risicoafdelingen geïdentificeerd. Een risicoafdeling is gedefinieerd als een afdeling waar transmissie heeft plaatsgevonden, dat wil zeggen een afdeling met 2 of meer NDM-positieve patiënten. Alle patiënten die vanaf 1 oktober op een van de risicoafdelingen opgenomen zijn geweest, zijn gelabeld in het elektronische patiëntendossier, zodat ze bij (her)opname in contactisolatie kunnen worden verpleegd. Alle zorgmedewerkers in het ziekenhuis zijn geïnformeerd over de uitbraak en er is opnieuw aandacht gevraagd voor de gebruikelijke en altijd geldende hygiënemaatregelen: handhygiëne, kleding en desinfectie van medische hulpmiddelen en patiëntenkamers. Bijna alle 3000 patiënten, die in de risicoperiode op een risicoafdeling opgenomen waren,



**Figuur 4.** Landen met bevestigde gevallen van lokaal opgelopen zikavirusinfecties in de afgelopen 2 maanden, 19 januari 2016

zijn benaderd voor screening, i.e. 3 rectale swabs op verschillende dagen afgenomen. Daarvan is tweederde inmiddels getest. Tot nu toe zijn 26 NDM-positieve patiënten geïdentificeerd. Dertien van de NDM-positieve *K. pneumoniae*-isolaten uit het Jeroen Bosch Ziekenhuis zijn gekarakteriseerd met PFGE en MLVA en vergeleken met 22 andere NDM-positieve *K. pneumoniae*-isolaten die in 2015 in het kader van de nationale carbapenemesurveillance naar het RIVM zijn gestuurd. De isolaten uit het Jeroen Bosch Ziekenhuis hadden allen hetzelfde PFGE- en MLVA-profiel en deze profielen verschilden aanzienlijk van de profielen van de andere isolaten. Uitzondering vormde 1 isolaat afkomstig uit een ander ziekenhuis dat een profiel had dat niet te onderscheiden was van de isolaten uit de uitbraak. Bij 1 patiënt in een ander ziekenhuis is hetzelfde type

gevonden. Tot nog toe is het verband tussen deze patiënt en de 26 patiënten van het Jeroen Bosch Ziekenhuis onduidelijk. Zowel interne samenwerking (ziekenhuishygiëne en infectiepreventie, medische microbiologie, verpleeg-afdelingen, management en medische staf) als externe samenwerking en expertise (GGD Hart voor Brabant, UMCU, UMCG en RIVM) zijn van cruciaal belang gebleken bij het indammen van de uitbraak. (Bron: SO-ZI/AMR)

## Buitenlandse signalen

### Griep in Europa

In de Europese WHO-regio meldden 35 landen een lage influenza-activiteit

en 8 een gemiddelde activiteit in week 2. Het percentage viruspositieve monsters is verder gestegen van 30% in week 53, naar 37% in week 2. In 22 Europese landen zijn de verschillende subtypes A(H1N1)pdm09, A(H3N2) en B gerapporteerd in de surveillance. Drie kwart (74%) van de getypeerde influenza-virussen zijn van het type A, en 26% is van het type B. Het merendeel van de gesubtypeerde A-virussen is van het subtype A(H1N1)pdm09. Van de gekarakteriseerde B-virussen is het merendeel van de Victorianlijn. Naast de signalen uit Nederland over ernstige influenza-infecties, zijn er ook vergelijkbare signalen uit het buitenland. Op 18 januari meldde Griekenland dat er 50 mensen met een gemiddelde leeftijd van 50 jaar op de afdeling Intensive care lagen met een A(H1N1)pdm09-infectie. Ook Armenië, Israël, Turkije en Oekraïne maken meldingen



**Foto 1.** *Mastomys natalensis* (Bron: Google)

van ernstige ziekte en overlijden van met A(H1N1)pdm09-virus geïnfecteerde patiënten. (Bron: Flu News Europe)

### **Uitbraak lassakoortsvirus in Nigeria**

Het Ministerie van Nigeria meldt een toename van het aantal patiënten met lassakoorts sinds november 2015. Er worden 239 patiënten gemeld, van wie er 44 bevestigd zijn en 82 overleden. De uitbraak heeft zich verspreid over 14 staten binnen het land. Lassavirus is endemisch in West-Afrika. Het virus wordt via urine en feces van knaagdieren, met name door de rat *Mastomys natalensis* (Foto 1) verspreid. Deze rat leeft in tropische bossen en peri-urbane gebieden. Mens-op-menstransmissie is mogelijk. Een lassavirusinfectie heeft in ongeveer 10% van de patiënten een zeer ernstig beloop, maar verloopt bij 80% vrijwel symptomeloos. (Bronnen: ProMed, ECDC, MoH Nigeria)

### **Patiënten met aviaire influenzavirus A(H5N6) in China**

De Chinese autoriteiten meldden 2 patiënten met een ernstige influenzavirus A(H5N6)-infectie in de Zuid-Chinese provincie Guangdong. Een patiënt is overleden. Beide patiënten hadden contact gehad met pluimvee. Er is geen mens-op-menstransmissie van dit influenzavirustype bekend. Sinds 2014 zijn er 8 infecties gemeld bij mensen, waarvan 4 in deze winterperiode. Het influenzavirus A(H5N6) komt voor tot en met 14 januari onder pluimvee in Zuidoost-Azië. (Bronnen: ECDC, Hong Kong Centre for Health Protection, FAO)

### **Salmonella Enteritidis in Schotland**

Sinds augustus 2015 zijn er tot en met 21 januari in Schotland bij 21 patiënten besmettingen met *Salmonella*

Enteritidis PT8 bevestigd. Alle patiënten hebben hetzelfde MLVA-patroon dat in augustus 2014 in Schotland voor het laatst werd aangetoond in een patiënt. De 21 patiënten wonen verspreid over verschillende regio's in Schotland. Het betreffende MLVA-patroon 2-9-7-3-2 is sinds 2012 in Nederland 21 keer aangetoond bij patiënten, waarbij 15 keer tussen mei en december 2015. Dit MLVA-patroon is ook aangetroffen in 11 niet-humane isolaten, voornamelijk in gevogelte en veevoer. Denemarken en Finland meldden in 2015 elk 1 patiënt met dit MLVA-patroon te hebben gediagnosticeerd. (Bronnen: EPIS-FWD, ECDC-RT, RIVM)

### **Auteur**

S.Mooij, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

### **Correspondentie**

Sofie.Mooij@rivm.nl

## Uit het veld

# Twee dierenartsassistenten met leptospirose?

M.P.A. van Meer, H.C.C. de Jonge, M.G.A. Goris, M.C. Trompenaars

Transmissie van leptospiren van hond op mens wordt zelden beschreven en verloopt via besmetting van open wonden of slijmvliezen. (1) Afgelopen voorjaar kregen 2 assistenten van een dierenkliniek in de regio griepachtige klachten nadat zij contact hadden gehad met het speeksel van een hond die verschijnselen vertoonde van de ziekte van Weil. Zij werden empirisch behandeld met doxycycline. Alhoewel de uitslagen van de PCR-testen voor pathogene *Leptospira*-soorten positief waren, konden na 3 weken bij geen van beide assistenten antistoffen worden aangetoond. In dit artikel bespreken wij de casus en doen enkele aanbevelingen om het risico op leptospirose in de dierenartsenpraktijk te verminderen.

## Zieke hond

Een 11 maanden oude labrador, die sinds 3 dagen slecht at, suf was en geel verkleurde sclerae (oogwit) had, werd in het voorjaar van 2015 opgenomen in een dierenkliniek. De hond was gewend om veel in het water van het natuurgebied Midden-Delfland te zwemmen. Bloed en urine werden afgenomen voor onderzoek en de hond werd wegens verdenking op de ziekte van Weil direct behandeld met doxycycline. Dit ondanks het feit dat de hond op de leeftijd van 9 en 12 weken was gevaccineerd met het Nobivac L4-vaccin (MSD vaccin met 4 geïnactiveerde *Leptospira*-stammen (*L. interrogans* serogroep Canicola serovar Portland-vere, *L. interrogans* serogroep Icterohaemorrhagiae serovar Copenhageni, *L. interrogans* serogroep Australis serovar Bratislava, *L. kirschneri* serogroep Grippotyphosa serovar Dadas). Normaliter is ongeveer 12 uur na het begin van een antibiotische behandeling de uitscheiding van levende leptospiren via de urine gestopt. (2) De urine van de hond werd niet bewaard waardoor de serogroep en eventueel de serovar niet meer bepaald konden worden – indien de aanwezige leptospiren kweekbaar zouden zijn geweest.

Uit PCR-onderzoek voor pathogene *Leptospira*-species door een veterinaire laboratorium in Hoofddorp bleek het bloedmonster negatief te zijn, maar de urine testte positief.

De hond werd nog dezelfde avond in isolatie geplaatst en de onderzoeksmaterialen werden apart bewaard. Gepaard serologisch onderzoek in de tweede en derde ziekte week van de hond met behulp van de microscopische agglutinatietest voor 8 veelvoorkomende serovars (waaronder de serovars in het vaccin) liet titers zien van respectievelijk 1:800 en 1:800 voor serogroep Icterohaemorrhagiae serovar Copenhageni. Dit past bij het beeld van een vaccinatie-respons omdat er geen (viervoudige) titerstijging gezien werd in de derde ziekte week. Verder werden zeer lage titers van 1:200 en 1:100 gemeten voor serogroep Canicola serovar Canicola in respectievelijk de tweede en derde ziekte week. Het was inmiddels 8 maanden na de laatste vaccinatie van de hond en er werden geen titers meer gemeten van de 2 andere *Leptospira*-stammen uit het vaccin.

Uit *challenge studies* is gebleken dat de vaccinatie geïnduceerde IgG-antistoffen meestal na ongeveer 3 maanden verdwijnen, maar dat honden op basis van hun opgebouwde cellulaire immuniteit toch tot 1 jaar beschermd kunnen blijven tegen de gebruikte serogroepen en/of serovars uit het vaccin. (3) De hond in deze casus zou 4 maanden later haar jaarlijkse herhalingsvaccinatie krijgen. Omdat de bescherming tegen leptospirose na vaccinatie serogroep-specifiek en soms zelfs serovarspecifiek is, is het zeer waarschijnlijk dat de hond ondanks juiste vaccinatie



## Leptospirose

Leptospirose is een zoönose en een meldingsplichtige ziekte uit groep C. De incidentie van het aantal gemelde leptospirosepatiënten in Nederland is in 2014 sterk gestegen ten opzichte van voorgaande jaren en is waarschijnlijk mede te wijten aan de zeer zachte winter van 2013 – 2014 met een toename van muizen en ratten tot gevolg (60 autochtone infecties in 2014 versus gemiddeld 10 in de jaren ervoor, (LabInf@ct – Leptospirosediagnostiek – 12-05-2015)). Er zijn bijna 300 verschillende serovars, die ondergebracht zijn in 26 serogroepen. De ziekte van Weil, die ernstig kan verlopen, wordt veroorzaakt door leptospiren uit de serogroep Icterohaemorrhagiae en betreft meestal de serovars Icterohaemorrhagiae of Copenhageni. Modderkoorts en melkerskoorts kennen veelal een milder beloop en worden veroorzaakt door respectievelijk het serovar Grippotyphosa uit de serogroep Grippotyphosa en het serovar Hardjo uit de Sejroe serogroep. Veterinair is alleen een infectie met het serovar Hardjo bij runderen meldingsplichtig. Echter, dankzij een intensieve bestrijding komt dit serovar nauwelijks meer voor in Nederland.

Leptospirose verloopt bij de meeste patiënten mild tot matig ernstig. Bij ongeveer 10% van de patiënten is het beloop ernstig, waarbij elke combinatie van nierinsufficiëntie, icterus en/of (long)bloedingen kan optreden. Zowel bij een ernstig als mild beloop kan zich later in de immuunfase een aseptische meningitis ontwikkelen. De diagnostiek naar leptospirose wordt verricht door het Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen (NRL) aan het Koninklijk Instituut voor de Tropen (KIT) te Amsterdam en is afhankelijk van de ziekte duur (zie Tabel 1). Indien een eerste monster positief is, kan de serologie van het vervolgmmonster op kosten van het OGZ (openbare gezondheidszorg)-budget van de betrokken GGD uitgevoerd worden zodat de infecterende serogroep bepaald kan worden. Intraveneuze toediening van benzylpenicilline is de eerstekeusbehandeling van ernstige leptospirose. Bij milde gevallen kan doxycycline of amoxicilline per os gegeven worden.

geïnfecteerd is geraakt door een ander serovar dan de 8 waarop was getest. De lage antistoftiters tegen leptospiren van de serogroep Canicola serovar Canicola berusten waarschijnlijk dan ook op een kruisreactie van specifieke IgM-antistoffen tegen het onbekende serovar uit het veld, waarvan de hond ziek is geworden.

## Ziekteverschijnselen medewerkers en diagnostiek

Tien medewerkers [1-10] van de dierenkliniek kregen binnen 5 tot 17 dagen griepachtige klachten na direct huidcontact met speeksel, vacht, bloed en/of mogelijk minuscule urine-druppels van de hond. Allen hadden oude en mogelijk verse krabwondjes op hun handen en onderarmen. Alle medewerkers waren door de enthousiaste labrador gelikt op hun handen en onderarmen tussen de eerste en vierde opnamedag van de hond. Zij hebben hierbij geprobeerd zoveel mogelijk hun gezicht af te wenden. Twee van hen [3,4] hadden op de eerste opnamedag direct huidcontact met bloed van de hond tijdens een venapunctie en het aanleggen van een infuus. Medewerker 4 had die dag ook de urine verwerkt voor nadere diagnostiek. Medewerker 5 had urine, die achteraf PCR-positief bleek te zijn, in een nierbekken opgevangen zonder handschoenen te dragen.

Nadat de hond 3 dagen antibiotica had gekregen, werd nogmaals urine voor algemene nierfunctiediagnostiek opgevangen door dierenartsassistent 2, deze keer met handschoenen.

Bij dierenartsassistenten 1 en 2, die op de eerste opnamedag alleen gelikt waren op handen en onderarmen, werd met behulp van PCR (4) DNA van *Leptospira*-species aangetroffen in hun bloed, op respectievelijk hun derde [assistent 1] en eerste ziekte dag [assistent 2]. Assistent 1 had bovendien een onvolledig genezen snede in de vinger en haar bloedmonster bleek ook een lagere Ct-waarde (i.e., hogere DNA-hoeveelheid) te hebben in de pathogene *Leptospira*-species PCR. Assistenten 1 en 2 kregen na respectievelijk 5 en 9 dagen de eerste klachten. Assistent 1 had koorts, hoofdpijn, spierpijn en was daarnaast ook misselijk. Assistent 2 had alleen koorts, koude rillingen en hoofdpijn. Zij had ook, nadat de hond al 3 dagen doxycycline had gehad, met handschoenen urine opgevangen. Beide dierenartsassistenten werden door de huisarts vanaf hun derde ziekte dag antibiotisch behandeld met doxycycline en herstelden binnen een paar dagen. Hun serummonsters van de eerste en derde ziekte week waren negatief, in zowel de microscopische agglutinatietest met 16 van de meest voorkomende leptospirenerovars in Nederland als in de IgM ELISA. (5) Mogelijkerwijs konden de positieve PCR's

**Tabel 1.** Laboratoriumdiagnostiek leptospirose NRL/KIT, Amsterdam

Ziekte-dagen	Laboratoriumtechniek
< 11	PCR op EDTA-bloed + kweek op heparinebloed <sup>a)</sup> <b>EN</b> serologie eerste serum <sup>b)</sup> ; PCR + kweek op liquor en weefsel
≥ 11	alleen serologie
11 tot 28 <sup>c)</sup>	PCR + kweek op urine, liquor en weefsel
7 tot 28 <sup>c)</sup>	Serologie tweede serum <sup>d)</sup>

a) PCR en kweek op bloedmonsters is met name gevoelig in de vroeg-acute fase van de ziekte (t/m ziekte-dag 5). Vandaar dat men te allen tijde ook serologie (MAT + IgM ELISA) dient aan te vragen.

b) Serologie bestaat uit een IgM ELISA en een microscopische agglutinatie-test (MAT) met levende leptospiren, waarmee ook de infecterende serogroep bepaald kan worden.

c) Ook na dag 28 kunnen soms nog antistoffen, leptospiren DNA en levende leptospiren worden aangetroffen.

d) Het gepaard testen van een vroeg serummonster met een tweede serum uit de tweede tot en met vierde ziekte-week verhoogt de sensitiviteit van beide serologische testen.

van beide assistenten serologisch niet bevestigd worden vanwege de snel gestarte antibiotische behandeling, waardoor onvoldoende IgM-antistoffen opgebouwd kunnen worden tegen de leptospiren.

Ondanks dat de hond onstuimig was tijdens haar eerste bloedafname, waardoor veel bloed over de door krabwonden beschadigde huid van medewerkers 3 en 4 was gekomen, was zowel de PCR als de serologie voor leptospirose bij hen negatief. Bloedmonsters van de overige 6 [5-10] blootgestelde medewerkers waren ook negatief in de pathogene *Leptospira*-species PCR en ook bij hen werd geen serologische respons gemeten in hun eerste en/of derde ziekte-week. Zes van de 8 medewerkers [3,5,6,8,9,10] die negatief testten op leptospirose werden ook direct na hun eerste bloedafname met doxycycline of amoxicilline behandeld. Er was geen indicatie voor het verstrekken van postexpositieprofylaxe, omdat niemand van de blootgestelden zwanger of immunogecompromiteerd was. Bij geen van de 10 medewerkers met griepachtige symptomen is influenzadiagnostiek gedaan. De eigenaresse van de hond en haar familieleden kregen geen klachten in de eerste maand nadat de ziekteverschijnselen zich bij de hond openbaard hadden. Zij hadden ook geen intensief contact gehad met de zieke hond.

## Conclusie en aanbevelingen

We hebben vastgesteld dat 2 dierenartsassistenten waren geïnfecteerd met leptospiren na contact met een hond met de ziekte van Weil. Het griepachtig ziektebeeld dat zij daarna ontwikkelden, kan ook worden verklaard door een andere verwekker, zoals influenza, maar de transmissie van leptospiren was, gezien de positieve PCR's, zeer waarschijnlijk. Op basis van bovenstaande bevinding zouden wij de volgende aanbevelingen willen doen:

Ten eerste is het bij een hond met verdenking van de ziekte van Weil aan te bevelen om direct huidcontact met alle lichaamsvloeistoffen en het slijmvlies van de bek (dat besmet kan zijn met urine als hij recent zijn genitaliën of vacht gelikt heeft) te voorkomen. (1) Hiervoor kan men de volgende preventieve hygiënemaatregelen nemen: het dragen van handschoenen en eventueel andere persoonlijke bescherming bij alle handelingen, het in isolatie plaatsen van de hond en het reinigen en desinfecteren van de gebruikte onderzoekstafel, materialen en ruimte totdat de leptospirurie van de hond voorbij is. (2,6) Het schoonmaken van met urine besmette oppervlakken met een hoge drukspuit wordt ontraden vanwege aerosolvorming. (2) Deze hygiënemaatregelen zouden ook opgenomen kunnen worden in paragraaf 9 van de LCI-richtlijn Leptospirose. Ten tweede dient de behandelend arts van dierenkliniek-medewerkers die griepachtige klachten krijgen na contact met een hond met (of verdenking van) de ziekte van Weil, naast humane leptospirose ook een influenza-infectie uit te sluiten.

Met dank aan dierenarts, mw. drs. K. Sloet tot Everlo en haar medewerkers voor het verstrekken van informatie over het beloop van deze casus en met dank aan prof. dr. J.A. Wagenaar (Veterinair Microbiologisch Diagnostisch Centrum, fac. Diergeneeskunde) voor de achtergrondinformatie met betrekking tot de leptospirosediagnostiek bij de hond.

## Auteurs

M.P.A. van Meer<sup>1</sup>, H.C.C. de Jonge<sup>2</sup>, M.G.A. Goris<sup>3</sup>,  
M.C. Trompenaars<sup>2</sup>

1. Medische Microbiologie & Infectieziekten, Erasmus MC, Rotterdam
2. GGD Rotterdam-Rijnmond
3. Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen, Koninklijk Instituut voor de Tropen, Amsterdam

### Correspondentie

m.p.a.vanmeer@erasmusmc.nl

## Literatuur

1. Kahrs RF, Holmes DN, Poppensiek GC. Diseases transmitted from pets to man: an evolving concern for veterinarians. *Cornell Vet* 1978; 68(4):442-459.
2. Lenaers SJ, Hautvast JL, Hartskeerl RA, Houwers DJ, Wagenaar JA, Stinis HP, Ruijs WL. Leptospirose bij honden: een risico voor de mens? *Infectieziektenbulletin* 2008; 19(7): 229 – 233.
3. Klaasen HL, van der Veen M, Sutton D, Molkenboer MJ. A new tetravalent canine leptospirosis vaccine provides at least 12 months immunity against infection. *Vet Immunol Immunopathol* 2014; 158(1-2):26-29.
4. Ahmed A, Engelberts MFM, Boer RK, Ahmed N, Hartskeerl RA. Development and validation of a real-time PCR for detection of pathogenic *Leptospira* species in clinical materials. *PLoSOne* 2009; 9: 1-8.
5. Goris MG, Leeflang MG, Boer KR, Goeijenbier M, van Gorp EC, Wagenaar JF, Hartskeerl RA. Establishment of valid laboratory case definition for human leptospirosis. *J Bacteriol Parasitol* 2012, 3: 2.
6. LCI-richtlijn Leptospirose. Ziekte van Weil, melkerskoorts, modderkoorts: [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Professioneel\\_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI\\_richtlijnen/LCI\\_richtlijn\\_Leptospirose](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Professioneel_Praktisch/Richtlijnen/Infectieziekten/LCI_richtlijnen/LCI_richtlijn_Leptospirose). Laatste update: oktober 2014.

# Onderzoek in het kort

## Verschillen in GGD-werkwijzen rond kinkhoestmeldingen

B. de Gier, N.A.T. van der Maas, A. Suijkerbuijk, H. Ruijs, M. te Wierik

De meldingsplicht van kinkhoest is van belang voor surveillance en het inzetten van preventiemaatregelen, maar door de hoge kinkhoestincidentie levert dit veel werk op voor GGD'en. GGD'en gaan verschillend met kinkhoestmeldingen om. Verkennende analyses van kinkhoestmeldingen in Osiris laten zien dat er ook veel verschil is in data die worden aangeleverd door GGD'en. Deze verschillen lijken niet gerelateerd aan incidentie van kinkhoestmeldingen of ziekenhuisopnames van zuigelingen voor kinkhoest in de regio. Nieuw onderzoek vanuit het RIVM Cib-programmabudget voor regioprojecten zal informatie opleveren voor het vinden van een goede balans tussen de werklust enerzijds en bestrijding en surveillance van kinkhoest anderzijds.

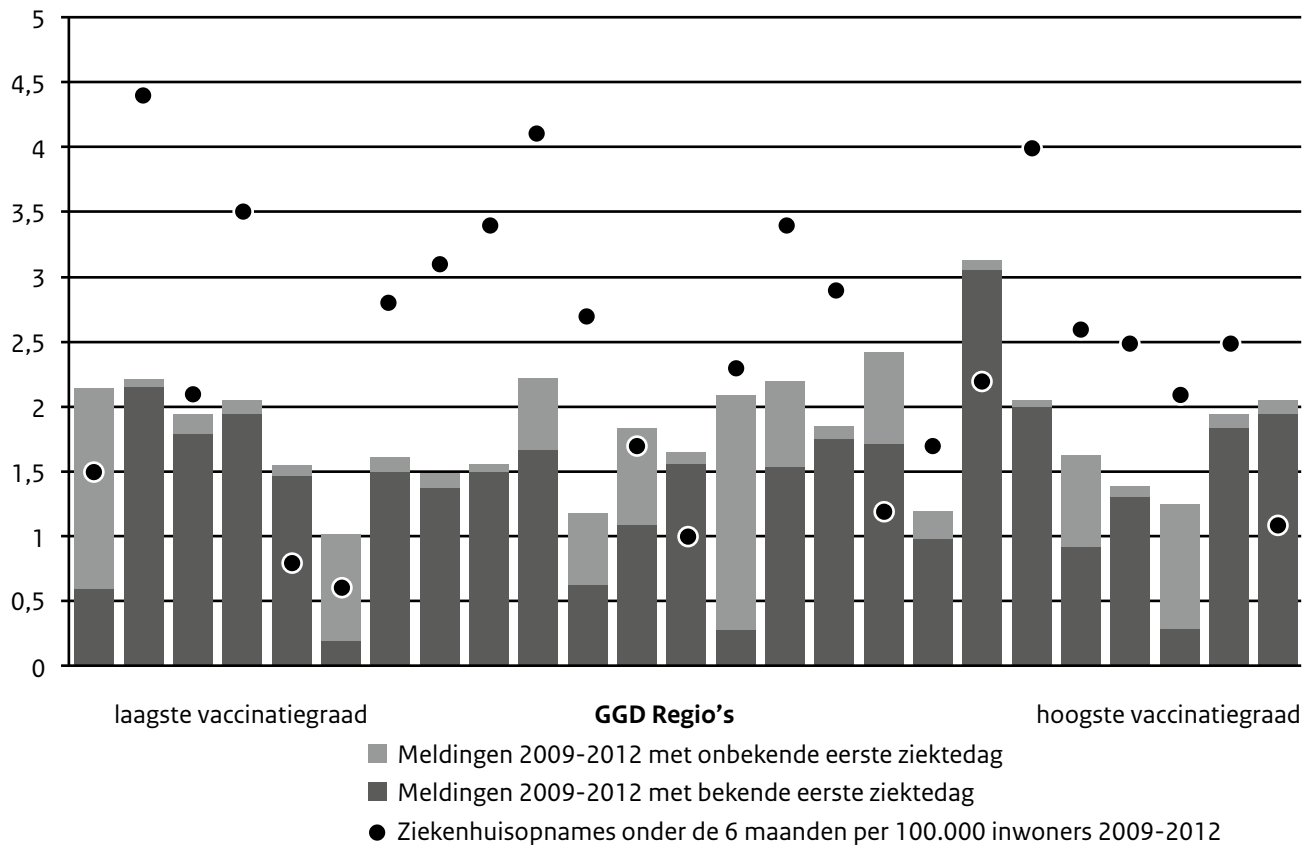
Al geruime tijd maken kinkhoestmeldingen een groot deel uit van de infectieziektemeldingen door de GGD'en. In 2014 had bijna 70% van alle meldingen betrekking op kinkhoest. (1) Niet alleen kost de afhandeling van een dergelijk aantal meldingen veel tijd, ook bestaat er twijfel over de doelmatigheid van melden. (2) Geschat wordt dat slechts 4% van alle patiënten met klachten die passen bij kinkhoest in Nederland gemeld wordt, hoewel dit aandeel varieert per leeftijdsgroep. (3-5) Ondanks onderrapportage zijn de meldingen een belangrijke bron voor de kinkhoest-surveillance. Deze surveillance is van belang voor het detecteren van trends en voor beleidsadvies. Zo kwam recent een advies uit van de Gezondheidsraad over aanvullende maatregelen om jonge zuigelingen beter te beschermen tegen kinkhoest, waarbij gegevens over meldingen, ziekenhuisopnames en sterfte een belangrijke input waren. (6)

Verkennde analyses van kinkhoestmeldingen in Osiris van 2009 t/m 2013 laten zien dat de regionale incidentie van kinkhoestmeldingen varieert tussen 13 en 35 per 10.000 inwoners. De volledigheid van de gegevens in de Osirisvragenlijst varieert ook. Een belangrijk verschil in de werkwijzen bij afhandeling van kinkhoestmeldingen is het al dan niet contact opnemen met huisartsen en patiënten voor vragen over ziekteverloop en contacten. Als indicator voor het actief benaderen van de aanvragend arts of (ouders van) de patiënt is in Osiris gekeken naar het aandeel

meldingen waarvan de eerste ziekte dag bekend is (meldingen over 2009-2012). Het bekend zijn van de eerste ziekte dag is dan een proxy voor een uitgebreide meldingswerkwijze. Om te bepalen of de verschillen tussen GGD'en in het omgaan met kinkhoestmeldingen reden tot zorg zijn, is gekeken of deze meer of minder uitgebreide meldingswerkwijze gerelateerd is aan het aantal ziekenhuisopnames van zuigelingen, als grove indicator voor effectief bestrijdingsbeleid. Figuur 1 toont per GGD-regio de incidentie van meldingen met (on)bekende eerste ziekte dag per 1000 inwoners en de incidentie van ziekenhuisopnames voor zuigelingen jonger dan 6 maanden oud per 10.000 inwoners (2009-2012, bron: Dutch Hospital Data). De regio's zijn in de grafiek gesorteerd op DKTP-vaccinatiegraad 2013 (laagste vaccinatiegraad (90.8%) links, hoogste (97.6%) rechts).

Afgaande op Figuur 1 lijken uitgebreidere kinkhoestmeldingen niet duidelijk samen te hangen met regionale incidentie, vaccinatiegraad of minder ziekenhuisopname van zuigelingen. Hierbij dient uiteraard aangetekend te worden dat veel onzekerheid bestaat over de ware incidentie. Ook is nog onbekend hoe veel bestrijdingsmaatregelen worden ingezet en wat de effecten hiervan zijn. Bovendien hebben relatief weinig kinkhoestcasussen een ernstig beloop.

Nieuw onderzoek door GGD-regio Utrecht in samenwerking met het RIVM-Cib beoogt in kaart te brengen wat de



**Figuur 1.** Aantallen meldingen per GGD met (on)bekende eerste ziektedag per 1000 inwoners en aantal ziekenhuisopnames van zuigelingen jonger dan 6 maanden per 100.000 inwoners

uitkomsten zijn van de inzet die in de meldingen is geïnvesteerd door de GGD'en. Hiertoe is een vragenlijst verstuurd aan alle GGD'en, waarin de werkwijzen rond een kinkhoestmelding worden geïnventariseerd. Daarnaast worden 6 GGD'en geselecteerd voor verder onderzoek, waarbij retrospectief informatie over zoö kinkhoestcasussen per GGD wordt verzameld om de ingezette bestrijdingsmaatregelen in kaart te brengen. De selectie van GGD'en richt zich op een zo groot mogelijke variatie in werkwijzen, infectiedruk en vaccinatiegraad. De inzet van bestrijdingsmaatregelen wordt gerelateerd aan de tijdsinvestering van GGD'en rond een kinkhoestmelding. Tot slot wordt onderzocht in hoeverre de verschillende werkwijzen voldoende gegevens opleveren voor de landelijke surveillance. De resultaten zullen gebruikt worden als input voor een professionele discussie binnen de infectieziektebestrijding, met als doel consensus te bereiken over optimale werkwijze(n). Het uiteindelijke doel is om met het 'veld' te komen tot een werkbare methode van afhandeling van kinkhoestmeldingen, waarin de bescherming van risicogroepen, zoals on(volledig) gevaccineerde kinderen, centraal staat en de surveillance is gewaarborgd. De resultaten van dit onderzoek worden medio 2016 verwacht.

## Auteurs

B. de Gier<sup>1</sup>, N.A.T. van der Maas<sup>1</sup>, A.Suijkerbuijk<sup>2</sup>, H. Ruijs<sup>1,3</sup>, M. te Wierik<sup>1,4</sup>

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
2. Volksgezondheid en Zorg, RIVM, Bilthoven
3. GGD Gelderland-Midden
4. GGD regio Utrecht

## Correspondentie

Brechje.de.Gier@rivm.nl

## Literatuur

1. RIVM. Meldingsplicht infectieziekten Bilthoven [07-07-2015]. Available from: [http://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Meldingsplicht\\_infectieziekten/Open\\_rapportages\\_meldingsplichtige\\_infectieziekten/Aantal\\_meldingen\\_per\\_infectieziekte\\_per\\_jaar](http://www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Meldingsplicht_infectieziekten/Open_rapportages_meldingsplichtige_infectieziekten/Aantal_meldingen_per_infectieziekte_per_jaar).
2. Niessen W, Broer J, Schellekens J. Meldingsplicht voor kinkhoest niet effectief om ongevacineerde kinderen

- te beschermen. Ned Tijdschr Geneesk. 2008;152:86-90.
3. de Melker HE, Versteegh FG, Schellekens JF, Teunis PF, Kretzschmar M. The incidence of Bordetella pertussis infections estimated in the population from a combination of serological surveys. The Journal of infection. 2006;53(2):106-13.
  4. Bijkerk P, van Lier A, McDonald S, Kardamanidis K, Fanoy EB, Wallinga J, et al. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2013. RIVM, 2014.
  5. de Greeff SC, de Melker HE, van Gageldonk PG, Schellekens JF, van der Klis FR, Mollema L, et al. Seroprevalence of pertussis in The Netherlands: evidence for increased circulation of Bordetella pertussis. PLoS One. 2010;5(12):e14183.
  6. Gezondheidsraad. Vaccinatie tegen kinkhoest: doel en strategie. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015 Contract No.: publicatiernr. 2015/29.

## Onderzoek in het kort

# Kan het patiëntperspectief LCI-producten verbeteren?

T.N. Adonis, J.E. van Steenberg, R.P.M. van Kessel, D.J.M.A. Beaujean

Richtlijnen worden in de praktijk van de infectieziektebestrijding beschouwd als effectieve en efficiënte instrumenten om transmissie van infectieziekten te beperken. Het meenemen van het patiëntperspectief in de ontwikkeling en implementatie van richtlijnen is een relatief nieuwe ontwikkeling in de moderne gezondheidszorg en wordt inmiddels gezien als een belangrijke kwaliteitseis om richtlijnen meer patiëntgericht te maken. (1,2,3,4) Het concept patiëntgericht impliceert een gezamenlijke besluitvorming, waarbij patiënten actief worden betrokken in en invloed hebben op de besluitvorming in gezondheidsonderzoek, -beleid en de dagelijkse praktijk van de gezondheidszorg. (5) De Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) van het RIVM maakt landelijke richtlijnen over infectieziektebestrijding die openbaar toegankelijk zijn, maar waarbij tot op heden het patiëntperspectief niet wordt meegenomen in het ontwikkelingsproces. Dit artikel beschrijft het onderzoek dat in 2014 is uitgevoerd op verzoek van de LCI, naar het betrekken van patiënten bij de ontwikkeling en implementatie van richtlijnen.

Er zijn 105 LCI-richtlijnen voor 105 micro-organismen. Daarnaast zijn er ook andere producten die door de LCI worden ontwikkeld op basis van de richtlijnen zoals de Verpleegkundige Stappenplannen Infectieziektebestrijding (VSI), draaiboeken, toolkits, de Informatie Standaarden Infectieziekten (ISI) en kennisquizen. Voor al deze verschillende producten samen gebruiken we in de rest van dit artikel de term *LCI-producten*.

De LCI-producten zijn gericht op beroepsgroepen die taken hebben in de openbare gezondheidszorg. De maatregelen komen voort uit wet- en regelgeving om overdracht van infectieziekten te beperken. De maatregelen betreffen diverse doelgroepen: enerzijds op geïnfecteerde mensen, patiënten, anderzijds op gezonde mensen die een risico lopen of gelopen hebben op een infectie. Hierdoor hebben LCI-producten dus niet alleen gevolgen voor patiënten waar een infectieziekte bij is aangetoond en die gemeld zijn bij de GGD, maar ook voor (nog) gezonde mensen. Met het *patiëntperspectief* bedoelen we in relatie tot de LCI-richtlijnen dus eigenlijk het *publiekperspectief*. Aangezien echter meestal de term patiëntperspectief wordt gehanteerd en aan dit onderzoek alleen patiënten met een vastgestelde infectieziekte hebben deelgenomen (en geen gezonde mensen), hanteren we in dit artikel ook de term patiëntperspectief.

Door de omvang van de populatie die de consequenties van LCI-producten ervaart was het tot nu toe onbekend voor de LCI of, en hoe het patiëntperspectief meegenomen moest worden in het ontwikkelingsproces van LCI-producten. Dit resulteerde in de onderzoeksvraag: 'Heeft het patiëntperspectief toegevoegde waarde in de infectieziektebestrijding en zo ja, hoe kunnen patiëntperspectieven meegenomen worden in het ontwikkelingsproces van LCI-producten?'

## Methode

Er is gestart met een literatuuronderzoek over het concept patiëntperspectief in richtlijnontwikkeling op het terrein van infectieziektebestrijding en in andere domeinen van de gezondheidszorg. Vervolgens is een lijst van onderwerpen opgesteld die aan bod moesten komen in de interviews met patiënten, GGD-medewerkers en de arts-microbioloog. Dit heeft geleid tot 2 verschillende semigestructureerde vragenlijsten. De vragen voor de patiënten waren voornamelijk gericht op de ervaringen tijdens het bestrijdingsproces zoals: het verloop van het contact met de GGD, kennis over de functie van de GGD, maatregelen opgelegd aan de patiënt en knelpunten die patiënten hadden ervaren. De vragen voor de GGD-medewerkers en de arts-microbioloog

waren vooral gericht op de voor- en nadelen van het meenemen van het patiëntperspectief in het ontwikkelingsproces van LCI-producten, de meest geschikte fase van het ontwikkelingsproces van een LCI-product om het patiëntperspectief mee te nemen en het meest geschikte niveau van patiëntenparticipatie. Bij de niveaus van patiëntparticipatie konden de GGD-medewerkers en de arts-microbioloog een keuze maken uit passieve consultatie en actieve consultatie. Bij passieve consultatie worden patiënten gevraagd om op een passieve manier informatie te verschaffen, bijvoorbeeld door middel van vragenlijsten. Terwijl bij actieve consultatie informatie wordt verkregen door het houden van focusgroepen of het afnemen van interviews. (6,7)

Bij de keuze welke patiënten bij dit onderzoek betrokken moesten worden is eerst een selectie gemaakt van 4 infectieziekten die samen een breed scala van maatregelen omvatten zoals vaccinatie, contactonderzoek en chemoprophylaxe, en die zich in gevarieerde settings voordoen, zoals kinderdagverblijven, verpleeghuizen en detentiecentra: hepatitis A, hepatitis B, shigellose (bacillaire dysenterie) en meningokokkenziekte. Vervolgens zijn 16 patiënten benaderd. De GGD-medewerkers werden geselecteerd op basis van hun functie in de infectieziektebestrijding. In de praktische uitvoering hiervan hebben sociaal verpleegkundigen de grootste rol. Artsen infectieziektebestrijding bepalen het beleid en artsen-microbiologen zijn altijd op afstand betrokken vanwege hun kennis over de verwekker, diagnostiek en maatregelen. Er is gekozen om 4 sociaal-verpleegkundigen, drie artsen infectieziektebestrijding en 1 arts-microbioloog te ondervragen.

In de periode maart tot mei 2014 werden de gegevens verzameld en geanalyseerd. De interviews werden gehouden door de onderzoeker, op een locatie naar keuze van de respondent. Elk interview duurde ongeveer 1 uur en werd opgenomen met een audiorecorder wanneer de betreffende respondent daarvoor toestemming had gegeven. Om verlies van data te voorkomen werden de interviews zo snel mogelijk letterlijk uitgeschreven. De respondenten kregen ter controle een samenvatting van het interview. Alleen als de samenvatting akkoord werd bevonden door de respondent werden de data meegenomen in de analyse.

De gespreksverslagen zijn geanalyseerd met gebruik van het kwalitatieve analyseprogramma MAXQDA (uitgeverij: VERBI Software). Bij de analyse is zowel een open als gesloten codering gebruikt. Verzadiging van het coderingsproces werd bereikt wanneer geen nieuwe codes of subcodes ontstonden. (8) Na het coderingsproces werd de verkregen informatie geïnterpreteerd. In deze fase is er een

knelpuntenanalyse uitgevoerd, waarbij de knelpunten die patiënten hadden ervaren, werden meegenomen in de interviews van de GGD-medewerkers en de arts-microbioloog. Deze knelpunten zijn onderverdeeld in 3 thema's: [a] richtlijngerelateerde knelpunten, [b] knelpunten gerelateerd aan de handelwijze van de GGD en [c] knelpunten op het emotionele vlak. De resultaten met betrekking tot de perceptie van de GGD-medewerkers en de arts-microbioloog zijn onderverdeeld in 4 thema's: [a] de voordelen en [b] nadelen met betrekking tot het meenemen van het patiëntperspectief, [c] het geschikte patiëntenparticipatieniveau en [d] de geschikte fase van het ontwikkelingsproces voor het meenemen van het patiëntperspectief. Na de interpretatie zijn de data vergeleken met bestaande literatuur.

## Resultaten

### Respons

13 van de 16 benaderde patiënten en 7 van de 8 benaderde GGD-medewerkers en een arts-microbioloog waren bereid om mee te doen aan het onderzoek. Gebrek aan tijd was de voornaamste reden om deelname te weigeren.

### Patiënten

#### [a] Richtlijngerelateerde knelpunten

##### *Onbegrip voor maatregelen*

In de knelpuntenanalyse kwam naar voren dat sommige patiënten weinig begrip hadden voor de maatregelen. Ze vonden niet alle maatregelen nuttig en gaven de voorkeur aan maatregelen die minder streng waren.

*“Ik heb al hepatitis B sinds mijn zoste levensjaar en nu ben ik 60 jaar oud. Wat ik mij wel afvroeg is in hoeverre de acties rondom hepatitis B mogelijkerwijze een overkill waren nu ik 60 ben.”*

#### [b] Knelpunten gerelateerd aan de handelwijze van de GGD

Verschillende knelpunten konden worden gerelateerd aan de manier waarop een GGD handelde zoals: het communicatieproces tussen patiënten en GGD-medewerkers, onwetendheid van patiënten over de functie en de taken van de GGD, de manier waarop de GGD patiënten had benaderd, het niet volgen van de adviezen door de patiënten onder andere omdat zij niet de ernst van de infectieziekte inzagen, informatie was moeilijk te begrijpen voor patiënten en patiënten hadden een gebrek aan kennis over



infectieziekten. De eerste 2 knelpunten worden hieronder verder toegelicht.

*Het communicatieproces tussen patiënten en GGD-medewerkers*  
Zowel patiënten als GGD-medewerkers benoemden het belang van het communicatieproces tussen patiënten en GGD-medewerkers. Door de verschillen in achtergrond tussen patiënten, gebrek aan kennis en verschillende ervaringen met betrekking tot infectieziekten waaraan zij leden of hadden geleden kon de informatie gegeven door GGD-medewerkers verkeerd geïnterpreteerd worden. Hieronder een citaat van een patiënt dat dit illustreert:

*“Ik had geen idee waarom de GGD mij belde, ik dacht eerst wat aardig dat ze aan mij denken. Maar het is dus precies andersom, de GGD belde om te zorgen dat ik niemand zou besmetten. Dit had ik niet uit het gesprek gehaald.”*

Sommige knelpunten konden niet worden gerelateerd aan een incorrecte interpretatie, maar aan de manier waarop patiënten de informatie het liefst willen ontvangen. Het onderstaande citaat van een patiënt illustreert dit:

*“Internet staat vol met informatie en ik weet dat ik gewoon op de RIVM-site kan kijken, maar vergeleken met mijn vriend die dezelfde infectieziekte had, zou ik het hebben gewaardeerd als ik persoonlijk gerichte informatie had gekregen. Ik kreeg namelijk andere regels dan mijn vriend en dat was erg verwarrend.”*

*Onwetendheid van patiënten over de functie en het aanbod van de GGD*  
Verschillende patiënten wisten niet wat de functie en taken van de GGD was. Volgens GGD-medewerkers is het een van de taken van de GGD-medewerkers om signalen te herkennen die duiden op onwetendheid bij patiënten over de functie van de GGD. De patiënten gaven aan dat zij als gevolg van deze onwetendheid minder bereid waren om de maatregelen uit te voeren die de GGD aan hen had opgedragen. Onderstaand citaat van een patiënt illustreert de onwetendheid:

*“Omdat ik de functie niet wist van de GGD dat zij zich bezig houden met besmettingsgevaar, had ik het gevoel dat ze allemaal privégegevens van me hadden waar ik niets vanaf wist. Ik dacht: waarom nemen ze nou opeens contact met mij op, waarom weten ze dit allemaal?”*

### **[c] Knelpunten op het emotionele vlak**

#### **Angst**

Hieronder staat een voorbeeld van een moeder die angstig was gedurende de periode dat haar zoon was geïnfecteerd met shigellose, maar ook in de periode erna.

*“Ja, nu is hij iedere keer bang. Mama ik heb weer diarree, dus iedere keer als hij diarree heeft dan is hij bang dat hij zo ziek wordt als toen hij die infectie had. Ik kan hem niet geruststellen, want misschien is de bacterie ook nog steeds in hem, ik weet het niet.”*

## **GGD-medewerkers**

### **[a] Voordelen van het meenemen van het patiëntperspectief in de LCI-producten**

Er kwamen diverse voordelen van het opnemen van het patiëntperspectief in de LCI-producten naar voren tijdens de interviews met de GGD-medewerkers en arts-microbioloog. Ten eerste, noemden zij het verkrijgen van nuttige patiëntervaringen die gebruikt kunnen worden om bijvoorbeeld het naleven (compliance) van maatregelen onder patiënten te verhogen. Als patiënten kunnen aangeven waarom bepaalde opgelegde maatregelen wel of niet werken, kunnen de GGD-medewerkers daarop ingaan tijdens de voorlichting. Verder kan de toepasbaarheid van de maatregelen verbeterd worden als GGD-medewerkers ervaringen van patiënten horen. Onderstaand citaat van een GGD-medewerker illustreert dit:

*“Ik denk dat het heel goed is om patiënten erbij te betrekken. De maatschappij verandert dus dan moeten wij gewoon ook mee met deze trend. Ik bedoel je leeft in een democratische wereld en als mensen zeggen dat er veranderingen moeten komen of de contacten als onprettig worden ervaren moet er wel actie op genomen worden en dat kun je pas weten als je daar onderzoek naar doet.”*

### **[b] Nadelen van het meenemen van het patiëntperspectief in de LCI-producten**

Er werden diverse nadelen naar voren gebracht. Het feit dat infectieziektebestrijding onderdeel is van de publieke gezondheidszorg werd het meest genoemd. Tijdens de interviews kwam namelijk naar voren dat de infectieziektebestrijding zo goed mogelijk de publieke gezondheid hoort te beschermen, waardoor er, volgens de GGD-medewerkers, niet altijd rekening kan worden gehouden met de individuele belangen van patiënten.

*“Een aantal maatregelen die moeten om verspreiding te voorkomen, en het is niet per definitie zo dat een patiënt daar dan veel voordelen van ondervindt, meestal de nadelen. En die nadelen die een patiënt ondervindt, kan je met goede communicatie dragelijker maken, maar een weringsadvies kan je niet veranderen.”*

Verder zijn richtlijnen evidence-based en hierdoor alleen te beïnvloeden door wetenschappelijke studies en niet door de percepties van patiënten. Het meenemen van het patiëntperspectief in een VSI is daardoor in de praktijk beter uitvoerbaar dan in een richtlijn, aldus GGD-medewerkers.

### [c] Het geschikte niveau van patiëntenparticipatie

GGD-medewerkers zijn van mening dat actieve consultatie het meest geschikte niveau van patiëntenparticipatie is, omdat passieve consultatie te beperkte informatie geeft. Door actieve consultatie kan goed worden doorgevraagd met behulp van interviews en/of focusgroepen. Hieronder een toepasselijk citaat van een GGD-medewerker:

*“Ik denk dat je toch wel kwalitatief onderzoek moet doen en niet met vragenlijsten, maar echt met diepte-interviews en misschien ook wel met een groep patiënten, zoals focusgroepen. Dat ze ook door elkaar weer worden aangezet tot verder nadenken.”*

### [d] De geschikte fase van het ontwikkelingsproces

Het merendeel van de GGD-medewerkers was ervan overtuigd dat de designfase de meest geschikte fase is om de ervaringen van patiënten in mee te nemen. In de designfase is een LCI-product nog een concept, waardoor de auteur van het LCI-product het patiëntperspectief makkelijker kan meenemen. De ervaringen van patiënten kunnen worden beoordeeld op relevantie in het Landelijk Overleg Infectieziektebestrijding (LOI) voorafgaand aan de ontwikkeling of herziening van een LCI-product. Vervolgens kunnen de relevante ervaringen als extra informatie structureel worden toegevoegd aan een conceptversie van een LCI-product door de auteur.

## Discussie

In veel literatuur komt naar voren dat het belangrijk is om het patiëntperspectief mee te nemen in het richtlijnontwikkelingsproces. Zowel nationaal als internationaal wordt er de afgelopen jaren bij richtlijnontwikkeling steeds meer rekening gehouden met de behoeften, de perspectieven en voorkeuren van patiënten. (4,9,10,11) Dit betreft niet alleen richtlijnen voor de curatieve zorg, maar ook voor de openbare gezondheidszorg. Uit persoonlijke communicatie is bijvoorbeeld vernomen dat het Institute De Veille Sanitaire in Frankrijk, momenteel een instrument ontwikkelt om alle stakeholders (beleidsmakers, artsen, patiënten) te identificeren en te bepalen of en hoe ze betrokken moeten worden bij het ontwikkelingsproces van een richtlijn.

Verder blijkt uit de literatuur dat verschillende factoren van belang zijn bij de beoordeling of het patiëntperspectief meegenomen moet worden in het richtlijnontwikkelingsproces. (12,13) Beïnvloedende factoren zijn de chronische aard van de ziekte (zie onder), de fysieke en mentale gezondheid van de patiënten, de bereidheid van de organisatie om het patiëntperspectief te implementeren en mankracht om het tijdens het implementatieproces mee te nemen. (12) In de interviews met de GGD-medewerkers en arts-microbioloog komen deze factoren ook expliciet naar voren. In de gesprekken ging vooral veel aandacht uit naar de chronische aard van de ziekte. Patiënten met een chronische infectieziekte zijn makkelijker te benaderen dan het merendeel van de patiënten die te maken krijgen met een acute infectieziekte. Dit komt waarschijnlijk omdat patiënten met een chronische infectieziekte de ziekte langer hebben en wellicht ook lid zijn van een patiëntenvereniging. (12) Tijdens het meenemen van het patiëntperspectief in de richtlijnontwikkeling over infectieziektebestrijding is het belangrijk hier rekening mee te houden.

Verder waren de GGD-medewerkers en de arts-microbioloog van mening dat naast bovenstaande factoren de verwachting is dat de compliance onder patiënten zal toenemen als het patiëntperspectief wordt meegenomen. Eventuele knelpunten van patiënten ten aanzien van de opgelegde maatregelen komen aan het licht en kunnen zeer goed meegenomen worden in de ontwikkeling van VSI's. Deze waarneming wordt bevestigd in de literatuur. (14,15,16) Een mogelijk complicerende factor bij het opnemen van een patiëntperspectief in de richtlijnen over infectieziektebestrijding, zagen de ondervraagde GGD-medewerkers in het feit dat de infectieziektebestrijding onderdeel is van de publieke gezondheidszorg. Volksgezondheidsmaatregelen in de richtlijnen worden bepaald door de overheid, en door wet- en regelgeving zodat er hier sprake is van een belangrijk verschil met de individuele gezondheidszorg. (17) In de individuele gezondheidszorg heeft de zorg vooral invloed op het individu die de zorg ontvangt, terwijl de publieke gezondheidszorg ook invloed heeft op gezonde individuen die risico lopen op een infectie. Vandaar dat de suggestie wordt gedaan om het patiëntperspectief niet mee te nemen in de ontwikkeling van richtlijnen, maar in de ontwikkeling van de VSI's. Bovendien zijn de meeste knelpunten die genoemd zijn in dit onderzoek gerelateerd aan de handelwijze van de GGD die expliciet wordt beschreven in de VSI en niet in de richtlijn.

Op basis van het literatuuronderzoek en de interviews afgenomen bij 13 patiënten, 7 GGD-medewerkers en 1

arts-microbioloog kunnen we concluderen dat de tijd rijp en de noodzaak aanwezig is om bij de totstandkoming van tenminste 1 LCI-product (de VSI's) het patiëntperspectief te betrekken. We adviseren om als eerste stap de focus-groepmethode uit te testen voorafgaand aan de ontwikkeling van een VSI. Een focusgroep heeft een toegevoegde waarde, omdat een voldoende hoeveelheid respondenten individueel interviewen erg arbeidsintensief is, vragenlijsten onvoldoende informatie boven tafel laten komen en veel respondenten alleen antwoord geven op gestelde vragen en hierdoor nieuwe knelpunten of inzichten niet naar voren komen. (18,19) Omdat dit onderzoek slechts gebaseerd is op 13 interviews bij patiënten die gemeld en behandeld zijn door dezelfde GGD is vervolgonderzoek noodzakelijk. Vervolgonderzoek zal moeten uitwijzen of de resultaten in de toekomst ook dezelfde richting op wijzen. Tot slot is het belangrijk om voldoende verschillende patiënten uit verschillende regio's te betrekken, wat in deze oriëntatiefase slechts beperkt is uitgevoerd, omdat alleen het patiëntenbestand van de GGD regio Utrecht werd gebruikt.

## Conclusie en aanbevelingen

GGD-medewerkers, een arts-microbioloog en patiënten vinden dat het meenemen van het patiëntperspectief in LCI-producten een toegevoegde waarde heeft. In de praktijk lijkt dit het best uitvoerbaar als het patiëntperspectief wordt toegevoegd aan de VSI's. De LCI kan beginnen met het systematisch en structureel verzamelen van patiëntervaringen. Om verzekerd te zijn van een diversiteit aan patiënten zullen verschillende GGD 'en interviews moeten afnemen bij patiënten. Ons advies is om dit mondeling te doen, met een vooraf opgestelde onderwerp-lijst. Het inzetten van focusgroepen kan waardevol zijn om nieuwe knelpunten te ontdekken en achterliggende knelpunten uit te diepen. Vervolgens adviseren wij om de verzamelde ervaringen van patiënten te structureren en voor te leggen aan het LOI. Tijdens een bijeenkomst van het LOI kunnen de verzamelde patiëntervaringen worden beoordeeld op relevantie. Aansluitend bij de bestaande werkwijze, kan de verantwoordelijke auteur voor de herziening of ontwikkeling van een VSI ook verantwoordelijk worden gemaakt voor het opnemen van het patiëntperspectief. De LCI-bureauredactie die verantwoordelijk is voor het gehele proces van totstandkoming van LCI-producten, kan dan verantwoordelijk worden voor het structureren van de ervaringen van patiënten en om ervoor te zorgen dat het patiëntperspectief onderwerp blijft op de agenda van de LOI-vergaderingen.

## Auteurs

T.N. Adonis<sup>1</sup>, J.E. van Steenberg<sup>2</sup>, R.P.M. van Kessel<sup>3</sup>, D.J.M.A. Beaujean<sup>2</sup>

1. Vrije Universiteit Amsterdam, Athena Instituut
2. Centrum infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
3. GGD regio Utrecht

## Correspondentie

tamara.adonis@gmail.com

## Literatuur

1. Boivin, A., Green, J., van der Meulen, J., Légaré, F., & Nolte, E. (2009). Why Consider Patients' Preferences?: A Discourse Analysis of Clinical Practice Guideline Developers. *Medical care*, 47(8), 908-915.
2. van de Bovenkamp, H. M., & Trappenburg, M. J. (2009). Reconsidering patient participation in guideline development. *Health Care Analysis*, 17(3), 198-216.
3. van Wersch, A., & Eccles, M. (2001). Involvement of consumers in the development of evidence based clinical guidelines: practical experiences from the North of England evidence based guideline development programme. *Quality in Health Care*, 10(1), 10-16.
4. Bensing, J. (2000). Bridging the gap.: The separate worlds of evidence-based medicine and patient-centered medicine. *Patient education and counseling*, 39(1), 17-25.
5. Stewart, M. (2001). Towards a global definition of patient centred care: the patient should be the judge of patient centred care. *BMJ: British Medical Journal*, 322(7284), 444.
6. Rosenbrand, K., van Croonenborg, J., Wittenberg, J. (2010). Guideline Development. In A. ten Teije, S. Miksch & P. Lucas (Ed.), *Computer-based medical guidelines and protocols: a primer and current trends* (pp. 3-22).
7. Pittens, C. A. C. M. (2013). Knowledge co-production in health research, policy and care practice. Vrije Universiteit, Amsterdam. Retrieved from <http://hdl.handle.net/1871/40418>
8. Morse, J. M. (1995). The significance of saturation. *Qualitative health research*, 5(2), 147-149.
9. Krahn, M., & Naglie, G. (2008). The next step in guideline development: incorporating patient preferences. *Jama*, 300(4), 436-438.

10. Schünemann, H., Fretheim, A., & Oxman, A. D. (2006). Improving the use of research evidence in guideline development: 10. Integrating values and consumer involvement. *Health Res Policy Syst*, 4(22), 8.
11. Burgers, J. S., Grol, R., KLAZINGA, N. S., MÄKELÄ, M., & Zaat, J. (2003). Towards evidence-based clinical practice: an international survey of 18 clinical guideline programs. *International Journal for Quality in Health Care*, 15(1), 31-045.
12. Broerse, J.E.W., van der Ham, L., van Veen, S., Pittens, C., van Tulder, M. (2010) Inventarisatie patiëntenparticipatie bij richtlijnontwikkeling. Research report. Amsterdam: Athena Instituut, Vrije Universiteit Amsterdam.
13. Entwistle, V. A., Sowden, A. J., & Watt, I. S. (1998). Evaluating interventions to promote patient involvement in decision-making: by what criteria should effectiveness be judged?. *Journal of health services research & policy*, 3(2), 100-107.
14. Cameron, C. (1996). Patient compliance: recognition of factors involved and suggestions for promoting compliance with therapeutic regimens. *Journal of advanced nursing*, 24(2), 244-250.
15. Stone, G. C. (1979). Patient compliance and the role of the expert. *Journal of Social Issues*, 35(1), 34-59.
16. Becker, M. H., & Maiman, L. A. (1980). Strategies for enhancing patient compliance. *Journal of community health*, 6(2), 113-135.
17. Rutherford, M. D., & George, W. (1998). Public Health, Communicable Diseases, and Managed Care:: Will Managed Care Improve or Weaken Communicable Disease Control?. *American journal of preventive medicine*, 14(3), 53-59.
18. Kupper, F, Krijgsman, L, Bout, H, de Cock Buning, T. (2007). The value lab: exploring moral frameworks in the deliberation of values in the animal biotechnology debate. *Science and Public Policy*, 34 (9), November 2007, pages 657-670
19. Lankshear A.J. (1993) 'The use of focus groups in a study of attitudes to student nurse assessment', *Journal of Advanced Nursing* 18: 1986-89.

# Ingezonden brief

## Reactie op het artikel

# Bronopsporing bij solitaire *Legionella*-pneumoniepatiënten: wat is het nut?

In het artikel van Niessen e.a., in het Infectieziekten Bulletin van 26 januari 2016 wordt betoogd dat bron- en/of contactonderzoek (BCO) bij individuele meldingen van infectieziekten vaak achterwege zou kunnen blijven. *Legionella*-pneumonie is één van de infectieziekten die in dit artikel worden besproken. De Bronopsporings Eenheid *Legionella*-pneumonie (BEL) voert (in samenwerking met de GGD-en) sinds 2006 verschillende taken uit voor het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) op het gebied van de *Legionella*-bestrijding in Nederland. Zo wordt onder meer brononderzoek uitgevoerd bij potentiële bronnen van *Legionella*-pneumonie patiënten, wanneer deze deel uitmaken van een cluster of in een zorginstelling hebben verbleven. Daarnaast worden ook potentiële bronnen van solitaire patiënten onderzocht, wanneer er een patiënt-isolaat beschikbaar is. Men zou zich kunnen afvragen wat de meerwaarde voor de publieke volksgezondheid is van het onderzoeken van solitaire patiënten. In dit stuk proberen we een antwoord te geven op deze vraag, en op de argumenten in te gaan die in het artikel van Niessen e.a. worden beschreven.

## Inleiding

Sinds 2002 bestaat er in Nederland een systematische registratie van patiëntgebonden, potentiële bronnen van *Legionella*-pneumonieën die wordt bijgehouden door de BEL vanuit het Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland in Haarlem (SLH) (1). De BEL voert sinds 2006 verschillende taken uit voor het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb) op het gebied van de *Legionella*-bestrijding in Nederland, en heeft als doel om samen met de GGD-en besmettingsbronnen van *Legionella*-pneumonieën te identificeren en te elimineren en zodoende nieuwe ziektegevallen te voorkomen.

De bronopsporing na een melding van een nieuwe casus van *Legionella*-pneumonie aan de GGD, is te verdelen in twee onderdelen. Allereerst wordt de 'Vragenlijst *Legionella*-pneumonie' door de GGD afgenomen bij de patiënt. Mogelijke bronnen waaraan de patiënt tijdens de incubatietijd werd blootgesteld, worden door de GGD gemeld in Osiris, waarna deze door de BEL in een aparte bronnen-database worden geregistreerd, ten behoeve van het opsporen van clusters. Daarnaast voert de BEL ook bemonsteringen van patiëntgebonden, potentiële bronnen uit (bronbemonstering), wanneer er aan één van de volgende voorwaarden wordt voldaan:

- een locatiecluster van 2 of meer patiënten binnen 2 jaar gerelateerd aan dezelfde bron.
- een geografisch cluster van 3 of meer patiënten binnen een half jaar woonachtig binnen een straal van 1 km van elkaar.
- een solitaire patiënt in een zorginstelling.
- een solitaire patiënt met een positieve sputumkweek, waarbij het woonhuis niet de enige potentiële bron is.

Aan de hand van de verkregen informatie wordt door de GGD – eventueel in samenspraak met de BEL – een inventarisatie gemaakt van de potentiële bronnen van de infectie. Wanneer de casus binnen de BEL-bemonsteringscriteria valt, kan de GGD de bemonstering en het microbiologisch onderzoek van de bronnen in Nederland laten uitvoeren door de BEL. De (water) monsters, die bij bemonstering verkregen zijn worden in het SLH verder gekweekt op *Legionella*. Waar mogelijk worden bovendien de *Legionella*-isolaten van de patiënt en de bij bemonstering verkregen stammen genotypisch met elkaar vergeleken om een mogelijke "match" te ontdekken.

Het artikel van Niessen e.a. (2) is onduidelijk over de vraag of de voorgestelde beperking van BCO bij individuele meldingen enkel van toepassing is op de bemonstering van de omgevingsbronnen, of dat men ook voorstelt het afnemen van de vragenlijst te beperken. In dit betoog willen we het belang van beide onderdelen bespreken.

## Bronopsporings door het afnemen van de vragenlijst 'Vragenlijst *Legionella*-pneumonie'

Het afnemen van de vragenlijst voor de bronopsporing kan voor de GGD een tijdsintensieve bezigheid zijn, en voor de ernstig zieke patiënt of diens familie is het een extra belasting. In veel gevallen leidt de uitkomst niet direct tot een duidelijke besmettingsbron voor de individuele patiënt. Reden voor Niessen e.a. om de noodzaak kritisch te heroverwegen. In veel gevallen wil de patiënt of zijn familie echter ook graag weten "waar de ziekte is opgelopen", zodat veel patiënten graag bereid zijn om mee te werken. Er kan ongerustheid zijn over risico's in de nabije omgeving, en brononderzoek met voorlichting door de GGD kan die ongerustheid vaak verminderen. Daarnaast kan de GGD in deze fase van het brononderzoek bij individuele patiënten ook preventieve adviezen geven bij gesignaleerde risico's en daarmee mogelijk nieuwe patiënten voorkomen. Daarbij kun je bijvoorbeeld denken aan een aanpassing van de drinkwaterinstallatie, praktisch advies over het gebruik van de tuinslang, of het signaleren van een ontbrekend of ontoereikend *Legionella*-beheersplan bij een bezochte prioritaire locatie.

Niessen e.a. geven aan dat bronopsporing wel altijd noodzakelijk is bij clusters en uitbraken. De meeste clusters bij *Legionella*-pneumonieën worden echter gevonden met de informatie uit de individuele bronopsporing. De geografische clusters, welke zonder afname van de vragenlijst gevonden kunnen worden, vormen een minderheid.

### *Internationale bronopsporing*

De informatie uit de bronopsporingsvragenlijst is niet alleen de basis voor de nationale clusterdetectie, maar wordt ook internationaal gebruikt om clusters op te sporen. Accommodaties, die door patiënten in de 10 dagen voor de eerste ziekte dag zijn bezocht, worden door het RIVM gemeld aan het European Legionnaires' Disease Surveillance Netwerk (ELDSNet). Door de Europese samenwerking is het mogelijk om accommodaties te herkennen waar meer patiënten (van diverse nationaliteiten) aan gerelateerd zijn, en waar dus mogelijk een verhoogd risico is om een *Legionella*-infectie op te lopen. Bijna de helft van alle

Nederlandse patiënten heeft gereisd tijdens de incubatietijd. Circa 20 -25% hiervan, blijkt onderdeel te zijn van een cluster bij een accommodatie (3,4). Binnen Europa wordt altijd onderzoek gedaan bij de betreffende accommodaties en worden maatregelen genomen om de risico's te minimaliseren. Bij 60% van de onderzochte accommodaties wordt inderdaad *Legionella* aangetoond (5). De informatie uit de individuele bronopsporing leidt in de Europese surveillance dus veelvuldig tot preventieve maatregelen en is daarmee effectief in het verminderen van de ziektelast op populatieniveau.

### *Regelgeving en beleidsvragen*

*Legionella*-pneumonie is vrij uitzonderlijk ten opzichte van veel andere infectieziekten, doordat er uitgebreide regelgeving bestaat die *Legionella* preventie voorschrijft bij bepaalde openbare waterinstallaties. Aanpassingen in de regelgeving leiden regelmatig tot vragen van beleidsmakers, en ook GGD'en en maatschappelijke organisaties stellen soms vragen aan het RIVM over dit onderwerp. Voor het beantwoorden van de vragen, wordt door het RIVM niet alleen de internationale literatuur geraadpleegd, maar blijkt ook de Nederlandse casuïstiek met de informatie over bronopsporing en de resultaten van bronbemonstering zeer waardevol.

## Bronbemonstering

De criteria waaronder de BEL brononderzoek kan uitvoeren zijn voornamelijk gebaseerd op het snel identificeren van (groeïende) clusters van patiënten, en op het identificeren van risicovolle situaties in zorginstellingen waar veel kwetsbare personen aanwezig zijn. Daarnaast kan er brononderzoek worden uitgevoerd bij potentiële bronnen van solitaire patiënten, wanneer er een patiëntisolaat beschikbaar is (en er naast het woonhuis ook een andere potentiële bron is geïdentificeerd). Deze criteria zijn sinds de start van BEL in 2002 al een aantal maal aangepast. Zo kwamen tot 2006 de potentiële bronnen van alle gerapporteerde *Legionella*-pneumoniepatiënten voor bemonstering in aanmerking (en daarna slechts die casussen die binnen de genoemde criteria vallen), en voldoet een solitaire patiënt met een positieve sputumkweek sinds 2009 pas aan de bemonsteringscriteria als er naast het woonhuis ten minste één andere potentiële bron is geïdentificeerd. Dit laatste criterium wijkt in die zin af van de andere omdat het niet direct lijkt bij te dragen aan een verbetering van de publieke volksgezondheid, aangezien het om solitaire patiënten gaat. De meerwaarde van het brononderzoek dat wordt uitgevoerd voor deze groep patiënten blijkt echter uit het volgende:

### *Preventie secundaire gevallen*

Met het brononderzoek van solitaire patiënten worden bronnen geïdentificeerd en geëlimineerd, voordat er meerdere andere patiënten door geïnfecteerd raken. Bij een solitaire patiënt wordt niet enkel de woonsituatie bemonsterd, maar ook alle andere potentiële bronnen die bezocht zijn tijdens de incubatieperiode. Zo zijn er in de laatste 5 jaar tijdens brononderzoek bij solitaire patiënten, genotypische matches gemaakt met als bron een zwembad in een conferentiecentrum (2010), een douche bij een werksituatie (2013), en een jacuzzi in een wellness centrum (2014). Deze bronnen van infectie zouden niet zijn bemonsterd als het bemonsteringscriterium voor solitaire patiënten niet had bestaan, en daardoor wellicht pas op een later moment (bij meerdere gerapporteerde patiënten) zijn ontdekt. Het is uit eerder gerapporteerde onderzoeken gebleken dat er seriële clusters van *Legionella*-pneumonie patiënten kunnen ontstaan waarin een infectiebron over een lange periode meerdere mensen kan infecteren. Dit heeft in een appartementencomplex in de VS bijvoorbeeld geleid tot de identificatie van een cluster van 35 *Legionella*-pneumonie patiënten die in een periode van 8 jaar waren gerapporteerd, maar van wie het merendeel op het moment van de diagnose werd gezien als een solitaire patiënt (6). Gedegen brononderzoek bij solitaire patiënten zou dit soort situaties mogelijk kunnen voorkomen, ook gezien het feit dat de vectoren bij *Legionella*-pneumonie (waterleidingsystemen, koeltorens) vaak langere tijd op dezelfde locatie blijven in tegenstelling tot vectoren als vogels, ratten, voedsel, mensen, die bij andere infectieziekten een rol spelen. Absolute voorwaarde hiervoor is dat door de GGD-en zoveel mogelijk potentiële bronnen kunnen worden geïdentificeerd middels bron- en contactonderzoek.

### *Bron vaststellen*

Dat de snelheid van bronidentificatie (ook als deze bij solitaire patiënten wordt uitgevoerd) een grote rol speelt bij het voorkomen dat er een cluster van patiënten tot een wijdverspreide uitbraak uitgroeit is eerder beschreven. Een vergelijking van de aanpak van de twee grote *Legionella*-pneumonie-uitbraken die in Nederland hebben plaatsgevonden (Bovenkarspel in 1999 en Amsterdam in 2006) liet zien dat de snellere rapportage, bronidentificatie en bemonstering die in 2006 kon worden uitgevoerd leidde tot een snellere ontdekking en bestrijding van de bron die uitbraak veroorzaakte (7). Recente publicaties van grote *Legionella*-pneumonie-uitbraken in Portugal (8) en Duitsland (9) lieten een zeer snelle stijging zien van het aantal gerapporteerde patiënten in de eerste dagen van de uitbraak, wat de noodzaak aangeeft van een hoge handelingsnelheid bij groeiende clusters van patiënten. Deze voorbeelden laten zien dat het uitstellen van brononder-

zoek bij meldingen van solitaire *Legionella*-pneumoniepatiënten (tot er een tweede patiënt wordt gerapporteerd die epidemiologisch gelinkt kan worden met de (potentiële) bron van infectie), zou kunnen leiden tot een vertraging bij het bestrijden van (snel groeiende) clusters en uitbraken.

### *Nieuwe bronnen identificeren*

Het is ook essentieel voor de verbetering van het brononderzoek bij *Legionella* dat meer inzicht wordt verkregen in de (verandering van) potentiële bronnen van infectie. Hoewel de voornaamste bronnen van infectie die bij grote uitbraken worden geïdentificeerd bekend zijn (koeltorens, whirlpools), is er een scala aan nieuwe brontypes dat de laatste jaren is gerapporteerd dankzij brononderzoek van (vaak solitaire) patiënten. In een recent overzichtsartikel zijn deze bronnen op een rijtje gezet (10). In Nederland hebben we in 2012 een autowasstraat bemonsterd op basis van een solitaire patiënt, en daarbij (wereldwijd voor het eerst gerapporteerd) een genotypische match kunnen maken (11). Zo is er in datzelfde jaar een genotypische match gemaakt tussen een solitaire patiënt en een afperspomp waarmee de patiënt werkte in een metaalverwerkingsbedrijf (12), en recent is er een camper waarmee een solitaire patiënt een rondreis had gemaakt geïdentificeerd als de meest waarschijnlijke bron van infectie door middel van genotypische matching (13). Zonder onderzoek uit te voeren bij solitaire patiënten bij wie door de aanwezigheid van een patiënt-isolaat de mogelijkheid bestaat om een genotypische match met een bron te maken, zullen nieuwe bronnen van infectie minder snel kunnen worden vastgesteld. Dit zou tot een beperking van het brononderzoek en vertraging in adequate preventieve maatregelen kunnen leiden.

### *Wetenschappelijk onderzoek en innovatie*

Verder wordt aanvullend wetenschappelijk onderzoek verricht om het inzicht in mogelijke bronnen van legionellose te verbeteren. Hierbij worden onder meer geografische analyses gedaan, waarbij de informatie uit het brononderzoek ook wordt gebruikt. Daarnaast wordt er in het *Legionella*-veld ook veelvuldig wetenschappelijk onderzoek gedaan naar verbetering van typeringstechnieken (om snel en betrouwbaar onderscheid te kunnen maken tussen stammen die wel of niet tot een cluster behoren) (14), en naar mogelijke virulentiefactoren die meer informatie zouden kunnen verstrekken over het risico dat een bepaald type *Legionella* vormt als dat gevonden wordt in een potentiële bron (15,16). Voor dergelijk onderzoek is het noodzakelijk om te beschikken over een grote stammenbank van zowel patiëntisolaten als omgevingsstammen, en genotypisch matchende stamparen. Het brononderzoek bij solitaire patiënten levert hier een grote bijdrage aan.

### Ontbrekende kennis voor BCO

Terecht stellen Niessen e.a. dat kennis vaak ontbreekt om een effectieve keus voor BCO te maken. Het inzicht in de transmissie van *Legionella* is de laatste jaren wel verbeterd, dankzij de gezamenlijke inspanningen van GGD'en in Nederland. Er blijkt een genotypische mismatch tussen patiëntisolaten en omgevingsisolaten te zijn, die er op duidt dat de door BEL bemonsterde bronnen niet de daadwerkelijke transmissie veroorzaken. Hiervoor is een aantal verklaringen (1): [1] Naast het woonhuis worden weinig andere potentiële bronnen geïdentificeerd en bemonsterd (gemiddeld 0,6 per *Legionella*-pneumoniepatiënt); [2] Hoewel internationaal de meest beschreven bronnen koeltorens zijn, en er zo'n 1000 locaties in de door BEL beheerde bronnendatabase staan die voor GGD'en beschikbaar is, worden ze zelden bemonsterd; [3] Jaarlijks worden gemiddeld 10 clusters in Nederland ontdekt. Een kwart hiervan betreft bezoekers van een tuincentrum, waarbij de transmissie tot op heden onopgehelderd is; [4] Andere bronnen dan water krijgen onvoldoende aandacht. In een recente review van bronnen met bewezen transmissie van *Legionella*-pneumonie staan potgrond en compost op de derde plaats van hoogste 'level of evidence' (na koeltorens en whirlpools) (10). Daarnaast komen er steeds meer aanwijzingen dat vochtige grond (17), waterzuiveringsinstallaties (18) en plassen van regenwater (17) bij hoge temperaturen en luchtvochtigheid (19) bronnen van transmissie kunnen zijn.

### Conclusie

Wij denken dat de wijze waarop het bron-en contactonderzoek bij *Legionella*-pneumoniemeldingen in Nederland is georganiseerd (in een samenwerkingsverband tussen GGD'en, Clb, medisch microbiologische laboratoria, BEL en andere betrokkenen) om bovenstaande redenen een belangrijke bijdrage levert aan de bestrijding van deze infectieziekte. *Legionella*-pneumonie is een relatief zeldzaam voorkomende infectieziekte in Nederland (jaarlijks rond de 300 -400 meldingen), maar de incidentie van deze infectieziekte is dan ook niet de reden om systematisch brononderzoek uit te voeren voor *Legionella*-pneumoniepatiënten. Dit wordt gedaan om bij een grote uitbraak, die gelukkig maar zelden voorkomt maar waarvan de impact zeer groot is, op tijd in te kunnen grijpen.

Sjoerd Euser,<sup>1</sup> Jeroen den Boer,<sup>1</sup> Petra Brandsema,<sup>2</sup> Mariëlle Dirven,<sup>3</sup> Carla Korver,<sup>4</sup> Marie-Christine Trompenaars,<sup>5</sup>

1. Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Kennemerland, Haarlem
2. Centrum Infectieziektebestrijding, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Bilthoven
3. Maatschappelijke Ontwikkeling Hygiëne & Indicatie, Gemeente Rotterdam, Rotterdam
4. GGD Hollands Noorden, Afdeling Infectieziekten, Alkmaar
5. GGD Rotterdam-Rijnmond, IZB team Infectieziekten en Reizigerszorg, Rotterdam

### Correspondentie

s.euser@streeklabhaarlem.nl

Tel: 023 530 7839

### Literatuur

1. Results from the National Legionella Outbreak Detection Program, the Netherlands, 2002-2012. Den Boer JW, Euser SM, Brandsema P, Reijnen L, Bruin JP. *Emerg Infect Dis* 2015;21(7):1167-1173.
2. Bron- en/of contactonderzoek, gericht op preventieve maatregelen, kan bij individuele meldingen vaak achterwege blijven. Een aanzet tot een discussie. W. Niessen, J. van Steenbergen, T. Waegemaekers, C. Hoebe. *Infectieziekten Bulletin* 2016;27(1).
3. Reisgerelateerde legionellose 2011. Brandsema P, Isken L. *Infectieziekten Bulletin* 2011;24(4).
4. Legionellapneumonie als vakantiesouvenir: reisgerelateerde legionellose-meldingen in 2012 en 2013. Brandsema P, Isken L. *Infectieziekten Bulletin* 2014 ; 25 (5) 142-145.
5. Legionnaires' disease in Europe, 2015. ECDC Surveillance report: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/legionnaires-disease-2015.pdf>
6. Eight years of Legionnaires' disease transmission in travellers to a condominium complex in Las Vegas, Nevada. Silk BJ, Moore MR, Bergtholdt M, Gorwitz RJ, Kozak NA, Tha MM, Brown EW, Winchester JL, Labus BJ, Rowley P, Middaugh JP, Fields BS, Hicks LA. *Epidemiol Infect* 2012;140(11):1993-2002.
7. Changes in prevention and outbreak management of Legionnaires disease in the Netherlands between two large outbreaks in 1999 and 2006. Sonder GJ, van den Hoek JA, Bovée LP, Aanhane FE, Worp J, Du Ry van Beest Holle M, van Steenbergen JE, den Boer JW, IJzerman EP, Coutinho RA. *Euro Surveill* 2008;13(38):pii:18983.
8. A large community outbreak of Legionnaires disease in Vila Franca de Xira, Portugal, October to November 2014. Shivaji T, Sousa Pinto C, San-Bento A, Oliveira Serra



- LA, Valente J, Machado J, Marques T, Carvalho L, Nogueira PJ, Nunes B, Vasconcelos P. *Euro Surveill* 2014;19(50):20991.
9. Epidemiological investigation and case-control study: a Legionnaires' disease outbreak associated with cooling towers in Warstein, Germany, August-September 2013. Maisa A, Brockmann A, Renken F, Lück C, Pleischl S, Exner M, Daniels-Haardt I, Jurke A. *Euro Surveill* 2015;20(46): doi: 10.2807/1560-7917.
  10. Confirmed and potential sources of legionella reviewed. Van Heijnsbergen E, Schalk JA, Euser SM, Brandsema PS, den Boer JW, de Roda Husman AM. *Environ Sci technol* 2015;49(8):4797-4815.
  11. Legionnaires' disease associated with a car wash installation. Euser SM, De Jong S, Bruin JP, Klapwijk HP, Brandsema PS, Reijnen L, Den Boer JW. *Lancet*. 2013 Dec 21;382(9910):2114.
  12. Legionnaires' disease after using an industrial pressure test pump: a case report. Euser SM, Boogmans B, Brandsema P, Wouters M, Den Boer JW. *J Med Case Rep*. 2014 Jan 27;8(1):31. doi: 10.1186/1752-1947-8-31.
  13. Legionnaires' disease after a campervan holiday: a case report. Euser SM, Diederik BM Bakker M, Honing ML, Bruin JP, Brandsema PS, Reijnen L, Den Boer JW. *J Travel Med* 2016;23(1):pii:tav004.
  14. Whole-Genome Mapping as a novel high-resolution typing tool for *Legionella pneumophila*. Bosch T, Euser SM, Landman F, Bruin JP, IJzerman EP, Den Boer JW, Schouls LM. *J Clin Microbiol* 2015;53(10): 3234-3238.
  15. Genome Analysis of *Legionella pneumophila* Strains Using a Mixed-Genome Microarray. Euser SM, Nagelkerke NJ, Schuren F, Jansen R, Den Boer JW. *PLoS One*. 2012;7(10):e47437. doi: 10.1371/journal.pone.0047437. Epub 2012 Oct 18.
  16. Prediction of the origin of French *Legionella pneumophila* strains using a mixed-genome microarray. Den Boer JW, Euser SM, Nagelkerke NJ, Schuren F, Jarraud S, Etienne J. *BMC Genomics*. 2013 Jul 1;14:435.
  17. Viable *Legionella pneumophila* bacteria in natural soil and rainwater puddles. van Heijnsbergen E, de Roda Husman AM, Lodder WJ, Bouwknegt M, Docters van Leeuwen AE, Bruin JP, Euser SM, den Boer JW, Schalk JA. *J Appl Microbiol*. 2014 Sep;117(3):882-90.
  18. Isolation of *Legionella pneumophila* from pluvial floods by amoebal coculture. Schalk JA, Docters van Leeuwen AE, Lodder WJ, De Man H, Euser SM, Den Boer JW, de Roda Husman AM. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(12):4519-4521.
  19. Summer increase of Legionnaires' disease 2010 in The Netherlands associated with weather conditions and implications for source finding. Brandsema PS, Euser SM, Karagiannis I, Den Boer JW, Van Der Hoek W. *Epidemiol Infect*. 2014 Nov;142(11):2360-71.

## Reactie van auteurs

We zijn blij met de reactie van collega's betrokken bij het BEL-project en de *Legionella*-surveillance op ons artikel waarin wij het nut ter discussie stelden bij bron- en/of contactopsporing (BCO) bij solitaire meldingen van een aantal infectieziekten. Ons doel was een aanzet te geven tot een discussie over de in onze ogen te grote vanzelfsprekendheid van BCO. Op 22 maart gaan de twee betrokken beroepsgroepen, artsen en verpleegkundigen infectieziektebestrijding, aan de hand van enkele voorbeeldziekten het nut van altijd BCO bij solitaire meldingen uitgebreid bediscussiëren. Eén van de voorbeeldziekten die wie in het discussiestuk noemden en die we 22 maart zullen bespreken is legionellose.

Euser e.a. zeggen een aantal behartenswaardige dingen. Zij geven ook aan dat kennis vaak ontbreekt om een effectieve keus voor BCO te maken. Toch zijn er naar hun mening voldoende argumenten om het brononderzoek bij solitaire meldingen van legionellose op de huidige voet voort te zetten.

We willen hier kort op enkele van hun argumenten ingaan.

De ongerustheid van een patiënt of diens omgeving en de vraag om een onderzoek zou op zich geen reden mogen zijn om bronopsporing te doen. Bronopsporing zou dan in de plaats komen te staan van goede informatieverstrekking. In een gesprek ingaan op die ongerustheid en de reële risico's aangeven is in dat geval de eerste stap. Bronopsporing zou om een zelfde reden ook ongewenst kunnen zijn, omdat onderzoek door professionals ook kan leiden tot grotere ongerustheid en een overschatting van de risico's door de burgers. De noodzaak van onderzoek moet ook om die reden goed afgewogen worden.

Euser e.a. geven aan dat geografische clusters, zonder vragenlijst op te sporen, een minderheid vormen van de clusters. Voor een goede oordeelsvorming over dit argument is het aantal clusters en het aantal betrokken patiënten per cluster op het totaal aantal meldingen noodzakelijk.

De cijfers van de internationale bronopsporing zijn inderdaad indrukwekkend. In 2013 werden internationaal 787 gevallen van reisgerelateerde legionellose gemeld bij

ELDSnet en hieronder waren 120 clusters, waarvan 87 een cluster van 2 personen, rond een accommodatie. (1) Van deze clusters zou 58% waarschijnlijk niet zijn gevonden zonder ELDSnet-meldingen. Door maatregelen rond deze clusters zullen ziektegevallen voorkomen zijn en daarmee is de individuele effectiviteit aangetoond. In 60% van de onderzochte locaties werd inderdaad *Legionella* aangetoond. Het is niet onaannemelijk, en in elk geval zeker niet uit te sluiten, dat dergelijke hoge percentages ook gevonden worden in watersystemen waaraan geen patiënten gekoppeld kunnen worden. In Nederland worden in elk geval geen verschillen aangetroffen tussen de percentages *Legionella*-positieve monsters op door BEL, op grond van meldingen, bemonsterde en bij routinecontroles bemonsterde locaties. (2) De op basis van meldingen gevonden bronnen worden uitgeschakeld maar een meervoud vergelijkbare bronnen blijft dan bestaan. Deze vermoedelijk forse onderrapportage van bronnen op basis van meldingen, maakt overheidsmaatregelen gericht op het terugdringen van *Legionella* in de watervoorzieningen op populatieniveau effectiever in het terugdringen van *Legionella* dan beheersmaatregelen per melding? (eenmalig thermisch spoelen?).

Een ander argument van Euser ea is het voorkómen van seriële clusters door bemonstering rond een solitaire index. Hoe vaak deze seriële clusters voorkomen wordt niet gemeld, enkel het voorbeeld van een appartementencomplex in de VS. Bij de drie voorbeelden van positieve bevindingen bij solitaire meldingen door BEL is van belang te weten hoe lang deze bronnen positief zouden zijn gebleven bij regulier onderhoud. Indien het argument echter terecht is zouden naar onze mening de potentiële bronnen buiten de woonsituatie onderzocht moeten worden voor alle solitaire *Legionellose*-meldingen. In de huidige richtlijn gebeurt dat enkel als een patiëntisolaat beschikbaar is.

Wij denken dat de vergelijking tussen snelheid van bronopsporing tussen de uitbraken van Bovenkarspel en Amsterdam niet ligt aan de solitaire bronopsporing. Het ligt veel meer aan een tijdige diagnostiek en herkennen van geografische clusters en solitaire bronopsporing zal daarbij geen wezenlijk verschil maken.

Dat voor het inzicht in nieuwe bronnen en voor wetenschappelijk onderzoek BCO heel nuttig kan zijn is zeker waar, maar mag niet de reden van BCO zijn. Daar dient een onderzoeksvraag aan vooraf te gaan.

Euser e.a. geven een aantal redenen aan waarom er vaak een genotypische mismatch is tussen de patiënt- en de omgevingsisolaten van het BEL-project. Een daarvan is het zelden bemonsteren van koeltorens, toch de internationaal meest beschreven bronnen. De ENVAQUA, de branchevereniging van water- en milieutechnologieën, heeft onlangs een onderzoek gedaan naar het voorkomen van *Legionella* in 2146 koeltorens. (3) Het water in 11% van die koeltorens bevatte meer dan 100 KvE/l. Dit betrof in ruim 20% van de monsters *Legionella pneumophila* sg 1. Vanaf welke concentratie KvE/l koeltorens een gevaar zijn voor de omgeving is overigens moeilijk aan te geven, want dit is afhankelijk van locatie, windsterkte en -richting, aantal omwonenden, druppelgrootte etc. Onder 1000 KvE zou er volgens de woordvoerder van ENVAQUA 'sowieso niets aan de hand zijn'. Dit is ook de grens die een aantal Australische staten aanhouden. (4) Van de door ENVAQUA onderzochte koeltorens was bij 6% de concentratie groter dan 1000 KvE/l. (3) De in het onderzoek van ENVAQUA onderzochte koeltorens betroffen enkel koeltorens die door haar leden onderhouden worden. Het is goed denkbaar dat de in niet of niet goed onderhouden koeltorens vaker *Legionella* wordt aangetroffen.

Na koeltorens en whirlpools, geven Euser e.a. aan, staan potgrond en compost op het hoogste level van evidence als bron voor legionellose. En zijn er aanwijzingen dat vochtige grond, waterzuiveringsinstallatie en regenwaterplassen bij hoge temperaturen en vochtigheid bronnen van transmissie kunnen zijn. Deze bronnen worden in huidige bronopsporing, zowel in de vragenlijsten als de bemonstering, niet meegenomen.

Naar onze mening blijven er voldoende argumenten over om de bronopsporing bij legionellose kritisch te bezien en wij kijken uit naar de discussie over nut en noodzaak van

BCO op de nascholing van NVIB en V&VN op 22 maart. In een review over de onzekerheden bij het vaststellen van risico's van *Legionella* noemen Whiley e.a. onder andere de onzekerheid over de werkelijke prevalentie, het ubiquitair aanwezig zijn van *Legionella*, de onbekendheid van de infectieuze dosis die mede afhankelijk is van de virulentie en gastheerfacoren en het zeer grote aantal asymptomatische seroconversies na blootstelling. (4) Legionellose, de andere in ons artikel besproken ziektes en de onderwerpen op de nascholing zijn daarbij hopelijk ook een aanzet om nut en noodzaak van BCO's kritisch te blijven bekijken.

Wim Niessen<sup>1</sup>, Jim van Steenbergen<sup>2</sup>, Toos Waegemaekers<sup>2,3</sup>, Christian Hoebe<sup>4</sup>

1. GGD Groningen
2. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
3. GGD Gelderland-Midden
4. GGD Zuid-Limburg

#### Correspondentie

wim.niessen@ggd.groningen.nl

#### Literatuur

1. Legionnaires' disease in Europe, 2015 . ECDC Surveillance report <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/legionnaires-disease-2015.pdf>
2. Niessen W, Steenbergen J van, Waegemaekers, T, Hoebe C. Bron- en/of contactonderzoek, gericht op preventieve maatregelen, kan bij individuele meldingen vaak achterwege blijven. Een aanzet voor een discussie. Infectieziekten Bulletin 2016;27(1)
3. Wit-Blok M de. Legionella in industriële koeltorensystemen voorkomen. Waterforum 2015;11.
4. Whiley Harriët, Keegan Alexandra, Fallowfield Howard, Ross Kirstin. Uncertainties associated with assessing the public health risk from Legionella. Frontiers of microbiology 2014;5:1-8.

# Proefschrift

## Modellering van de verspreiding van *Coxiella burnetii* (Q-koorts) door de lucht

J. van Leuken

Van 2007 tot en met 2010 vond in Nederland de grootste Q-koortsepidemie plaats die ooit in de wereld waargenomen werd. Meer dan 4000 patiënten werden gemeld en tienduizenden drachtige geiten en schapen werden geruimd. De meeste patiënten werden besmet door inademing van bacteriën die door de wind vanuit geïnfecteerde bedrijven verspreid waren. Dit promotieonderzoek richtte zich op het modelleren van de ruimtelijke component in de Q-koortsepidemie en het identificeren van omgevingsrisicofactoren die mogelijk van invloed zijn geweest op de verspreiding van Q-koorts van boerderijen naar omwonenden.

### De ruimtelijke componenten van de Q-koortsepidemie

Tijdens en na de Q-koortsepidemie is een groot aantal artikelen verschenen vooral op microbiologisch en epidemiologisch gebied. In mindere mate is onderzoek gedaan op het gebied van *mathematical disease modelling* en de link tussen de bron en de mens: de omgeving.

Wij hebben 3 componenten beschreven waarmee we de transmissie van *Coxiella burnetii* gemodelleerd hebben. Daarbij hebben we telkens aangenomen dat patiënten op hun woonadres besmet zijn.

1. De eerste component is de afstand van een Q-koortspatiënt tot het bedrijf waarvandaan de *Coxiella burnetii*-bacteriën verspreid zijn. De concentraties zijn immers naar verwachting het hoogst dichtbij een besmet bedrijf, en deze nemen bij benadering exponentieel af met de afstand.
2. Ten tweede spelen weersomstandigheden een rol. Met name de windsnelheid en windrichting zijn erg bepalend. Immers, bij een zuidwesten wind wordt de lucht naar het noordoosten getransporteerd, zodat voornamelijk mensen aan die zijde van het bedrijf blootgesteld worden. Bewoners aan de zuidwestzijde zullen dan niet blootgesteld worden – aangenomen dat zij op hun woonadres verblijven en zich niet verplaatsen. De mate van blootstelling aan de noordoostzijde van het bedrijf is

vervolgens afhankelijk van tal van meteorologische condities, zoals de windsnelheid (die bepaalt hoe ver de bacteriën getransporteerd worden), neerslag (die bepalend is voor het schoonwassen van de lucht), en temperatuur en straling (die van invloed zijn op de atmosferische menging in de hoogte).

3. De derde component is veel minder direct en in de literatuur ook minder goed bepaald, namelijk de rol van de omgeving i.e. vegetatie, type bodem en bodemvochtigheid. Deze factoren kunnen de transmissie van bacteriën van een bron naar omwonenden beïnvloeden: bacteriën kunnen erdoor worden weggevangen of op het grondoppervlak terecht komen. Anderzijds kan de omgeving ook bijdragen aan het opwerpen (reaerosoliseren) van bacteriën op de grond die nog niet geïnactiveerd zijn.

### Bronopsporing

De eenvoudigste voorspeller voor blootstelling aan *Coxiella burnetii* is de afstand tussen een bron en een ontvanger. Om toekomstige uitbraken van luchtverdraagbare zoönosen effectiever aan te pakken, hebben we een methode ontwikkeld om bronnen op te sporen. Deze methode is relatief eenvoudig, aangezien de vereiste data slechts bestaan uit geregistreerde patiëntendata (met van iedere patiënt de eerste ziektedag en zescijferige postcode) en een database met cijfers over de bevolkingsdichtheid.

In 3 geselecteerde Q-koortsgebieden met hoge incidenties en 1 veronderstelde bron van infectie hebben we in een straal van 5 kilometer rondom het patiëntcluster punten op 250 meter afstand van elkaar neergelegd. Voor ieder van deze punten hebben we een incidentie-afstandmodel gemaakt aan de hand van de waargenomen data en vervolgens met behulp van statistiek de waarschijnlijkheid bepaald dat de betreffende bron daar gelegen was. Het model wees in alle 3 gebieden de verdachte bedrijven als meest waarschijnlijke bron aan.

Vervolgens hebben we ook een tijdsafhankelijke analyse uitgevoerd door de epidemie week voor week te doorlopen om te bepalen vanaf welk moment de eindresultaten benaderd werden. De hotspots konden al in een vroeg stadium geïdentificeerd worden, namelijk zodra 2 tot 10% van de geregistreerde patiënten werden meegenomen in het model. Hoewel de methode op meer situaties getoetst dient te worden, kan dit model bijdragen aan een vroegtijdiger indamming van een uitbraak. Het model is zonder verdere aanpassingen ook toepasbaar op andere infectieziekten die een bron in de omgeving hebben, zoals Legionellose.

## Atmosferische verspreidingsmodellering

Zodra een bron eenmaal geïdentificeerd is, is het vaak wenselijk de infectierisico's in kaart te brengen. Met behulp van een atmosferisch verspreidingsmodel blijkt de blootstelling goed bepaald te kunnen worden. Een atmosferisch verspreidingsmodel is een meteorologisch model dat de verspreiding van deeltjes, gassen en radioactief materiaal kan simuleren in ruimte en tijd aan de hand van meteorologische gegevens, bijvoorbeeld van het KNMI. Belangrijke componenten van dergelijke modellen omvatten vooraf gedefinieerde emissiepunten, driedimensionale meteorologische gegevens (zoals windsnelheid, windrichting, neerslag, temperatuur en zonnestraling), depositie naar het aardoppervlak, en 1 of meerdere receptorpunten. Wij maakten gebruik van het *Operational Priority Substances Short Term Model* (OPS-ST), dat door het centrum Milieukwaliteit van het RIVM ontwikkeld is.

Door statistische vergelijking van verschillende modellen ontdekten we dat de relatie tussen de door het atmosferisch verspreidingsmodel gemodelleerde concentratie *Coxiella burnetii* en de waargenomen Q-koortsidegentie gemiddeld genomen beter was dan wanneer alleen afstand als voorspellende variabele werd geselecteerd. Dit terwijl er toch grote aannamen gedaan waren over de hoeveelheden bacteriën die vanuit de boerderijen vrijgekomen waren en

### AIRBORNE TRANSMISSION OF *COXIELLA BURNETII*



Spatial dispersion modelling and the effects of meteorological and environmental conditions on Q fever incidence

Jeroen van Leuken

<b>Titel:</b>	Airborne transmission of <i>Coxiella burnetii</i> ; Spatial dispersion modelling and the effects of meteorological and environmental conditions on Q fever incidence
<b>Jaar:</b>	2015
<b>Uitgever:</b>	Universiteit Utrecht, Institute for Risk Assessment Sciences
<b>PDF:</b>	<a href="http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2015/Meteorologisch_rekenmodel_maakt_kans_op_Q_koortsbesmetting_inzichtelijk">http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Algemeen_Actueel/Nieuwsberichten/2015/Meteorologisch_rekenmodel_maakt_kans_op_Q_koortsbesmetting_inzichtelijk</a>
<b>ISBN:</b>	978-90-393-6385-0

de dag en locatie waarop humane infecties begonnen. Naast retrospectieve analyses, kan het atmosferisch model ook voorspellend gebruikt worden met behulp van de KNMI-weersverwachting. Indien er emissiegegevens bekend zijn, kunnen gekwantificeerde uurgemiddelde blootstellingsgegevens berekend worden, die vervolgens met behulp van een dosisresponsmodel omgerekend kunnen worden tot gekwantificeerde infectierisico's. Indien er geen emissiegegevens bekend zijn, kunnen met het model relatieve risico's berekend worden.

## Omgevingsrisicofactoren

De derde stap in het onderzoek was het verifiëren van de relatie tussen waargenomen Q-koortsincidentie en de mate van vegetatiedichtheid, landgebruik, bodemerosiegevoeligheid, ruwheidslengte (stroomsnelheid over een bepaalde oppervlakte) en bodemvochtigheid. Van deze variabelen is beschreven dat zij effect hebben op de mate waarin deeltjes vanuit de lucht op de grond terecht komen en de mate waarin deeltjes vanaf de grond in de lucht kunnen wervelen. Met behulp van een statistisch model (*zero-inflated negative binomial regression model*) hebben we deze relatie onderzocht, en daarbij alle geregistreerde patiënten die in 2009 besmet waren en 158 positieve geiten- en schapenbedrijven geïncordeerd. De omgevingsvariabelen bleken alle gecorreleerd aan het optreden van Q-koorts, maar de relatie met de vegetatiedichtheid en bodemerosiegevoeligheid was het sterkst. Dat wil zeggen, gebieden met relatief weinig vegetatie en relatief veel erosiegevoelige bodems werden gekenmerkt door hogere risico's op Q-koorts.

## Discussie

Dit werk is een belangrijke stap richting het ontwikkelen van een volledige *quantitative microbial risk assessment* (QMRA) voor Q-koorts en andere luchtverdraagbare pathogene micro-organismen. Een dergelijke QMRA bestaat uit een keten van processen om vanuit signalering en bronopsporing te komen tot het berekenen van infectierisico's door emissiegegevens te beoordelen, het modelleren van de atmosferische verspreiding en dus ruimtelijke blootstelling, en het bepalen van de ingeademde dosis als functie van onder andere locatie, activiteit en leeftijd. Er dient vooral

nog veel werk verricht te worden op het gebied van de emissie, de mate van overleving van de bacteriën in de lucht, en de rol van humane mobiliteit op de feitelijke blootstelling. Momenteel werken het RIVM, de Universiteit Utrecht, de Wageningen Universiteit en het Centraal Veterinair Instituut samen aan een project om met name deze processen beter te duiden en te beoordelen. De modelleerstudie in dit onderzoek zal naar verwachting eind 2016 afgerond zijn.

## Conclusies

In dit promotiewerk hebben we de ruimtelijke componenten in de Q-koortsepidemie gemodelleerd en daarbij onderscheid gemaakt tussen de rol van afstand, meteorologische condities en de omgeving. Daarbij is het mogelijk gebleken om geïnfecteerde bedrijven op te sporen aan de hand van geregistreerde patiënten. Atmosferische verspreidingsmodellen blijken geschikt voor het simuleren van de verspreiding van *Coxiella burnetii* (en in principe ook andere micro-organismen) door de lucht. Tenslotte blijken er correlaties te bestaan tussen de waargenomen Q-koortsincidentie en omgevingscondities zoals de mate van vegetatiedichtheid en bodemerosiegevoeligheid.

## Auteur

J. van Leuken, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

## Correspondentie

Jeroen.van.Leuken@rivm.nl

# Jaaroverzicht

## Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2014

I.H.M. Friesema, S. Kuiling, M.E.O.C. Heck, E.G. Biesta-Peters, A. van der Ende, L. Spanjaard, W. van Pelt

In 2014 werden in Nederland 95 patiënten met listeriose gerapporteerd; dit is een incidentie van 5,6 per miljoen inwoners. Onder de zieken waren 3 zwangere vrouwen (3%). Negen volwassenen overleden (10%). Vooral patiënten met ernstig onderliggend lijden en/of gebruik van immunosuppressiva of maagzuurremmers liepen risico op het ontwikkelen van listeriose. Bij patiënten werden isolaten met serotypen 4b en 1/2a het meest aangetroffen; in voedsel waren dit IIa en IIb. Dat de humane en voedsel serotypes niet overeen komen en dat er weinig clusters worden gevonden onderstreept het belang van verder onderzoek naar de bronnen van *Listeria monocytogenes* infecties.

*Listeria monocytogenes* is een bacterie die voornamelijk via voedsel ziekte (listeriose) veroorzaakt. In 2010 kregen er wereldwijd naar schatting 23150 personen listeriose, waarvan er ruim 5400 overleden. [1] Voor West-Europa kwam de schatting uit op 0,34 per 100.000 personen met een sterftepercentage van 23,6%. De incidentie is lager dan die voor de meeste andere voedselgerelateerde ziekteverwekkers, maar de ziektelast van listeriose ligt hoger door het vaak ernstiger verloop van de ziekte en de perinatale infecties.

Er bestaat in Nederland een laboratoriums surveillance voor *L. monocytogenes* sinds 2005 en een aangifteplicht sinds 2008. Daarnaast worden door de Nederlandse Voedsel en Waren Autoriteit (NVWA) jaarlijks diverse soorten risicovolle voedingsmiddelen op *L. monocytogenes* onderzocht. In deze rapportage presenteren we de resultaten van 2014 van beide surveillances en vergelijken die met elkaar en ten opzichte van voorgaande jaren.

### Methode

Volgens de Wet Publieke Gezondheid (Wpg) (2008) is listeriose meldingsplichtig wanneer *L. monocytogenes* is geïsoleerd uit feces, bloed of liquor of (in geval van een zwangerschap) uit materiaal van een foetus, doodgeboren kind, pasgeboren kind of de moeder. Medisch microbiologische laboratoria dienen elke positieve kweek van *L. monocy-*

*togenes* te melden aan de regionale GGD. De GGD neemt vervolgens contact op met de patiënt of naasten van de patiënt en neemt een korte vragenlijst af over medische achtergrond, klinisch beloop en blootstelling aan mogelijke risicofactoren in de 30 dagen voor het begin van de klachten. Deze gegevens worden via de web-applicatie Osiris geregistreerd bij het RIVM.

Daarnaast wordt de laboratoria gevraagd *Listeria*-isolaten van patiënten met meningitis of sepsis te sturen naar het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM) waar de isolaten getypeerd worden met serotypering. Er zijn meer dan 14 verschillende serotypes bekend voor *L. monocytogenes*. Slechts 4 serotypes, namelijk 1/2a, 1/2b, 1/2c en 4b, zijn verantwoordelijk voor >95% van alle humane infecties. Het verschil tussen klassieke serotypering (door de NRBM) en moleculaire serotypering (door de NVWA) is dat moleculaire serotypering alleen discrimineert tussen 5 gedefinieerde moleculaire serogroepen; IIa (=1/2a en 3a), IIb (=1/2b, 3b en 7), IIc (=1/2c en 3c), IVa (=4a en 4c) en IVb (=4b, 4d en 4e). [2, 3] Ondanks dit minder discriminerend vermogen van de moleculaire serotypering geeft deze methode toch voldoende karakterisering die veel gebruikt wordt door verschillende laboratoria. Dit komt doordat de meest voorkomende serotypes 1/2a, 1/2b, 1/2c en 4b in een andere moleculaire serogroep vallen en dus van elkaar te onderscheiden zijn.

**Tabel 1.** Medische achtergrond op basis van de Osiris-melding van patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie, 2011-2014

Medische achtergrond*	2014 n (%)	2013 n (%)	2012 n (%)	2011 n (%)
Medicijngebruik				
Immunosuppressiva	50 / 84 (60)	35 / 62 (56)	37 / 60 (62)	40 / 78 (51)
Maagzuurremmers	38 / 67 (57)	24 / 55 (44)	28 / 49 (57)	27 / 68 (40)
Kanker	30 / 88 (34)	20 / 71 (28)	24 / 64 (38)	21 / 83 (25)
Diabetes mellitus	13 / 88 (15)	17 / 71 (24)	7 / 64 (11)	8 / 83 (10)
Transplantatie	4 / 88 (5)	4 / 71 (6)	1 / 64 (2)	2 / 83 (2)
Chronische nierziekten	11 / 88 (13)	13 / 71 (18)	4 / 64 (6)	7 / 83 (8)
Chronische leverziekten	3 / 88 (3)	4 / 71 (6)	2 / 64 (3)	4 / 83 (5)
Immuunstoornissen	11 / 88 (13)	3 / 71 (4)	8 / 64 (13)	7 / 83 (8)
Zwangerschap (of geboorte)	3 / 95 (3)	3 / 79 (4)	6 / 77 (8)	9 / 87 (10)
waarvan sterfte baby/miskraam	2	1	0	3
Alcoholisme	3 / 88 (3)	2 / 71 (3)	1 / 64 (2)	1 / 83 (1)
Hart- en vaatziekten	17 / 88 (19)	16 / 71 (23)	13 / 64 (20)	20 / 83 (24)
Longziekten	9 / 88 (10)	5 / 71 (7)	6 / 64 (9)	13 / 83 (16)
Ziekten van maagdarmkanaal	7 / 88 (8)	5 / 71 (7)	4 / 64 (6)	9 / 83 (11)
Reuma	13 / 88 (15)	6 / 71 (8)	7 / 64 (11)	9 / 83 (11)
Overige ziekten	7 / 88 (8)	11 / 71 (15)	8 / 64 (13)	3 / 83 (4)
Aantal gezonde patiënten zonder medicijnen	6 / 88 (7)	1 / 72 (1)	2 / 67 (3)	4 / 83 (5)

\* Patiënten kunnen meerdere aandoeningen hebben, het totaal aantal aandoeningen ligt daardoor hoger dan het aantal patiënten

Het NRBM stuurt vervolgens de stammen door naar het RIVM waar de isolaten getypeerd worden met behulp van pulsed-field gelelectroforese (PFGE). [4] Isolaten van patiënten met andere klinische verschijnselen van listeriose kunnen door de laboratoria rechtstreeks naar het RIVM worden gestuurd. Op basis van beide typeringen kan gezocht worden naar clusters. Clusteranalyse van de bandenpatronen wordt uitgevoerd met het softwarepakket BioNumerics® (Applied Maths, Sint-Martens-Laten, België) met als doel het identificeren van epidemiologisch gerelateerde patiënten. Isolaten met minimaal 85% overeenkomstige fragmenten bij gebruik van het restrictie-enzym Asc-I worden ingedeeld in dezelfde Asc-I-groep en bij 100% identieke fragmenten krijgen deze isolaten ook hetzelfde Asc-I type. Verder worden isolaten met tenminste 95% overeenkomstige fragmenten bij gebruik van het restrictie-enzym Apa-I in hetzelfde Apa-I-cluster ingedeeld. Isolaten met hetzelfde Asc-I-type en / of in hetzelfde Apa-I cluster worden beschouwd als nauw verwante stammen. Isolaten die alleen in dezelfde Asc-I-groep zitten kunnen worden beschouwd als mogelijk verwante stammen.

De NVWA onderzoekt jaarlijks diverse soorten risicovolle voedingsmiddelen op aanwezigheid van *L. monocytogenes* in het kader van haar toezichtstaak, waaronder ook het brononderzoek naar aanleiding van meldingen van voed-

selinfecties valt. Het *L. monocytogenes* surveillance-onderzoek van de NVWA richt zich vooral op kant-en-klare levensmiddelen die een aanvullende handeling (met name snijden) na eventuele verhitting hebben ondergaan. Volgens Verordening (EG) nr. 2073/2005 mogen er in kant-en-klare levensmiddelen die in de handel zijn gebracht niet meer dan 100 kolonievormende eenheden (kve) *L. monocytogenes* per gram voorkomen gedurende de houdbaarheidstermijn. Kant-en-klare zuigelingenvoeding en kant-en-klare voeding voor medisch gebruik mogen geen (afwezigheid in 25 g) *L. monocytogenes* bevatten. De door de NVWA onderzochte monsters werden kwalitatief (detectie in 25 g) en/of kwantitatief (telling met detectielimiet 10 kve/g) onderzocht op aanwezigheid van *L. monocytogenes* (ISO 11290-1 en -2). Bij een geconstateerde afwijking van de norm zal de NVWA de verkoper en/of de producent op de hoogte brengen en interventies nemen. Tevens voert de NVWA in het kader van haar bronopsporingstaak nader typeringsonderzoek uit op de door haar verkregen voedselisolaten. De door de NVWA verkregen voedselisolaten zijn getypeerd met behulp van klassieke PCR en zijn op basis van PFGE vergeleken met de patiëntisolaten om zo mogelijke bronnen en patiënten aan elkaar te kunnen koppelen. Daarnaast zijn de voedselisolaten ook onderling met elkaar vergeleken.



## Resultaten

### Aantal gerapporteerde ziektegevallen en klinisch beeld

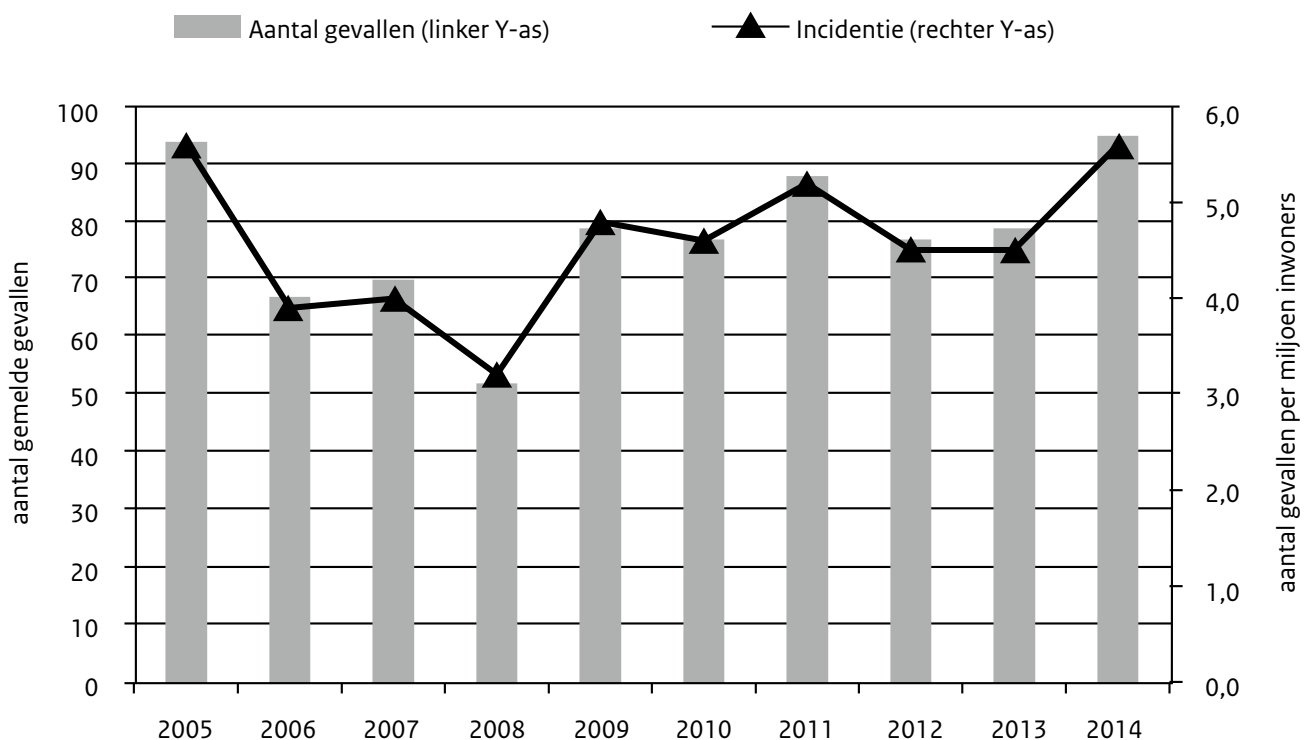
In 2014 werden 95 patiënten gerapporteerd met een infectie met *L. monocytogenes*. Dit komt overeen met een incidentie van 5,6 patiënten per miljoen inwoners (Figuur 1). Via Osiris werden 89 patiënten gemeld (van 64 werd ook een isolaat naar het NRBM gestuurd) en van 6 patiënten was alleen een isolaat ingestuurd. De mediane leeftijd van alle patiënten was 74 jaar (14-96 jaar) en 57% van de patiënten was man. Van 87 patiënten van wie het beloop van de infectie bekend was, zijn er 9 overleden (10%) met een mediane leeftijd van 79 jaar (35-90 jaar). Meningitis (26%) was het meest voorkomende ziektebeeld, gevolgd door sepsis (21%) en maagdarminfectie (18%). Longontsteking, encefalitis en endocarditis werden in 2014 bij respectievelijk 6 (7%), 6 (7%) en 3 (3%) patiënten gemeld. Drie patiënten (3%) waren zwanger ten tijde van de *Listeria*-infectie. Twee zwangerschappen eindigden in een doodgeboorte of overlijden van de baby kort na de geboorte. De derde zwangerschap betrof een levend geboren tweeling, waarbij 1 van de baby's besmet bleek te zijn.

### Gegevens over risicofactoren

Het aantal patiënten dat immunosuppressiva (60%) of maagzuurremmers (57%) gebruikt, blijft hoog (Tabel 1). Kanker (34%) was opnieuw de meest voorkomende onderliggende ziekte, gevolgd door hart- en vaatziekten (19%). De overige onderliggende ziekten kwamen onder 15% of minder van de patiënten voor. Zes patiënten in de leeftijd 71-90 jaar hadden geen onderliggend lijden en gebruikten geen immunosuppressiva of maagzuurremmers. Voedingsmiddelen die het meest als mogelijke bron van de *Listeria*-infectie werden gemeld, waren worst (48%), gerookte/gekookte ham (48%), kip/kalkoen vleeswaren (46%) en zachte kazen (43%) (Tabel 2). In 2013 had maar 13% filet americain gegeten, in 2014 was dit bijna een kwart van de patiënten. Gerookte zalm en garnalen werden in 2013 nog door 31% en 26% van de patiënten gegeten (2012-2011: 26-29% & 17-24%), in 2014 was dit maar respectievelijk 17% en 9%.

### Onderzoek levensmiddelen

In 2014 onderzocht de NVWA circa 2350 (partijen van) levensmiddelen op aanwezigheid (kwalitatief en/of kwantitatief) van *L. monocytogenes*. Evenals in 2013 zijn bijna



**Figuur 1.** Aantal patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie met bijbehorende incidentie, 2005-2014

**Tabel 2.** Osirisgegevens over activiteiten en voedselconsumptie\* in de 30 dagen vóór de klachten bij patiënten met een *L. monocytogenes*-infectie, 2011-2014

Risicofactoren	2014 n / N (%)	2013 n / N (%)	2012 n / N (%)	2011 n / N (%)
Activiteiten				
Reis buitenland	3 / 85 (4)	2 / 68 (3)	2 / 79 (3)	9 / 61 (15)
Voedselconsumptie				
Worst/worstjes	32 / 67 (48)	20 / 48 (42)	20 / 52 (39)	23 / 62 (37)
Filet americain	16 / 67 (24)	6 / 48 (13)	13 / 52 (25)	11 / 62 (18)
Paté	17 / 67 (25)	13 / 48 (27)	5 / 52 (10)	10 / 62 (16)
Gekookte/gerookte ham	32 / 67 (48)	20 / 48 (42)	15 / 52 (29)	32 / 62 (52)
Kip/kalkoen vleeswaren	31 / 67 (46)	18 / 48 (38)	18 / 52 (35)	22 / 62 (36)
Hamburger	14 / 67 (21)	12 / 48 (25)	6 / 52 (12)	12 / 62 (19)
Haring	19 / 69 (28)	16 / 51 (31)	18 / 53 (34)	16 / 63 (25)
Kibbeling/lekkerbek	17 / 69 (25)	14 / 51 (28)	13 / 53 (25)	12 / 63 (19)
Totaal zachte kazen	31 / 72 (43)	28 / 54 (52)	17 / 54 (32)	30 / 62 (48)

\* Consumptie van voedsel alleen weergegeven indien door tenminste 20% van de patiënten in 2014 genoemd

de helft van alle monsters afkomstig van partijen vis uit de retailhandel. In zo'n 80 (partijen van) levensmiddelen werd *Listeria* aangetoond in 25 gram. Twee partijen (0,2%) kwamen boven de norm van 100 kve/gram, het ging hierbij om voorverpakte vis (zalm en forel) uit de supermarkt. Bij levensmiddelen uit de winkel werd verder *L. monocytogenes* (onder de norm) aangetroffen in 5% van groente, zowel gesneden als ongesneden, en 1% van de tapas. Voor de tapas betrof dit 3 verschillende soorten, onverpakte, vegetarische tapas uit dezelfde winkel. Er werd geen *L. monocytogenes* aangetroffen in de circa 250 bemonsterde partijen smoothies en de circa 110 partijen fruitsalades. Van de geteste voedingsmiddelen bij levensmiddelenproducenten was 10% van de partijen kiemgroenten, 8% van de vleesvervangers en 2% van de tahin positief.

De NVWA kan ook voedselproducten op de aanwezigheid van *L. monocytogenes* testen naar aanleiding van een consumentenklacht of melding van een GGD. In 3 gevallen is hierbij ook *Listeria monocytogenes* aangetoond. Het ging om zalm, kabeljauw en witschimmelkaas. Daarnaast zijn nog 2 isolaten van een commercieel lab en uit de industrie afgestaan aan het laboratorium voor serotypering en clusteranalyse.

### Serotypering van patiënt- en voedselisolaten

NRBM ontving isolaten van 70 patiënten voor bevestiging en serotypering. Het waren voornamelijk isolaten uit bloed (69%) en liquor (27%). De meeste patiënten bleken geïnfecteerd met *L. monocytogenes* serotype 4b (40%) of 1/2a (37%).

De overige serotypen die gevonden werden, waren 1/2b (17%), 1/2c (4%) en 1/2 (1%). Behalve in 2006 is 4b altijd het meest gevonden serotype bij listeriosepatiënten (Figuur 2). Het aandeel van serotype 1/2a liet tot 2010 een daling zien, maar is sinds 2012 weer gestegen en was in 2014 bijna gelijk aan 4b.

Uit het *Listeria*-onderzoek door de NVWA zijn 80 isolaten verkregen uit unieke (partijen van) monsters en 3 isolaten zijn afkomstig uit monsters van klachtenonderzoek. Twee voedselisolaten zijn door derden geïsoleerd en aan het laboratorium ter beschikking gesteld voor verder onderzoek. Van al deze 85 isolaten is het serotype bepaald.

Van de 83 producten die door het laboratorium positief zijn bevonden betrof het 54 keer vis (65%) (34 zalm, 11 haring, 6 forel, 3 overig) en 1 keer garnalen. Achttien keer werd groente positief getest (22%) (8 andijvie, 4 kiemgroente, 4 spinazie, 2 rucola/raketsla) en 9 keer overige producten (11%) (4 tapas, 2 vleesvervangers, 2 tahin/tahini, 1 witschimmel kaas).

Op basis van moleculaire serotypering konden de isolaten worden ingedeeld in verschillende serogroepen. Van de 85 isolaten hebben 60 stammen serotype IIa (71%), 17 stammen serotype IIb (20%), 7 stammen serotype IVb (8%) en 1 stam serotype IIc (1%). Hiermee is serotype IIa het meest voorkomende serotype in het onderzochte voedsel. Van de isolaten verkregen uit vis zijn 50 monsters serotype IIa (93%), 1 isolaat heeft serotype IIb (2%), 1 isolaat heeft serotype IIc (2%) en 2 isolaten hebben serotype IVb (3%). In

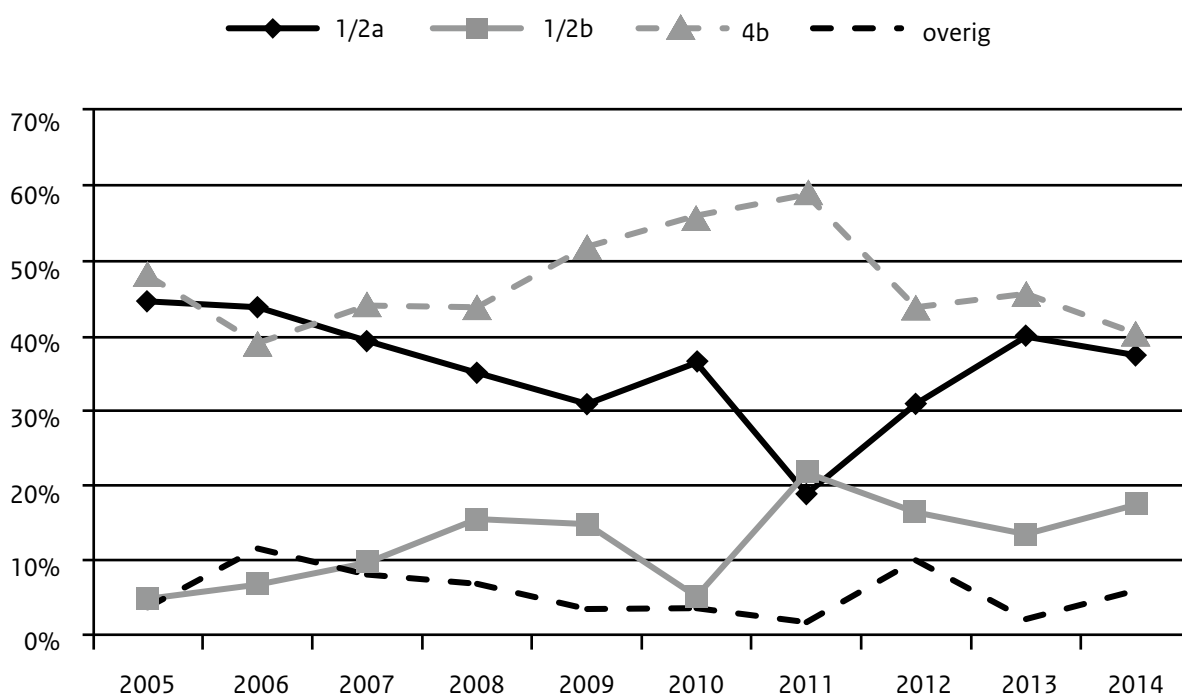
groente, inclusief op groente gebaseerde tapas, is serotype IIb het meest voorkomende serotype (12 van de 22 isolaten), gevolgd door serotype IIa en IVb met beiden 5 isolaten.

## Clusteranalyse

Van de isolaten van 65 patiënten was een PFGE-patroon beschikbaar. Er werden 9 patiëntclusters geïdentificeerd met in totaal 23 patiënten (6 clusters van 2 patiënten, 2 clusters van 3 patiënten en 1 cluster van 5 personen). Zes van deze 9 PFGE-patronen waren sinds 2009 bij minimaal 1 patiënt gedetecteerd, waarvan 5 patronen 6-16 keer voorkwamen tussen 2009 en 2013. Zeven van de patiëntclusters lieten geen clustering in regio en tijd (minimaal 1 maand tussen de eerste ziektedagen) zien. Bij 1 cluster van 2 patiënten lagen de diagnosedata 3 dagen uit elkaar. Echter, de eerste ziektedag en gegevens over risicofactoren was maar voor 1 van beide patiënten beschikbaar en er was geen regionale clustering. Tenslotte, de 2 patiënten van het laatste cluster lieten zowel clustering van tijd (9 dagen verschil in eerste ziektedag) en regio (ongeveer 10 kilometer) zien, evenals in leeftijd (72 en 79 jaar) en geslacht (vrouw). In de voedselanamnese zijn echter geen overeenkomsten gevonden.

Van 85 voedselisolaten was een PFGE-patroon beschikbaar, en daaruit zijn 16 clusters waarneembaar. Het gaat om 2 clusters van 5 isolaten, 2 clusters van 4 isolaten, 5 clusters van 3 isolaten en 7 clusters van 2 isolaten. Bij de 2 clusters van 5 isolaten was 1 cluster van zalmisolaten, maar wel isolaten afkomstig uit producten van verschillende productielocaties. Het tweede cluster bestond uit isolaten afkomstig van verschillende soorten gerookte/gezouten vis (3\*zalm, 1\*forel en 1\*haring) met wederom verschillende productielocaties. Bij de clusters van 4 isolaten was 1 cluster met isolaten uit haring afkomstig van minimaal 2 productielocaties (van 1 bedrijf is herkomst onbekend) en 1 cluster met isolaten uit zalm alle afkomstig van dezelfde productielocatie. In tabel 3 is per cluster de betrokken producten weergegeven, het aantal productielocaties en de relatie tussen de isolaten in de tijd.

De isolaten uit vismonsters waren herleidbaar naar circa 20 verschillende producenten. Er waren 13 isolaten uit vis die uit dezelfde productieomgeving afkomstig waren. Opvallend hierbij is dat deze isolaten gedurende het jaar in de vis zijn aangetroffen en niet uit 1 batch afkomstig waren. Op basis van serotype waren de stammen niet van elkaar te onderscheiden. Op basis van PFGE zijn 3 clusters te onderscheiden binnen deze isolaten, één cluster van 4 isolaten, één cluster van 3 isolaten en 1 cluster van 2 isolaten. De overige 4 isolaten clusterden niet.



**Figuur 2.** Serotypering van de humane isolaten, 2005-2014

**Tabel 3.** Clusters van voedselproducten op basis van PFGE-resultaten

Cluster	Soort product (aantal)	Aantal productielocaties/merk*	Relatie in de tijd
5 isolaten	zalm (5)	1	12 maanden
	zalm (3), haring (1), forel (1)	5	6 maanden
4 isolaten	haring (4)	Min. 2 (van 1 product locatie onbekend)	1 maand
	zalm (4)	1	1 maand
3 isolaten	zalm (3)	1	3 maanden
	zalm (3)	2	1 maand
	forel (3)	Min. 1 (van 1 product locatie onbekend)	Binnen 12 maanden
	zalm (2), haring (1)	2	1 maand
	tapas (3)	1	1 week
2 isolaten	forel (2)	1	1 week
	zalm (2)	2 (wel zelfde productieland)	6 maanden
	haring (2)	1	1 week
	zalm (2)	1	1 week
	rucola (1), andijvie (1)	2	6 maanden
	spinazie (2)	2	1 maand
	andijvie (1), spinazie (1)	2	6 maanden

\* Voor producten anders dan vis is de productielocatie niet bekend, alleen het merk. Hier betreft de vergelijking dus het aantal verschillende merken waaronder het product verkocht wordt

Zes van de 43 PFGE-patronen bij de voedselisolaten werden ook gezien bij patiëntenisolaten. Bij 2 clusters (katenspek met roomkaas-2 patiënten; andijvie-1 patiënt) is geen link zichtbaar op basis van de vragenlijst. Bij 1 cluster van 3 forelisolaten en 2 patiëntisolaten is er misschien een link, aangezien beide patiënten aangaven dat ze (gerookte) vis hadden gegeten al werd forel niet expliciet genoemd. Het vierde cluster bestond uit een andijvie- en een rucola-isolaat en 1 patiëntisolaat. Bemonstering van de rucola en de eerste ziektedag van de patiënt verschilden 1 dag wat een link aannemelijk maakte. De positieve kabeljauw uit het vijfde cluster werd getest naar aanleiding van een klacht. Echter, de PFGE-clustering was met een andere patiënt die al eerder in het jaar ziek was geworden. In het laatste cluster werden meerdere isolaten uit vis met gerelateerd aan een patiëntenisolaat. Eén van de isolaten uit de vis (uit een zalmmonster) was gevonden naar aanleiding van een klacht bij de NVWA. Echter, in de voedselanamnese stond dat de patiënt geen gerookte zalm had gegeten. De patiënt had wel gerookte makreel en haring gegeten en in dezelfde periode testte ook haring positief met eenzelfde PFGE-patroon.

## Discussie

Sinds de invoering van de meldingsplicht eind 2008 lag de incidentie van gerapporteerde listeriose tussen 4,5 en 5,2 patiënten per miljoen inwoners. In 2014 lag deze incidentie met 5,6 per miljoen hoger en is vergelijkbaar met de

incidentie in het startjaar van de vrijwillige surveillance in 2005. In de overige jaren van de vrijwillige intensieve surveillance (2006-2008) lag de incidentie lager (3,2-4,0 per miljoen inwoners). De oorzaak van het grotere aantal patiënten in 2014 is niet duidelijk. Er waren niet meer clusters of grotere clusters, op basis van de PFGE-resultaten, dan in de voorgaande jaren. Het sterftepercentage in 2014 was vergelijkbaar met 2013: 10%. Ook het aantal zwangere vrouwen onder de patiënten was met 3 hetzelfde voor 2013 en 2014. Naast de meldingsplicht worden de beschikbare *Listeria*-stammen voor typering naar het NRBM en RIVM gestuurd. Het percentage stammen dat niet vergezeld ging van een officiële melding was met 6% (6/95) vergelijkbaar met 2013 (5/79; 6%).

Een patiëntcontroleonderzoek met gebruikmaking van de gegevens van de gemelde *Listeria*-patiënten en controlepersonen in Nederland tussen 2008 en 2013 liet zien dat toenemende leeftijd, mannelijk geslacht, onderliggend lijden, voornamelijk kanker en nierziekten, en gebruik van immunosuppressiva sterke risicofactoren op het ontwikkelen van listeriose zijn. [5] Maagzuurremmers kwamen er daar minder sterk uit. Analyse van mogelijk risicovolle voedselproducten binnen de groep patiënten en controles met onderliggend lijden, leverde geen significante resultaten op. Het identificeren van risicovolle producten via een patiëntcontroleonderzoek is lastig, onder andere omdat *Listeria* overal voor kan komen en de besmettingsgraad van producten sterk kan wisselen. Een andere mogelijkheid om risicovolle producten te identificeren is met behulp van

clusteranalyse. [6] In 2014 werden, met behulp van PFGE, alleen kleine clusters van maximaal 5 patiënten gedetecteerd. Daarnaast werden 6 PFGE-clusteringen tussen patiënt- en voedselisolaten gezien, waarbij er in 1 geval misschien een link was tussen de gerookte forel en 2 patiënten en waarschijnlijk een link tussen haring en 1 patiënt. Door de vaak landelijke distributiegebieden van voedselproducten en de lange incubatieperiode is het moeilijk om met zekerheid een verband aan te tonen.

In 2014 was er een groot cluster van isolaten met een zelfde PFGE-patroon, verkregen uit verschillende visproducten. Dit PFGE-patroon werd in de afgelopen jaren elk jaar gezien, vrijwel altijd in een verscheidenheid van visproducten. Het bleek dat een groot aantal isolaten dat clustering vertoonde te herleiden was naar dezelfde producent. Dit wijst erop dat er in deze fabriek een 'huisflora' *L. monocytogenes* voorkomt die keer op keer producten in lage aantallen besmet. Het bestaan van deze huisflora kan verklaren waarom patiëntisolaten clusteren met isolaten uit voedsel terwijl er in tijd geen relatie lijkt te zijn tussen het patiënt- en het voedselcluster. Wanneer een fabriek onder verschillende merknamen producten op de markt brengt, kunnen besmettingen in verschillende batches en merken eenzelfde herkomst hebben. Een patiënt-voedsel match, waarbij de patiënt aangeeft dat merk nooit te eten, kan dus wel degelijk wijzen op dezelfde bron. Wanneer een productielocatie daarnaast verschillende producten produceert kan er zelfs een correcte match zijn terwijl de patiënt niet rapporteert dat product te hebben gegeten. Bij brononderzoek is daarom met name de productielocatie van belang en zijn clustering in tijd en op basis van product niet langer de enige voorspeller voor een al dan niet correcte match.

Voor het jaar 2013 rapporteerde de NVWA dat het meest voorkomende serotype in voedsel type 4b was, in tegenstelling tot eerdere jaren waarin type 1/2a het meest voorkomende serotype was in voedsel. Deze verschuiving werd veroorzaakt door het grootschalig onderzoeken van sushi in het kader van een handhavingproject. In 2014 is nauwelijks sushi onderzocht en is serotype IIa het meest gevonden serotype. Hoewel het meest gevonden serotype in voedsel in 2013 overeenkwam met het meest gevonden serotype bij mensen, leidde dit niet tot een groter aantal clusters dan in 2014. Het is bij vergelijkingsstudies dan ook zeer belangrijk dat de bronnen die ziekte veroorzaken bekend zijn. Dat de humane en voedsel serotypes niet overeen komen en dat er weinig clusters worden gevonden onderstreept het belang van verder onderzoek naar de bronnen van *Listeria monocytogenes* infecties.

.....

Alle GGD'en en medisch microbiologische laboratoria worden hartelijk bedankt voor hun medewerking bij de verzameling van de patiëntgegevens en het insturen van isolaten, alsook alle patiënten voor hun medewerking bij het beantwoorden van de vragen onder vaak moeilijke omstandigheden. Tenslotte bedanken we de personen binnen het RIVM (met name Henny Maas) voor hun werk aan de isolatie en typering van *Listeria monocytogenes*, de onderzoeksondersteuners van het laboratorium Voeder- en Voedselveiligheid van de NVWA voor het onderzoeken van de monsters en Ingeborg van der A-Zuurveen, Caroliene van Heerwaarden, Ans Zwartkruis-Nahuis en Elke Tiggeloven voor het serotyperen van de isolaten en het uitvoeren en analyseren van de PFGE-patronen.

.....

### Auteurs

I.H.M. Friesema<sup>1</sup>, S. Kuiling<sup>1</sup>, M.E.O.C. Heck<sup>1</sup>, E.G. Biesta-Peters<sup>2</sup>, A. van der Ende<sup>3</sup>, L. Spanjaard<sup>3</sup> en W. van Pelt<sup>1</sup>

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
2. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, Divisie Consument en Veiligheid, Utrecht
3. Afdeling Medische Microbiologie, Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam

### Correspondentie

Ingrid.Friesema@rivm.nl

### Literatuur

1. Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, et al. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Infectious diseases*. 2014.
2. Doumith M, Buchrieser C, Glaser P, Jacquet C, Martin P. Differentiation of the major *Listeria monocytogenes* serovars by multiplex PCR. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3819-22.
3. Kerouanton A, Marault M, Petit L, Grout J, Dao TT, Brisabois A. Evaluation of a multiplex PCR assay as an alternative method for *Listeria monocytogenes* serotyping. *J Microbiol Methods*. 2010;80:134-7.
4. PulseNet International. One-Day (24-28 h) Standardized Laboratory Protocol for Molecular Subtyping of *Listeria*

- monocytogenes* by Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE). 2009. (<http://www.pulsenetinternational.org/protocols/Pages/default.aspx>). (Accessed 6 November 2012).
5. Friesema IH, Kuiling S, van der Ende A, Heck ME, Spanjaard L, van Pelt W. Risk factors for sporadic listeriosis in the Netherlands, 2008 to 2013. *Euro Surveill.* 2015;20:pii: 21199.
  6. Dalton CB, Merritt TD, Unicomb LE, Kirk MD, Stafford RJ, Lalor K, et al. A national case-control study of risk factors for listeriosis in Australia. *Epidemiol Infect.* 2011;139:437-45.

# Vraag uit de praktijk

## Beet door agressieve hond. Rabiës?

Er leven ongeveer 1,9 miljoen honden in Nederland. De meesten worden uitgelaten in parken en op straat waardoor ze in contact komen met wandelaars, fietsers en joggers. Verder maken ze vaak deel uit van een gezin. Meestal zijn er geen problemen. Maar soms gaat het mis en wordt iemand gebeten door een hond. Jaarlijks overkomt dit naar schatting 150.000 Nederlanders. In een aantal gevallen is er sprake van onverwacht agressief gedrag van een (mogelijk) uit het buitenland geïmporteerde hond. Dergelijke situaties leiden regelmatig tot vragen aan de GGD of er een mogelijk risico op rabiës bestaat voor het slachtoffer. Zo kreeg een GGD in 2015 van een medewerker van de afdeling spoedeisende hulp van een ziekenhuis in de regio de vraag of er sprake van rabiës kon zijn bij een pitbullterrier die geheel onverwachts zijn eigenaar en een aantal andere mensen ernstig had gebeten. De hond was 2 jaar oud, volgens de eigenaar in Nederland geboren en nooit in buitenland geweest. Het was onbekend of de hond gevaccineerd was tegen rabiës. De hond was in afwachting van het verdere beleid in observatie genomen. De GGD wendde zich tot de Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding (LCI) met de volgende vragen. Kan de hond rabiës hebben opgelopen door het vangen of opeten van een vleermuis? En kan de hond op rabiës onderzocht worden door het Centraal Veterinair Instituut (CVI)?

### Wat is rabiës?

Rabiës (hondsdolheid) is een infectieziekte waarbij de hersenen geïnfecteerd raken. De oorzaak van de ziekte is een virus dat geïnfecteerde zoogdieren in het speeksel uitscheiden. Het virus wordt overgedragen op mensen wanneer dit speeksel in een (bijt)wond of op slijmvliezen terecht komt. Wanneer rabiës bij mensen niet wordt behandeld is het vrijwel altijd dodelijk. In Nederland komt rabiës zeer zelden voor, en alleen bij bepaalde soorten vleermuizen. De laatste in Nederland gemelde patiënten met rabiës hadden de ziekte in het buitenland opgelopen.

### Wie doet wat bij de beoordeling van een agressieve hond?

Als honden in Nederland onverwacht agressief gedrag vertonen en mensen en andere dieren bijten is het advies om direct contact op te nemen met een dierenarts. De dierenarts kan de hond onderzoeken om te beoordelen wat de oorzaak van de gedragsverandering is en te bepalen of het gedrag kan passen bij rabiës. Hierbij is de voorgeschiedenis van de hond belangrijk. Is de hond geïmporteerd? Wat is de vaccinatiestatus van de hond? Was de hond recent nog in het buitenland? Als de dierenarts vindt dat het gedrag zou kunnen passen bij rabiës dan meldt hij dat

terstond bij de NVWA. Rabiës bij dieren valt onder de meldingsplicht in het kader van de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren. De NVWA kan de hond vervolgens in quarantaine plaatsen of laten onderzoeken bij het CVI. Eigenaren van dieren die mogelijk besmet zijn met rabiës kunnen ook zonder tussenkomst van de dierenarts hiervan melding doen bij de NVWA. Ook de GGD kan direct overleggen met de NVWA over een rabiësverdenking bij een dier. Beoordeling door een dierenarts kan echter zinvol zijn om meer duidelijkheid te krijgen over herkomst en vaccinatie-status van de hond en om het gedrag te verklaren.

### Antwoorden

Theoretisch is het mogelijk dat een Nederlandse hond een besmette vleermuis zou kunnen vangen, op die manier besmet zou raken en de ziekte rabiës krijgt. Maar dat is tot nu toe nog nooit in vastgesteld in Europa, dus de kans hierop is erg klein.

De dierenarts bepaalt in overleg met de NVWA of het zinvol is om honden op rabiës te laten onderzoeken door het CVI. Omdat dit onderzoek kan alleen worden uitgevoerd op de hersenen van dieren, zullen zij moeten worden geëuthanaseerd.

## Afloop

De hond uit deze casus was na het incident door de politie in beslag genomen en door de dierenambulance afgevoerd naar een asiel. Omdat vanaf dat moment de hond volgens de wet onder toezicht stond van de Officier van Justitie, verliep het contact over het onderzoek naar rabiës via politie en justitie. De hond werd vanuit het asiel overgebracht naar een speciale overheidsopvang en, met tussenkomst van de NVWA, beoordeeld door een dierenarts. Die constateerde geen klinische aanwijzingen voor rabiës. Omdat de hond behoorde tot een foklijn die als zeer agressief bekend staat was de conclusie van de dierenarts dat een ernstig gedragsprobleem de oorzaak van de agressiviteit was. Dit kan ook een reden zijn om honden te euthanaseren. Er was dus uiteindelijk geen sprake van verdenking op rabiës en de verwonde personen hoefden niet behandeld te worden met postexpositieprofylaxe.

Is er sprake van rabiësverdenking bij een dier in Nederland? Dan kan de betrokken dierenarts of GGD overleggen met de NVWA via het klantcontactcentrum van het Incident- en Crisiscentrum (NVIC) van de NVWA en vragen naar de dienstdoende NVIC-dierenarts. Het telefoonnummer is 0900-0388.

### Auteur

T. Oomen, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

### Correspondentie

Ton.Oomen@rivm.nl

### Bronnen:

- LCI-richtlijn Rabiës
- Landelijk Informatie Centrum Gezelschapsdieren, [www.licg.nl](http://www.licg.nl)
- NVWA, <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/eten-drinken-roken/dossier/hondsdolheid-rabies/maatregelen-bij-verdenking>



# Aankondigingen

## Rapport State of Infectious Diseases in the Netherlands 2014 verschenen

De tiende editie van de Staat van Infectieziekten is verschenen. Het rapport geeft inzicht in de ontwikkelingen van infectieziekten in Nederland. Daarnaast worden ook de ontwikkelingen in het buitenland beschreven die voor Nederland relevant zijn. Elk jaar komt een thema aan bod. Dit jaar zijn de economische implicaties van infectieziekten belicht. Met deze jaarlijkse rapportage informeert het RIVM de beleidsmakers van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport.

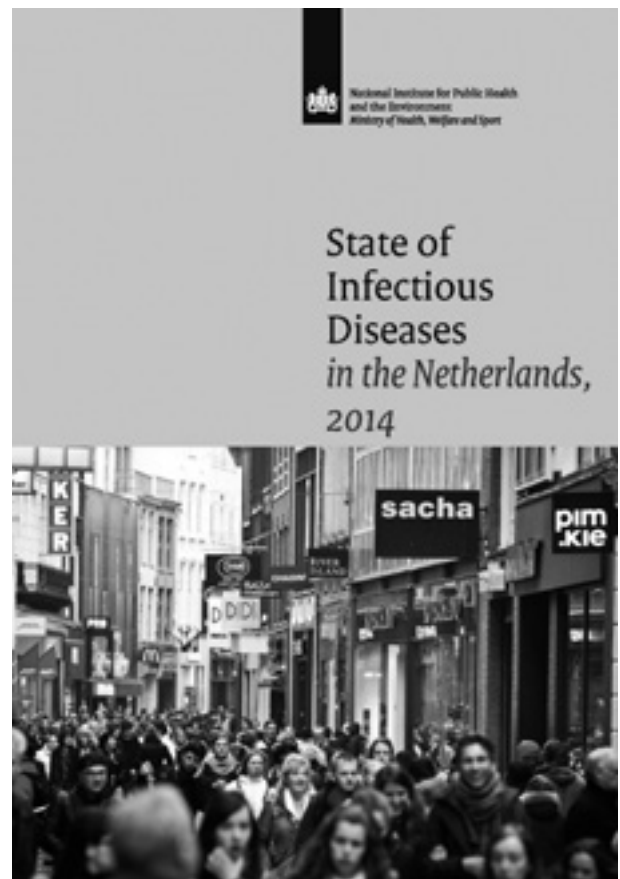
### Belangrijkste gebeurtenissen van 2014

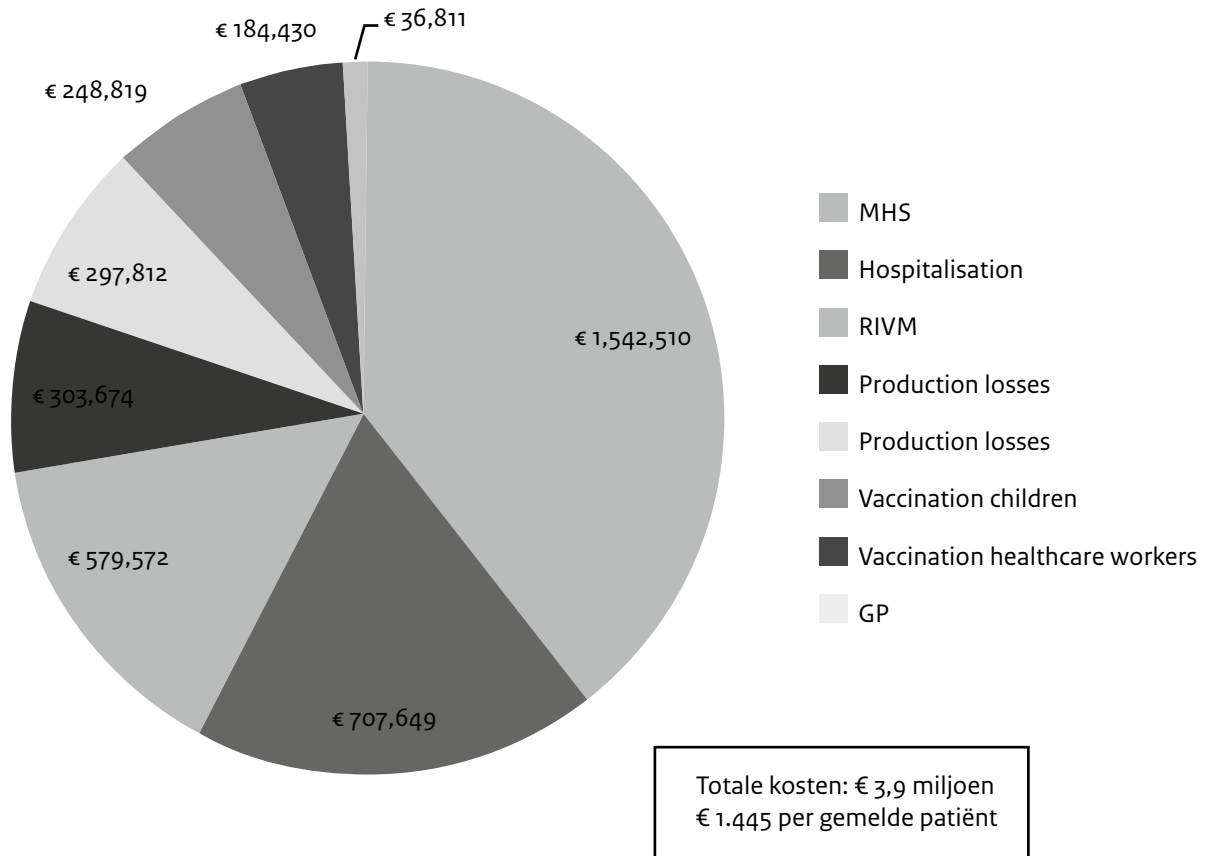
In het eerste hoofdstuk worden uitbraken en verheffingen van infectieziekten in binnen- en buitenland besproken. De uitbraak van mazelen in 2013-2014 was de meest in het oog springende infectieziekte van dat jaar. De uitbraak vond plaats in het gebied van de bijbelgordel en startte in mei 2013 en liep door tot februari 2014. De eerste 2 patiënten werden gerapporteerd in provincie Zuid-Holland op een gereformeerde school. Daarnaast was er intensieve aandacht voor de bestrijding van MERS-Coronavirus, omdat voor het eerst in Nederland deze diagnose werd gesteld bij 2 patiënten, en hoge alertheid ten gevolge van de ebola-uitbraak in West-Afrika. Het hoofdstuk bevat verder een overzichtstabel met het totaal aantal gemelde infectieziekten in 2014 in het kader van de Wet Publieke gezondheid.

### Economische implicaties van infectieziekten

Elk jaar komt in de Staat van Infectieziekten een thema aan bod; dit jaar zijn de economische implicaties van infectieziekten belicht, waaronder de kosten voor de behandeling, preventie en bestrijding; en mogelijkheden om kosten en baten aan elkaar te relateren.

Zo zijn de kosten berekend voor de mazelenepidemie in 2013 (2700 zieken; 3,9 miljoen euro) (zie Figuur) en voor de *Salmonella* Thompson-uitbraak door besmette gerookte zalm in 2012 (1149 zieken; 1,7 miljoen euro). De grootste financiële kostenposten bij de mazelenuitbraak waren de werkzaamheden van betrokken GGD'en en de kosten van ziekenhuisopnames van ernstig zieke patiënten. De grootste financiële kostenposten bij de *Salmonella*-uitbraak waren de inzet van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit om de bron van de besmetting op te sporen en de kosten van ziekenhuisopname van ernstig zieke patiënten.





**Figuur.** De kosten van de mazelenepidemie in Nederland in 2013-2014 naar verschillende categorieën

In deze Staat wordt ook toegelicht hoe kosten en de opbrengsten van interventies met elkaar kunnen worden vergeleken en hoe budgetten het meest efficiënt voor de gezondheidszorg kunnen worden ingezet. In dit rapport zijn de meest gebruikte methoden van kosteneffectiviteitsstudies en bijbehorende uitkomstmaten toegelicht.

Het rapport is te downloaden via: [http://www.rivm.nl/Documenten\\_en\\_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2015/november/State\\_of\\_Infectious\\_Diseases\\_in\\_the\\_Netherlands\\_2014](http://www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2015/november/State_of_Infectious_Diseases_in_the_Netherlands_2014)

**Auteurs:**

P. Bijkerk, A.W.M. Suijkerbuijk, A.K. Lugné, D.R.E. Nijsten, S.J.M. Hahné, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven

**Correspondentie**

Paul.Bijkerk@rivm.nl

# Registratie infectieziekten

## Meldingen Wet publieke gezondheid

Infectieziekte	Totaal week 45-48	Totaal week 49-53	Totaal week 1-4	Totaal t/m week 4; 2016	Totaal t/m week 4; 2015
<b>Groep A</b>					
Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) <sup>+</sup>	0	0	0	0	0
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	0	1	1	1	0
Humane infectie met dierlijke influenza	0	0	0	0	0
Pest	0	0	0	0	0
Rabiës	0	0	0	0	0
Tuberculose	66	76	77	77	47
<b>Groep B2</b>					
Buiktyfus	0	1	0	0	2
Cholera	0	0	0	0	0
Hepatitis A	17	5	5	5	6
Hepatitis B Acuut	8	6	3	3	5
Hepatitis B Chronisch	72	61	49	49	61
Hepatitis C Acuut	4	2	3	3	3
Invasieve groep A-streptokokkeninfectie	6	11	7	7	18
Kinkhoest	317	429	171	171	651
Mazelen	0	1	0	0	0
Paratyfus A	0	0	0	0	1
Paratyfus B	2	2	0	0	1
Paratyfus C	0	0	0	0	1
Rubella	0	0	0	0	0
STEC/enterohemorragische <i>E.coli</i> -infectie *	48	43	32	32	41
Shigellose	47	30	10	10	24
Voedselinfectie	2	2	2	2	1
<b>Groep C</b>					
Antrax	0	0	0	0	0
Bof	2	1	3	3	1
Botulisme	0	0	0	0	0
Brucellose	0	2	0	0	0
Chikungunya <sup>^</sup>	0	0	0	0	24
Dengue <sup>^</sup>	0	0	0	0	18
Gele koorts	0	0	0	0	0
Hantavirusinfectie	1	1	0	0	1
Invasieve <i>Haemophilus influenzae</i> type b-infectie	4	0	2	2	2
Invasieve pneumokokkenziekte (bij kinderen)	4	5	2	2	3
Legionellose	16	11	16	16	21
Leptospirose	13	1	0	0	1

<b>Infectieziekte</b>	<b>Totaal week 45-48</b>	<b>Totaal week 49-53</b>	<b>Totaal week 1-4</b>	<b>Totaal t/m week 4; 2016</b>	<b>Totaal t/m week 4; 2015</b>
Listeriose	8	7	4	4	4
MRSA-infectie (clusters buiten ziekenhuis)	0	0	0	0	1
Malaria	25	39	19	19	8
Meningokokkenziekte	9	11	3	3	6
Psittacose	2	3	2	2	1
Q-koorts	2	1	0	0	0
Tetanus	0	0	0	0	1
Trichinose	0	0	0	0	0
Westnijlvirusinfectie	0	0	0	0	0
Ziekte van Creutzfeldt-Jakob-Klassiek	0	0	0	0	0
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 door de GGD' en ingevoerd in Osiris-AIZ en geaccordeerd door het RIVM. De 4-weekse periode waarin een melding valt wordt bepaald op basis van de datum van de 1e ziektedag. Is deze datum niet beschikbaar, dan is respectievelijk datum van de laboratoriumuitslag of de datum van melding bij de GGD leidend. Het aantal meldingen in deze tabel is onderhevig aan verandering, onder andere omdat meldingen soms met vertraging worden ingevoerd in Osiris-AIZ en soms worden teruggetrokken na nader onderzoek.

+ Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) werd met ingang van 3 juli 2013 meldingsplichtig voor medisch specialisten in ziekenhuizen.

\* Sinds 2008 is er sprake van een stijgend aantal meldingen van STEC/enterohemorragische *E.coli*-infectie. Dit is grotendeels toe te schrijven aan het feit dat steeds meer laboratoria STEC diagnosticeren met een PCR. Deze PCR-methode detecteert echter alle STEC en niet alleen STEC-O157 zoals bij de kweekmethode. (Bron: Osiris-AIZ)

^ Chikungunya en Dengue zijn alleen meldingsplichtig in Caribisch Nederland (Bonaire, St. Eustatius en Saba).  
 Contactpersoon: D. Nijsten, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel: 030-274 3166.

# Registratie infectieziekten

## Meldingen uit de virologische laboratoria

Virus	Totaal week 45-48	Totaal week 49-53	Totaal week 1-4	Totaal t/m week 4; 2016	Totaal t/m week 4; 2015
Enterovirus	60	100	75	75	41
Adenovirus	82	137	108	108	105
Parechovirus	29	30	20	20	14
Rotavirus	9	20	17	17	83
Norovirus	179	378	420	420	504
Influenza A-virus	27	137	510	510	1002
Nieuwe Influenza A-virus	0	0	0	0	0
Influenza B-virus	9	8	44	44	21
Influenza C-virus	1	0	0	0	0
Para-influenzavirus	54	65	46	46	39
RS-virus	54	307	376	376	280
Rhinovirus	209	229	167	167	173
<i>Mycoplasma Pneumoniae</i>	43	69	64	64	74
hMPV	12	79	128	128	100
Coronavirus	18	69	71	71	79
<i>Chlamydophila psittaci</i>	0	1	2	2	0
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	2	2	3	3	1
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2061	2179	1993	1993	1923
<i>Chlamydia</i>	4	3	5	5	1
HIV 1	38	53	57	57	57
HIV 2	0	1	0	0	0
HTLV	0	0	0	0	0
Hepatitis A-virus	10	6	2	2	2
Hepatitis B-virus	49	57	54	54	52
Hepatitis C-virus	49	30	17	17	36
Hepatitis D-virus	2	0	2	2	0
Hepatitis E-virus	22	29	14	14	10
Bofvirus	2	2	1	1	0
Mazelenvirus	0	1	0	0	0
Rubellavirus	1	0	1	1	0
Parvovirus	7	10	4	4	7
<i>Coxiella burnetii</i>	9	8	7	7	15
<i>Rickettsiae</i>	1	0	1	1	1
Denguevirus	11	9	16	16	10
Hantavirus	0	2	0	0	1
Westnijlvirus	0	0	0	0	0
Astrovirus	7	11	13	13	2
Sapovirus	8	5	18	18	14
Bocavirus	8	5	17	17	11

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 virologische vragen:

H. Vennema, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030-274 3252. Contactpersoon overige vragen:

J.W. Duijster, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, tel. 030-274 3084.

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.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid  
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven

[www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)

februari 2016