

- Infectie door *Mycobacterium kansasii* vraagt eigen aanpak
- Verontreiniging van tatoeagevloeistof
- Massale voedselinfectie in Noord-Limburg
- De Engelse organisatie van de infectieziektebestrijding
- Meldingen van voedselinfecties in 2003

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) en 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 Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding.

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 van de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

**COLOFON**

- Hoofdredactie** **J. A. van Vliet**, arts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (hans.van.vliet@rivm.nl)  
**Mw. A.A. Warris-Versteegen**, Inspectie voor de Gezondheidszorg (aa.warris@igz.nl)
- Eindredactie** **P. Bijkerk**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (paul.bijkerk@rivm.nl)  
 Postbus 1, 3720 BA Bilthoven  
 Telefoon: (030) 274 35 51  
 Fax: (030) 274 44 09
- Redactiesecretariaat** **Mw. M. Bouwer**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl)  
 Telefoon: (030) 274 30 09  
 Fax: (030) 274 44 09
- Redactieraad** **Dr. W. Wannet** namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (wim.wannet@rivm.nl)  
**Mw. A. Timen** arts, namens de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (timen.lci@GGD.nl)  
**Dr. P. Schneeberger** namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (p.schneeberger@jzbz.nl)  
**Dr. C.M. Verduin** namens de Vereniging voor Infectieziekten (k.verduin@pamm.nl)  
**Dr. H.C. Rümke** namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@kgk.fgg.eur.nl)  
**J.H.C.T. van den Kerkhof** arts, namens de GGD'en (hkerkhof@GGDZHZ.nl)  
**Mw. T.D. Baayen** namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen (dbaayen@gggd.amsterdam.nl)  
**Mw. A. Suijkerbuijk** sociaal verpleegkundige, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (avm.suijkerbuijk@rivm.nl)  
**Dr. W. Luytjes** namens het Nederlands Vaccin Instituut (willem.luytjes@nvi-vaccin.nl)  
**Dr. J.H. Richardus** namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl)
- Ontwerp en layout** **Studio RIVM**
- Productie** **Reprocentrum RIVM**

**Het Infectieziekten Bulletin op Internet:** <http://www.infectieziektenbulletin.nl>

**ISSN-nummer: 0925-711X**



## GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert deze over preventieve maatregelen. Inf@ct is de elektronische berichtenservice van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI). In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het RIVM gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 23 september 2004.

### Binnenland

In de maand augustus is het aantal meldingen van **Salmonella Enteritidis** opeens fors **toegenomen**. Het gaat voornamelijk om faagtype 1 en 6a. De typen blijken vaak verlaagd gevoelig voor (fluoro)chinoxalonen. In producten van Nederlandse oorsprong komen deze faagtypen met verminderde gevoeligheid niet voor. Mogelijk speelt bij deze toename de import van eieren uit Spanje een rol. De Voedsel- en Warenautoriteit heeft een brief naar de minister van VWS en de minister van LNV gestuurd, waarin wordt gepleit voor een strengere naleving van de huidige regelgeving bij de import van eieren. Tevens is samen met het Voedingscentrum een publiekswaarschuwing in algemene termen opgesteld: adequate verhitte van eieren en ei producten is van belang.

Opmerkelijk is een epidemie van **gastro-enteritis onder Spaanse toeristen** die per bus reisden van Brussel naar Rotterdam en Amsterdam. Van een volgend gezelschap Spaanse toeristen met eenzelfde reisschema werden ook enkele mensen ziek. Omdat klachten bestonden uit braken en diarree werd aanvankelijk gedacht aan een norovirus. Laboratoriumonderzoek toonde groei van een Salmonella groep D (onderzoek naar noro-, adeno-, astro- en rotavirus was negatief). Waarschijnlijk heeft het gezelschap de gastro-enteritis al in Brussel opgelopen. Onderzoek van de Belgische autoriteiten heeft geen bron opgeleverd.

Er is een opvallende toename van **impetigo** meldingen. Na de zomer van 2002 en 2003 waren er eveneens veel meldingen van (clusters van) impetigo. Er werd toen voornamelijk *Staphylococcus aureus* gekweekt. Na afronding van bacteriologische diagnostiek kunnen in overleg met het Bureau LCI stammen uit verschillende clusters en diverse regio's gestuurd worden naar het RIVM-LIS voor genotypering.

Bij een patiënt met recidiverende koorts is **Brucellose** vastgesteld, na een verblijf in Jordanië en Syrië. De diagnose werd bevestigd op het RIVM met behulp van serotypering en PCR. In eerste instantie werd niet aan *Brucella* gedacht, daarom is tijdens het labwerk mogelijk risico op besmetting ontstaan. Aan analisten is in dit geval profylactisch antibiotica gegeven.

Er zijn verspreid over Nederland clusters van **gastro-enteritis** gemeld onder verpleeghuisbewoners nadat ze verbleven op een bungalowpark. Het bungalowpark heeft enkele aangepaste bungalows speciaal voor verpleeghuisbewoners en verstandelijk gehandicapten. De huisjes worden voortdurend bewoond. Vijfendertig bewoners uit een verpleeghuis en enkele werknemers uit de keuken werden ziek. Het aantal zieken kan mogelijk nog oplopen. De GGD heeft de beheerder van het park het advies gegeven de 10 bungalows waar zieken verbleven te ontsmetten. Het RIVM heeft een norovirus als verwekker vastgesteld.

In Limburg was een cluster van **mazelen**. Het gaat om een gezin van allochtone afkomst met 11 kinderen. De gezinsleden zijn niet gevaccineerd. In totaal werden 9 personen ziek. Eén persoon is tijdens de ziekteperiode in een pretpark geweest.

In de regio **Den Haag** is een cluster van 20 patiënten met **bof**. Het gaat om studenten, van wie een aantal uit het buitenland afkomstig is. Bij 49 studenten is onderzoek ingesteld. De GGD heeft een vaccinatiecampagne gehouden.

### Buitenland

Inf@ct heeft een bericht verstuurd over een **hond met rabïës in Frankrijk** die verscheidene mensen en honden gebeten en mogelijk besmet heeft. De hond is in verschillende toeristengebieden en bij evenementen in Zuid-West Frankrijk gezien. Het Franse Institute de Veille Sanitaire (INVS) coördineert de bestrijdingsactiviteiten. Naar aanleiding van een oproep in de Franse pers zijn meer dan 20 personen opgespoord en gevaccineerd. Een aantal hiervan heeft ook immuunglobuline ontvangen.

In de VS was een cluster van 13 patiënten met een **nosocomiale Burkholderia-cepacia-infectie**. De patiënten verbleven op de intensive care unit waar ze beademd werd. Een sublinguale probe bleek besmet met *B. cepacia*. Geen van de patiënten had cystic fibrose, een aandoening die geassocieerd is *B. cepacia*-infecties.

Een grote **Q-koorts outbreak in Botevgrad, Bulgarije**, tussen mei en juni 2004, is onderzocht. Ondanks informatie over hygiënemaatregelen bij contact met dieren en het afraden van het drinken van ongepasteuriseerde melk nam het aantal patiënten met Q-koorts toe tot 220. Opmerkelijk was dat weinig patiënten contact met dieren rapporteerden; veel patiënten konden zich wel een stofstorm herinneren die begin mei in de stad plaatsvond. Waarschijnlijk hebben geïnfecteerde aerosolen in de stofstorm geleid tot deze Q-koorts outbreak.

Een Oostenrijkse toerist heeft na een reis in **Marokko rabiës** opgelopen. Tijdens zijn rondreis is de man gebeten door zijn eigen hond. De hond gedroeg zich vreemd en agressief en overleed in Marokko. De man en zijn partner hebben na een aantal weken rabiësvaccin en immuunglobuline gekregen. Op 2 september is hij in coma op de intensive care unit opgenomen met een acute encefalitis en hydrofobie. De man is later overleden. Dit incident benadrukt het risico van reizen met dieren naar landen, waaronder Marokko, waar rabiës endemisch is.

In augustus en september zijn 2 clusters van **legionellose in Zweden** gemeld. In Lidköping hebben 12 patiënten tussen 27 augustus en 2 september legionella opgelopen. Mogelijke oorzaak van de outbreak zijn 2 industriële koeltorens. In Umeaa hebben 3 personen legionella opgelopen. De mogelijke oorzaak hier is een vernevelinstallatie in een groentewinkel.

Op 8 september is in **Thailand** een 18 jarige man overleden aan aviaire influenza-A-**H5N1**. De man kweekte en verzorgde vechthanen, die midden augustus ziek werden en overleden. De man raakte geïnfecteerd door tijdens een hanengevecht slijm uit de bek van de hanen te verwijderen met zijn eigen mond. De WHO heeft daarnaast een cluster van aviare influenza bekend gemaakt waarbij mogelijk transmissie van mens-op-mens heeft plaatsgevonden. Een 11-jarig meisje en haar tante kregen beide pneumonie na contact met dode kippen. Het meisje is overleden zonder bekende verwekker; bij de tante is de diagnose H5N1 bevestigd. De moeder overleed enkele weken later aan een H5N1-infectie, maar heeft geen contact met pluimvee gehad. Omdat ze het meisje in het ziekenhuis verzorgd heeft bestaat het vermoeden van overdracht van mens-op-mens. Volgens de WHO kan sporadische overdracht van mens-op-mens plaatsvinden en betekent het op dit moment geen bedreiging voor de volksgezondheid.

Twee Duitse reizigers hebben **legionellose** op een **cruiseschip** opgelopen. Bij 2 andere reizigers is de diagnose nog niet bevestigd. Het schip vertrok op 30 augustus uit Bremerhaven (Duitsland) en voer naar de Baltische sta-

ten. Het schip arriveerde op 11 september weer in Bremerhaven. Hierna volgde een nieuwe cruise waarbij tussentijds het schip geïnspecteerd werd in Bergen (Noorwegen). De 6 Nederlanders die deelnamen aan de cruise zijn geïnformeerd.

In Zuid-Frankrijk hebben 14 paarden een **encefalitis** gekregen door het **West Nile Virus** (IgM- en IgG-positief). In Frankrijk, Italië en Spanje is van mei tot eind oktober surveillance van het West Nile virus ingesteld. In 2004 zijn in Frankrijk geen humane gevallen van een WNV-infectie vastgesteld.

Vanwege de mogelijke consequenties voor bloeddonaties van mensen die recent in **Israël** zijn geweest is een Europese alert uitgegaan over 2 Israëlische patiënten met **West Nile Fever**. Israël kende in 2000 een grote uitbraak van West Nile Fever, waarbij 400 mensen ziek werden en 29 mensen overleden. In de jaren daarna is het aantal ziektegevallen duidelijk afgenomen.

Een vergelijkbaar probleem heeft zich deze zomer voorgedaan in de Algarve (Portugal). Nadat 2 Ierse personen West Nile Fever opliepen in de Algarve hebben Ierland, Frankrijk en Tsjechië bloeddonoren geweerd die recent in dit gebied zijn geweest.

In **Singapore** is het aantal sterfgevallen ten gevolge van **melioïdose** toegenomen. In 2004 zijn tot nu toe 79 mensen geïnfecteerd, waarvan er 24 zijn overleden. In heel 2003 waren 40 mensen geïnfecteerd, waarvan er 4 zijn overleden. Vanwege de toegenomen case-fatalityrate is er gedacht aan moedwillige verspreiding van de verwekker *Burkholderia pseudomallei*. Dit was echter niet het geval omdat de patiënten waren geïnfecteerd met verschillende stammen van de bacterie. De oorzaak van de toename en de verhoogde sterfte is onduidelijk. Melioïdose komt vooral voor in Zuid-Oost Azië. Transmissie vindt doorgaans plaats door direct contact met besmette aarde of oppervlaktewater of door inademen of inslikken. De ziekte kan asymptomatisch verlopen, maar bij mensen met een andere aandoening kan het een zeer ernstig ziektebeeld veroorzaken.

In de **VS** was een outbreak van **cyclosporiasis** onder personeel en bewoners van een verzorgingshuis. De oorzaak werd toegeschreven aan geïmporteerde **snow peas** (soort peultjes) uit Guatamala. De snow peas werden rauw gegeten. Van de in totaal 349 mensen kregen er 96 klachten passend bij een infectie met cyclospora (diarree, misselijkheid, braken). Een infectie met cyclospora kan langdurig diarreeklachten veroorzaken, vooral bij immuun-gecompromitteerde personen.

**A.W.M. Suijkerbuijk**

## BERICHTEN

## Riding the wave!

**‘Getting ahead of the curve’ is de wervende titel van de campagne waarmee in Engeland infectieziekten in het kader van de openbare gezondheidszorg worden aangepakt. De dreiging van nieuwe infectieziekten, bioterrorisme, toename van zorggerelateerde infecties, resistentieproblematiek en SOA zijn daarvoor de aanleiding geweest. In Nederland is de omvang van deze problematiek vergelijkbaar. Reden waarom minister Hoogervorst initiatieven heeft ontplooid om de infectieziektebestrijding te versterken.**

De Vereniging voor Medische Microbiologie (NVMM) heeft tijdens de voorjaarsvergadering op 6 april 2004, op initiatief van de werkgroep openbare gezondheidszorg (WOGIZ), een commissie ingesteld die de public health functies van de artsen-microbioloog in Nederland behartigt. Om te discussiëren over de public health functie van de medisch microbiologische laboratoria heeft de WOGIZ de Engelse Inspector of Microbiology van het Department of Health, professor B. Duerden, uitgenodigd om te spreken tijdens deze vergadering. Een verslag van zijn voordracht is in dit Infectieziekten Bulletin afgedrukt.

In Engeland wordt gestreefd naar een situatie waar sprake is van een netwerk van laboratoria met een centraal referentie laboratorium. Regionaal is één van de microbiologen namens de laboratoria het aanspreekpunt voor public health zaken. Aan het laboratorium worden eisen gesteld over know how, protocollering, certificering en 24-uurs bereikbaarheid etc. Betrokkenheid is essentieel, maar ook een heldere financiering voor de inspanningen van de gemeentelijke overheden en het veld.

Voor de bescherming van de openbare gezondheidszorg is het vaststellen van ongewone ziektes of clusters essentieel, wat heel vaak gebeurt in een microbiologisch laboratorium. Alle Nederlandse medisch microbiologische laboratoria en hun artsen-microbioloog vormen samen een kennisbolwerk dat vrijwel alle facetten van infectieziekten bestrijkt. Naast diagnostische faciliteiten leveren medisch microbiologische laboratoria en artsen-microbioloog service in de vorm van expertise aan GGD'en en aan de eerste en tweede lijn van de gezondheidszorg. De medisch microbiologische laboratoria hebben tevens een spilfunctie bij de surveillance van infecties en pathogenen. Een groot aantal isolaten wordt verzameld voor o.a. het

meningitis referentie laboratorium en het RIVM. Data worden aangeleverd voor ISIS en de surveillance in het kader van de infectieziektenwet.

De WOGIZ zet zich in voor een georganiseerd landelijk dekkend netwerk van laboratoria in combinatie met een centraal referentie laboratorium. In dit concept maken de perifere laboratoria op regionaal niveau afspraken met de GGD. Hiertoe wordt een standaard overeenkomst ontwikkeld als basis voor de samenwerking tussen laboratoria, de artsen-microbioloog en de GGD. In de overeenkomst worden de kwaliteitsaspecten vastgelegd en wordt beschreven op welke wijze de GGD gebruik kan maken van faciliteiten van het laboratorium en expertise van de arts-microbioloog. Tevens wordt afgesproken welke arts-microbioloog het aanspreekpunt is voor de public health taken van het laboratorium in de regio. Deze arts-microbioloog zou ook een specifiek omschreven functie binnen de GGD moeten krijgen. Aan de totstandkoming van de LCI-protocollen infectieziekten wordt door de WOGIZ al actief bijgedragen.

Professor B. Duerden is microbioloog en Inspector of Public Health in Engeland, een positie die in Nederland nog niet bestaat. De WOGIZ streeft naar het instellen van een dergelijke functie in Nederland.

De WOGIZ beseft de noodzaak om samen te werken aan de versterking van de infrastructuur van infectieziekten en public health. De lijnen, die zijn uitgezet in Engeland om een dergelijke versterking te realiseren, zijn duidelijk en sluiten goed aan bij onze standpunten. Op dit moment is ook in Nederland het getijde gunstig om deze goede ideeën op te pakken en te verankeren.

**P. Schneeberger**, voorzitter WOGIZ,  
e-mail: p.schneeberger@jbz.nl



## De Engelse organisatie van de infectieziektebestrijding

### Getting Ahead of the Curve

**D**e lezing van professor B. Duerden op de jaarlijkse bijeenkomst van medisch microbiologen op 6 en 7 april jl. te Arnhem geeft inzicht in de Engelse organisatie van de infectieziektebestrijding. Professor Duerden is Inspecteur Microbiologie in England.

Infection is different from other medical and pathology disciplines for the simple reason that it spreads. The challenge is how to protect individuals and the population overall against infection. This has to draw upon the expertise of the infection services that have 3 main components – clinical infectious diseases, medical microbiology and virology, and the public health (health protection) specialists.

Over the last 30 years, the infection specialties have oscillated between the view that infection is no longer a major factor in modern health care and the recognition of the vast amount of morbidity and mortality attributable to 'old' diseases that have not gone away and 'new' diseases that have come to challenge us over the past quarter century. An (incomplete) list of new infections that have appeared since 1975 shows how mistaken and damaging was the view that 'infection was conquered' (Table 1). Neither were major 'old' diseases controlled - tuberculosis, dengue, malaria, cholera and yellow fever continue to cause serious problems. Tuberculosis became resurgent even in developed Western society and that most common of pathogens, *Staphylococcus aureus*, has returned to challenge our healthcare services in the form of MRSA.

#### The organisation of services

Infection has had an increased political profile in the UK over the past 6 years and the Chief Medical Officer (England) published a strategy for combating infectious disea-

ses, *Getting Ahead of the Curve*, in 2002.<sup>1</sup> This strategy placed the emphasis on health protection and recognised the emerging threats from infections and from chemical and radiological hazards. It also recognised that these could come from natural events as well as from deliberate release and bioterrorism episodes. Four priority areas were identified for immediate actions (healthcare associated infection, antimicrobial resistance, tuberculosis, and sexually transmitted infections). A new agency was to be created, the Health Protection Agency (HPA), to bring together the response to these public health threats and integrate the public health and laboratory aspects, and there would be a National Panel for horizon scanning of new and re-emerging infections.

When the House of Lords Select Committee on Science and Technology published its report on *Fighting Infection*<sup>2</sup> they took the view that England had not experienced major epidemics in recent years and that this was due more to good fortune than good management; hence improvements were needed. Recommendations stressed that greater collaboration was needed across government departments and, in particular, between those responsible for infections in man and animals and with responsibility for the food chain. Collaboration needed to be UK-wide and to involve local, regional and national networking. The report recommended the establishment of centres of excellence in infection as focal points for improved services and also recognised that the service needed well-trained staff which depended upon undergraduate and postgraduate education of health professionals in several disciplines.

Protection of the public health against infection requires clinical recognition of potentially unusual symptoms, laboratory diagnosis that is reliable, timely and expert, epidemiological expertise for surveillance and outbreak investigation and an operational response that ensures effective treatment of cases, infection control measures to stop further spread and preventive measures to avoid recurrence. An integrated approach to fighting infection requires partnership between government, professions, the pharmaceutical and diagnostics industry, the media, and the population as a whole.

**Table 1. 'New' infections described since 1975**

• HIV/AIDS	• <i>Legionella pneumophila</i>
• Hepatitis C, E	• <i>Campylobacter</i> spp.
• HTLV	• <i>Clostridium difficile</i>
• HHV6, 7, 8	• <i>Helicobacter pylori</i>
• Lassa, Ebola viruses	• <i>E. coli</i> O157 (VTEC)
• Nipah, Hendra viruses	• <i>Vibrio cholerae</i> O139
• Hantavirus (SN)	• <i>Cryptosporidium parvum</i>
• Avian influenza	• <i>Chlamydia trachomatis</i>
• SARS	• vCJD

## Health Protection Agency

The Health Protection Agency was created to address the threats to health from infections, chemicals, and radiation, and to ensure a prompt and effective emergency response capability, whether this was needed for natural events such as SARS, an influenza pandemic, or a disease such as West Nile fever in the USA, or for the deliberate release of agents such as smallpox, botulinum toxin, or ricin, as an act of bioterrorism. The organisation of the HPA flows from local, to regional, to national services. At the national level it includes the specialist and reference microbiology services and the Communicable Disease Surveillance Centre, as well as the co-ordination of the national services for chemical hazards and poisons and (in partnership with the National Radiological Protection Board) for radiological protection. There is also central co-ordination for emergency response. At the local level, Health Protection Units have medical Consultants for Communicable Disease Control and their teams, supported by local clinical microbiology laboratories mostly based in NHS hospitals and by environmental health officers working within local government. They are responsible for local surveillance and guidance, outbreak investigation and contact tracing and the co-ordination of immunisation programmes. In each of the nine regions in England, there is a HPA regional service with a Regional Director, Epidemiologist, and Microbiologist responsible for regional co-ordination. There is also a regional microbiology laboratory as part of one of the major clinical centres, in some cases managed in partnership with the local NHS hospital management, providing specialist support and more complex investigations. An essential aspect is to ensure that all the clinical laboratories operating at local level are linked in professional networks to the specialist health protection expertise because clinical and public health microbiology must be addressed as a whole; they are indivisible components of proper microbiological investigation of infection.

### Microbiology services

The post of Inspector of Microbiology was created in England to champion and promote high quality clinical and public health microbiology in which all laboratories would contribute to surveillance and other health protection activities and would work to agreed quality standards<sup>3</sup>. All laboratories are expected to adhere to a set of standard operating procedures (SOPs) and algorithms to ensure the proper investigation of infection wherever it occurs in the country. They should provide 24-hour, 7-day access, not only to local services but also to the specialist regional and national laboratories at the HPA. They will be the local focus for outbreak investigations and pro-

vide the initial response to deliberate release, should it be in their area. They also need to have agreed protocols for the referral of material to reference laboratories and the reporting of infection to the HPA at local, regional and national levels for surveillance purposes. Laboratories should have protocols in place to reduce the risks of loss or misuse of bacterial pathogens and to comply with the national requirements of the security services and the Health and Safety Executive. The aim is to develop an integrated and cohesive microbiology and virology service to support clinical care of patients with infection and for health protection. These microbiology and virology services will be delivered by laboratories that are predominantly within NHS hospitals, together with the HPA Regional Laboratories and collaborating centres, university medical schools, and private sector laboratories. All laboratories contributing to services need to be accredited, with appropriately qualified and trained staff and quality assured through inspection.

An important component of creating an integrated service is the development of local and regional microbiology networks. These networks will provide mutual support in the development and implementation of SOPs, a sharing of on-call support, and a common approach to quality management, accreditation, health and safety, and security matters. Networks will also enable the co-ordination of services through the development of consistent methods, the encouragement of sub-specialisation, a focus within each network for health protection support and outbreak investigation, and a co-ordinated input to surveillance at routine, enhanced, and sentinel levels. Within regions the co-ordination will be supported by the HPA Regional Microbiologist who will manage the HPA microbiology resource allocated to the HPA regional laboratory, specific NHS collaborating laboratories, and the food, water and environmental microbiology laboratories. They will also be responsible for ensuring appropriate facilities and organisation for responding to the threat of deliberate release of infective agents. In addition to their HPA management function, the Regional Microbiologist will support the development of regional networks by maintaining the HPA-NHS interface, co-ordinating the laboratory input to health protection in terms of surveillance and outbreak investigation, the provision of health protection microbiology training, and linking with the Inspector of Microbiology for maintaining standards.

The implementation of national SOPs is not meant to prevent new developments or to require rigid adherence to specific laboratory methods. The aim is to ensure that specimens are secured as appropriate from patients, that there is an agreed minimum range of investigations to be done in particular clinical circumstances, that analytical

methods are conducted according to standardised procedures that are quality controlled, and that the post-analytical handling of results serves both clinicians and health protection purposes

### Partnerships

Protecting the public against infection requires collaboration between clinicians, microbiologists and public health specialists at local, regional (or state), national and international levels with good communications systems, agreed definitions and comparable quality standards. In the UK all NHS clinical laboratories including HPA 'collaborating laboratories' that have some specific public health functions, are supported by the HPA regional laboratories in the nine English regions, and the reference laboratories at Colindale and Porton Down. There is a similar pattern in the USA where clinical (hospital) laboratories have received training and are linked to laboratories of the emergency response network that have particular responsibility for the investigation of potential bioterrorism episodes, supported for public health purposes by the state public health laboratories and the CDC reference laboratories in Atlanta. A similar approach is being developed across the whole of the European Union. There is a need for co-ordination, collaboration, integration and mutual support between the member states for both epidemiology (surveillance and outbreak recognition and investigation) and specialist microbiology (standardised methods, quality assurance). Currently, there are disease specific epidemiological networks such those for legionnaires disease and enteric infections. There is an electronic early warning system for unusual infection episodes, training fellowships

in epidemiology and infectious disease control (EPIET), and an information bulletin is provided by Eurosurveillance weekly and monthly. From 2005 a European Centre for Disease Prevention and Control will be established which will act as an information centre, promote collaboration, and enhance co-ordination between the member states in terms of surveillance and outbreak response. The centre will need to provide a rapid response capability and will collaborate with WHO and CDC. However, the field operations will be conducted by the national agencies within the individual member states. The European CDPC will not have laboratories but a laboratory network is being developed for co-ordination and collaboration between the national reference laboratories and this involves both medical and veterinary laboratories. Standardised and comparable methods are being determined for reference identification, typing and susceptibility testing and the reference laboratories are developing an external quality assurance scheme between themselves. They also provide support for those member states that do not have their own reference laboratories.

There is now international recognition that infection threats, whether natural or from deliberate release, know no boundaries and requires collaboration, standardisation and communication between all the professional groups involved and at all geographic levels. The challenge is to develop the partnerships to deliver it.

**Professor B. I. Duerden**, Inspector of Microbiology,  
Department of Health, London,  
E-mail: [brian.duerden@dh.gsi.gov.uk](mailto:brian.duerden@dh.gsi.gov.uk)

### Literatuur

1. Department of Health. Getting ahead of the curve: a strategy for combatting infectious diseases (including other aspects of health protection). London, Department of Health; 2002.
2. House of Lords Select Committee on Science and Technology, Session 2002-03, 4<sup>th</sup> report. Fighting infection. London, The Stationery Office; 2004.
3. Duerden B. Inspector of microbiology. *Commun Dis Publ Hlth* 2004;7:2-4.





## RVP-voorlichting voorziet in behoefte

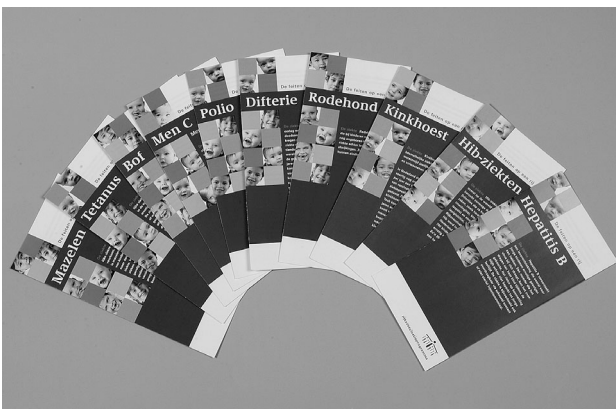
**D**e vernieuwde voorlichtingsmaterialen ten behoeve van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) voldoen inhoudelijk grotendeels aan de behoeften van zowel ouders als artsen en verpleegkundigen. Uitzondering vormt het vaccinatiebewijs, dat door de vormgeving en indeling onduidelijkheid schept over welke gegevens moeten worden ingevuld. Ook het formaat zou kleiner moeten zodat het praktischer is. Dit is gebleken uit een kleinschalig kwalitatief opinieonderzoek dat deze zomer werd uitgevoerd in Arnhem en Bemmelen door Van Leeuwen Consulting, in opdracht van het RIVM.

Met 2 groepen ouders (6 tot 10 deelnemers) en 2 groepen professionals (9 consultatiebureau-artsen en 8-verpleegkundigen) zijn achtereenvolgens het vaccinatiebewijs, de uitnodigingsfolder, de ziektefolder, de nieuwsbrieven en de RVP-website besproken. Met name de uitnodigingsfolder, die sinds april dit jaar samen met het vaccinatiebewijs en de oproepkaart aan alle ouders wordt gestuurd, bevat volgens de ondervraagden voldoende en duidelijke basisinformatie. Wel zien de ondervraagden graag in de uitnodigingsfolder een duidelijkere verwijzing naar de diverse themafolders over veiligheid van vaccinatie, kinkhoest, meningitis C, hepatitis B et cetera. De poster alleen blijkt deze folders onvoldoende onder de aandacht te brengen. Het gros van de ouders is namelijk niet op de hoogte van het bestaan van de folders en vindt het raar dat ze er zelf om moet vragen. Mogelijk kan de consultatiebureau-assistente de ouders er voortaan op wijzen. De artsen en verpleegkundigen kennen de ziektefolders wel, maar een

meerderheid is niet goed op de hoogte van de inhoud. Datzelfde beeld rijst bij de nieuwsbrief 'RVP Nieuws', die begin april is geïntroduceerd: circa de helft van de uitvoerenden heeft slechts 5 van de 10 nieuwsbrieven ingezien. Efficiënte verspreiding onder uitvoerenden wordt bemoeilijkt door het grote aantal artsen en verpleegkundigen per consultatiebureau, van wie bovendien velen in deeltijd werken. Een aantal uitvoerenden stelt voor om de nieuwsbrieven alleen bij specifieke gelegenheden te publiceren: structurele voorlichting in Vaste Prik – het tijdschrift van de NVI gericht op iedereen die betrokken is bij vaccinaties – en actuele voorlichting in de nieuwsbrief. Dat zou de belangstelling ten goede komen. Hoewel de website [www.rvp.nl](http://www.rvp.nl) nog maar bij weinig mensen bekend is, zijn zowel ouders als professionals tevreden over de vorm en de inhoud ervan.

Het opinieonderzoek wordt dit najaar voortgezet in een andere regio. De uitkomsten zijn een stimulans voor professionals, het RIVM, de LVE en het NVI om extra aandacht te besteden aan de bekendheid en verspreiding van het materiaal.

**A.S. de Boer**, RIVM-CIE, projectleider communicatie RVP,  
e-mail: [annette.de.boer@rivm.nl](mailto:annette.de.boer@rivm.nl)



Folders over RVP-ziekten.

Meer informatie over het Rijksvaccinatieprogramma en de voorlichtingsmiddelenmaterialen kunt u vinden op [www.rvp.nl](http://www.rvp.nl).



## Scholingsmateriaal over het Rijksvaccinatieprogramma



rijksvaccinatieprogramma

**I**n augustus is scholingsmateriaal over het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) beschikbaar gekomen. Het materiaal is van en voor medische adviseurs en directeuren van Entadministraties.

Medische adviseurs en directeuren van Entadministraties verzorgen regelmatig scholingen voor professionals die het RVP uitvoeren. Uniform en up-to-date scholingsmateriaal helpt hen daarbij. Met het scholingsmateriaal kunnen professionals die het RVP uitvoeren goed geïnformeerd worden, zodat zij in staat zijn ouders evenwichtige en betrouwbare informatie over het RVP geven. Dit zal bijdragen aan het vertrouwen in het RVP.

Het scholingsmateriaal is samengesteld uit het materiaal dat medische adviseurs en directeuren van Entadministraties in de afgelopen jaren hebben ontwikkeld. TNO-PG heeft het materiaal in opdracht van het RIVM en in samenwerking met de medische adviseurs bewerkt. Het materiaal is daarmee een product van de projectgroep RVP-communicatie die bestaat uit medewerkers van het RIVM, de LVE en het NVI. Het is onderverdeeld in 6 modules:

1. Infectieziekten en complicaties
2. Historie, achtergrond en inhoud
3. Voorlichting
4. Wettelijk kader en organisatie
5. Immuniteit, vaccins en vaccinontwikkeling
6. Vaccinbeheer en vaccinatietechniek



Verschillende modules in 1 map.

Alle modules zitten in 1 map. Per module is er een docentenhandleiding, die leerdoelen en de leerinhoud bevat. In de map worden suggesties gegeven voor het onderwijsprogramma en de werkvormen. Tevens is er een literatuurverwijzing opgenomen. De bijlagen bevatten toetsvragen inclusief antwoorden, een evaluatieformulier en een bijbehorende Powerpointpresentatie. De bijlagen en de powerpointpresentatie zijn ook te vinden op een bijgeleverde cd-rom en kunnen door de docent aangepast worden.

Het materiaal is een basis waaruit medische adviseurs en directeuren van Entadministraties kunnen putten als ze een scholingsbijeenkomst voorbereiden. In de meeste onderwijssituaties zullen modules worden gecombineerd. Docenten kunnen - afhankelijk van de doelgroep, het onderwerp en de beschikbare tijd - elementen uit de verschillende modules samenvoegen tot 1 presentatie. De modules zijn deels digitaal (op cd-rom) beschikbaar.

De medische adviseurs en directeuren van Entadministraties zullen de komende maanden ervaring op doen met het materiaal in de cursussen die ze geven of tijdens de bijeenkomsten waar zij een bijdrage aan leveren. Na een evaluatie aan het eind van dit jaar en na aanpassing van het materiaal aan veranderingen in het RVP kan het in 2005 mogelijk ook beschikbaar komen voor anderen die scholing geven over het RVP.

**A.S. de Boer**, RIVM-CIE, projectleider communicatie RVP,  
e-mail: [annette.de.boer@rivm.nl](mailto:annette.de.boer@rivm.nl)



## Gebruik van SOAP in de SOA-surveillance

**B**innen het SOA-peilstation worden sinds 1 april 2003 nieuwe consulten voor SOA en HIV geregistreerd in de internetapplicatie SOA P (SOA-Peilstation). Uit een evaluatie die is uitgevoerd door het RIVM blijkt dat SOAP qua tijdigheid, volledigheid en gebruikersgemak, een verbetering is voor de SOA-surveillance in Nederland, maar dat de ontsluiting van gegevens voor eigen gebruik en landelijke overzichten verbeterd moet worden.

In 2003 is een verbeterde surveillance van SOA in Nederland geïmplementeerd. Binnen het SOA-peilstation worden nieuwe consulten voor SOA en HIV geregistreerd. Het peilstation bestaat uit 5 drempelvrije SOA-poliklinieken (Amsterdam, Rotterdam, Den Haag en Utrecht) en 9 curatief werkende GGD'en verspreid over het land. Bij elk consult wordt een korte vragenlijst ingevuld met demografische gegevens (geslacht, geboortjaar, 4 cijfers van de postcode, land van herkomst), epidemiologische kenmerken (seksuele voorkeur, prostitutie(bezoek), druggebruik, SOA in de anamnese, reden van bezoek en HIV-status), laboratoriumonderzoek en de uiteindelijke diagnose. Vanaf 1 april 2003 gebeurt de registratie in SOAP, een internetapplicatie, waarbij de deelnemers de gegevens rechtstreeks invoeren in een databestand. De deelnemers kunnen hun eigen gegevens bekijken, aanvullen en melden aan het RIVM; ook kunnen zij verschillende rapportages maken van hun eigen gegevens. De ontwikkeling van SOAP is begeleid door een werkgroep SOA-surveillance, bestaande uit vertegenwoordigers van GGD'en (GGD Nederland), drempelvrije poliklinieken (soa-polikliniek GG&GD Amsterdam), de Stichting soa-bestrijding en het RIVM. SOAP is uitgebreid getest door verschillende deelnemers voordat het meldingssysteem op 1 april 2003 in gebruik werd genomen. SOAP werd in 2003 door 12 deelnemers gebruikt en vanaf januari 2004 door 11 deelnemers. Voor de SOA-poliklinieken van Amsterdam en Utrecht wordt een koppeling ontwikkeld om gegevens uit hun eigen registratiesysteem om te zetten in SOAP. Het doel van dit onderzoek was om het gebruik van SOAP na 1 jaar te evalueren. Hierbij werden de volgende doelstellingen gehanteerd: het bepalen van de tijdigheid van de meldingen in SOAP en het onderzoek naar het gebruikersgemak van SOAP voor de gebruiker.

### Tijdigheid van meldingen

Tijdigheid van melding is binnen de surveillance van infectieziekten een belangrijke determinant voor het actuele inzicht in het voorkomen. Dit geldt ook voor de SOA-surveillance. De applicatie voor het melden van SOA-consulten (SOAP) maakt het mogelijk om kort na

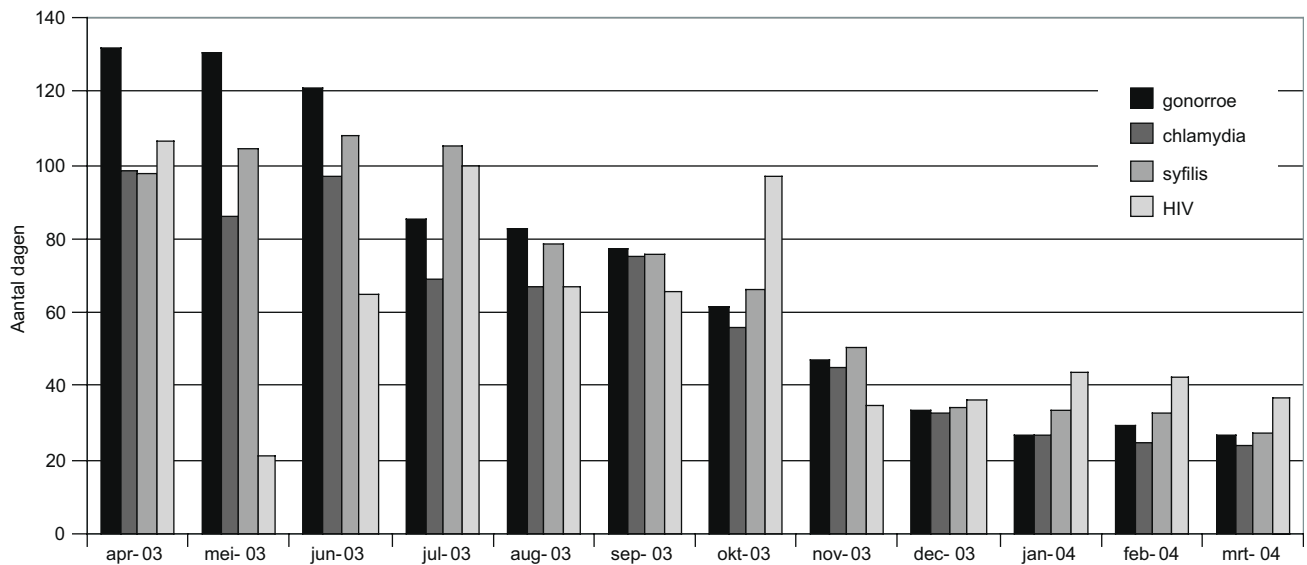
consultatie of het stellen van de diagnose te melden. Hier is gekeken naar het verloop van de tijdigheid van melding in april 2003-maart 2004 voor de 12 van de 13 peilstations, die rechtstreeks in SOAP melden. De SOA-polikliniek van GG&GD Amsterdam levert vooralsnog gegevens aan in een databestand en is hier buiten beschouwing gelaten. Tijdigheid is gedefinieerd als het aantal dagen tussen datum van consult en datum van melden aan het RIVM. De tijdigheid van het melden van een nieuw consult is van gemiddeld 105 (range 28-175) dagen tot 22 (range 14-27) dagen afgenomen in de loop van de tijd. Dit betekent dat nieuwe consulten gemiddeld met 3 weken worden gerapporteerd. De afname in de tijdigheid trad op bij alle

### consulten worden na 3 weken aan het RIVM gerapporteerd

peilstations. Dit is waarschijnlijk te verklaren door gewenning aan en het toenemende gebruik van het systeem. Ook is gekeken of de tijdigheid per SOA (gonorroe, chlamydia, syfilis en HIV) verschilt. Hierbij werd dezelfde afname in de tijd gezien (figuur 1). Er is weinig verschil tussen de SOA, waarschijnlijk omdat de diagnostiek voor deze SOA voor het merendeel van de consulten tegelijkertijd wordt aangevraagd en men wacht met melden totdat alle uitslagen binnen zijn. Bij HIV treden wel enkele fluctuaties op, mogelijk door de lage aantallen.

### Gebruikersgemak

Het gebruik(ersgemak) is onderzocht met behulp van een vragenlijst met 27 vragen over de logistiek van het SOA-spreekuur en het gebruik van SOAP. Tevens werd gevraagd naar de ervaring met en mening over verschillende functies van SOAP. Ook was er mogelijkheid voor de gebruiker om aan te geven hoe het gebruik van SOAP kon worden verbeterd. In totaal werden 11 van de 13 vragenlijsten teruggestuurd, van 2 peilstations is de vragenlijst niet ontvangen. Eén peilstation werkt niet met SOAP en heeft de vragenlijst deels ingevuld.



**Figuur 1. Gemiddelde tijdigheid per SOA per maand**

De logistiek van het SOA-spreekuur verschilt per peilstation; dit is opvallend met betrekking tot de inzet van het personeel (tabel 1). Bij ongeveer de helft van de peilstations doet een verpleegkundige de anamnese en het onderzoek en bij bijna alle peilstations de intake en het meedelen van de uitslag. Medicatie wordt overwegend door de arts afgehandeld. Ook zijn er veel verschillen in het melden in SOAP: slechts 1 arts is daarbij betrokken, bij de overige peilstations wordt het evenredig door een administratieve medewerker of een verpleegkundige gedaan. Het invoeren van de gegevens gebeurt eerst op het papieren registratieformulier (n=8) of dossier (n=3); pas als alle uitslagen binnen zijn wordt het consult ingevoerd en gemeld. Twee peilstations maken de melding aan na het eerste consult. Op 1 peilstation na kunnen alle peilstations het bijbehorende dossier weer bij een melding terugzoeken. Ongeveer de helft van de peilstations maakt gebruik van de rapportfunctie. Uit tabel 2 blijkt dat de meeste peilstations over het algemeen erg positief waren

over SOAP, de helpdesk en de informatievoorziening vanuit het RIVM. Ook het gebruikersgemak wordt als positief beoordeeld. Meer dan de helft van de peilstations geeft aan dat de nauwkeurigheid en volledigheid van de melding zijn verbeterd door het gebruik van SOAP. De interne controle op foute invoer werd genoemd als een enorme verbetering ten opzichte van het 'oude' systeem. Ondanks dat men SOAP overwegend als een verbetering voor het administratieve proces ziet en gebruikersvriendelijk vindt, wordt wel als negatief punt genoemd dat SOAP meer tijd kost dan het oude systeem. Ook is SOAP uitgebreider dan de vorige vragenlijsten. Eigen invoer in dossier en op papier, en het zelf moeten invoeren van de gegevens werden opgegeven als redenen voor de extra tijd die SOAP kost. De rapportfunctie wordt als ingewikkeld en omslachtig beschouwd. Een aantal peilstations geeft aan hier meer van te verwachten (handiger formaat, standaard overzichten), en ook willen zij frequentere terugrapportages (per kwartaal). Bij de behoefte aan training

**Tabel 1. Logistiek SOA-spreekuur, waar wordt het personeel ingezet?**

Logistiek*	Arts	Verpleegkundige	Administratief medewerker	Anders
Telefonische spreekuren	1	10	7	1 doktersassistente
Intake patiënten	1	9	3	1 doktersassistente
Anamnese patiënten	6	7		
Lichamelijk onderzoek	10	5		
Afname materiaal	8	7		
Uitslag meedelen	4	10		2 doktersassistente
Medicatie	10	6		
Partnerwaarschuwing		10		1 huisarts
Invoeren van gegevens SOAP	1	7	6	1 doktersassistente
Melden van de gegevens SOAP	1	6	5	1 doktersassistente

\* meerdere antwoorden mogelijk

**Tabel 2: De mening over het gebruik en de functionaliteit van SOAP.**

Onderdeel van SOAP:	Positief	Neutraal	Negatief	Niet ingevuld
De tevredenheid over SOAP	8			2
De informatie voorziening vanuit het RIVM	9			1
De helpfunctie in SOAP	7			3
De helpdesk telefoondienst	9			1
Het gebruikersgemak van SOAP	7	1		2
De nauwkeurigheid van SOAP	9			1

Verschillen t.o.v. het oude systeem (de SOA-registratie)	Meer	Hetzelfde	Minder	Niet ingevuld
De nauwkeurigheid	6	3		1
De volledigheid	6	4		
De administratie		3	5	2
De hoeveelheid tijd die het kost	7	1	2	
Het aantal meldingen van consulten	5	4		1

betrof het hoofdzakelijk een training in het gebruik van de rapportfunctie. Enkele peilstations zouden daarnaast graag de mogelijkheid hebben om SOAP te koppelen aan een eigen elektronisch patiëntendossier.

**Conclusies en aanbevelingen**

De tijdigheid is - na 1 jaar gebruik van SOAP - afgenomen van gemiddeld 105 dagen tot 22 dagen afgenomen. Dit betekent dat consulten gemiddeld met 3 weken aan het RIVM worden gerapporteerd. Dit verschilt niet per SOA door de opzet van de registratie en het melden nadat alle uitslagen binnen zijn. Indien de tijdigheid nog verder zou moeten dalen zou de structuur van de registratie moeten wijzigen door te melden per SOA in plaats van per consult. Alle peilstations zijn op een andere manier georganiseerd met betrekking tot logistiek, beschikbaarheid van spreeku-

ren en administratieve verwerking van de gegevens. Het gebruikersgemak van SOAP wordt door alle peilstations als positief beoordeeld en als een verbetering gezien ten opzichte van het oude systeem. De rapportagefunctie zou verbeterd moeten worden omdat die nu nauwelijks wordt gebruikt. Verder is er behoefte aan kwartaaloverzichten en een koppeling aan elektronische patiëntendossiers. Op basis van dit onderzoek kunnen we concluderen dat SOAP, qua tijdigheid, volledigheid en gebruikersgemak, een verbetering is voor de SOA-surveillance in Nederland en dat de ontsluiting van gegevens, voor eigen gebruik en landelijke overzichten, verbeterd moet worden.

Dit onderzoek is uitgevoerd door S. van der Schans (studente KU Nijmegen) onder begeleiding van L. van der Eerden (RIVM), J. van Baars (GGD Nijmegen) en M. van de Laar (RIVM).

**M.J.W. van de Laar**, Projectleider SOA, HIV en hepatitis, RIVM, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, e-mail: [mjw.van.de.laar@rivm.nl](mailto:mjw.van.de.laar@rivm.nl)

Een training in gebruik van SOAP en de rapportfunctie wordt georganiseerd op donderdag 18 november op het RIVM; verdere informatie en opgave bij [liesbeth.van.der.eerden@rivm.nl](mailto:liesbeth.van.der.eerden@rivm.nl).

Op basis van dit onderzoek wordt nu gewerkt aan de ontwikkeling van een automatische terugkoppeling voor SOAP waarin standaardoverzichten (per kwartaal, halfjaar) worden gemaakt per deelnemer en voor het hele SOA-peilstation. Een gebruikersgroep zal de inhoud van die overzichten samenstellen.

De koppeling tussen SOAP en het elektronische patiëntendossier heeft de aandacht van GGD Nederland en RIVM, omdat dit in het algemeen geldt voor Osiris. Samen met GG&GD Amsterdam wordt een haalbaarheidsstudie voorbereid. De koppeling met de SOA-polikliniek van UMCU is in september 2004 in productie genomen.

Met dank aan de deelnemers van het SOA-peilstation: SOA-polikliniek GG&GD Amsterdam, H. Fennema; SOA-polikliniek Erasmus MC Rotterdam, B. Thio; SOA-polikliniek UMC Utrecht, V. Sigurdsson; SOA-polikliniek MC Haaglanden, A. Notowicz; SOA-polikliniek Leyenburg, A. Stouthamer; GGD'en Noord Nederland, F. de Groot; GGD Regio Nijmegen, J. van Baars; GGD Noord-Kennemerland, B. Hoendermis; GGD Arnhem-Ede, S. Feenstra; GGD Hart voor Brabant, M. Overmars; GG&GD Utrecht, C. Schout; GGD Zuidelijk Zuid-Limburg, M. Smit; GGD Twente, M. Besselse; GGD Oostelijk Zuid-Limburg en GGD Westelijke Mijnstreek, C. Hoebe.

## Regelgeving *Legionella*-preventie in leidingwater

# Vervolgonderzoek *Legionella* in overdekte openbare zwembaden



**N**aar aanleiding van de *Legionella*-uitbraak in Bovenkarspel in 1999 is de Tijdelijke Regeling Legionellapreventie in Leidingwater opgesteld. De regeling is op 15 oktober 2000 in werking getreden (Staatscourant 2000, nr.199) en had op grond van de Waterleidingwet een werkingsduur van maximaal 1 jaar, waarna het met 1 jaar is verlengd. Verlenging was daarna niet meer mogelijk. De Tijdelijke Regeling was daarom rechtsgeldig tot 15 oktober 2002. Omdat het wenselijk blijft om ook na deze periode de volksgezondheid te beschermen, zal de regeling, met enige wijzigingen, worden opgenomen in het (herziene) Waterleidingbesluit. Hiervoor is een voorstel ingediend dat is gepubliceerd op 14 augustus 2002 (Staatscourant 2002, nr.154). De verwachting is dat het nieuwe voorstel eind 2004 van kracht wordt. De nieuwe regeling is daarom niet aansluitend van kracht geworden met het vervallen van de tijdelijke regeling.

Tijdens het vervolgonderzoek 'Legionella in overdekte openbare zwembaden' van de VROM-inspectie was de leemte in de wetgeving al aanwezig. Door de zorgplicht uit de Waterleidingwet blijft de eigenaar van de collectieve leidingwaterinstallatie echter verantwoordelijk voor het leveren van deugdelijk leidingwater. De regelgeving voor *Legionella*-preventie in het gewijzigde Waterleidingbesluit is bij inwerkingtreding direct van toepassing op zwembaden. Op het moment dat de nieuwe regeling van kracht wordt zal door de VROM-inspectie de handhaving verder worden opgepakt. Tijdens de uitvoering van het onderzoek bij overdekte openbare zwembaden is, voor zover mogelijk, rekening gehouden met de concepttekst van de nieuwe regeling. Zo is geanticipeerd op de nieuwe norm voor *Legionella* in de nieuwe regeling: 100 kve/l, in plaats van de 50 kve/l die in de tijdelijke regeling was opgenomen.

Op grond van de tijdelijke regeling moesten eigenaren van collectieve waterleidinginstallaties een risico-inventarisatie en -analyse uitvoeren en indien noodzakelijk een beheersplan opstellen en een logboek bijhouden.

In 2002 heeft de VROM-inspectie een *Legionella*-onderzoek bij overdekte openbare zwembaden uitgevoerd naar de naleving van de Tijdelijke Regeling *Legionella*-preventie

in Leidingwater. Het resultaat was dat circa 75% van de 100 onderzochte zwembaden beschikt over een risicoanalyse, beheersplan en logboek waarvan de kwaliteit, getoetst aan de onderzoekscriteria, goed of tenminste voldoende is. De overige 25% betrof voor het merendeel zwembaden die in het geheel geen risicoanalyse, beheersplan en logboek hebben en slechts enkele baden waarvan deze van onvoldoende kwaliteit waren.

Uit het vervolgonderzoek, uitgevoerd in het laatste kwartaal 2003, blijkt dat het percentage besmette zwembaden in dit vervolgonderzoek op 31% ligt. Bij 127 van de 414 onderzochte zwembaden zijn overschrijdingen van de *Legionella*-norm geconstateerd. Het besmettingspercentage is daarmee substantieel lager dan het in 2002 uitgevoerde onderzoek, maar is volgens de VROM-inspectie nog steeds te hoog.

**A.A. Warris-Versteegen**, IGZ, e-mail: [aa.warnis@igz.nl](mailto:aa.warnis@igz.nl)

Het rapport 'Vervolgonderzoek *Legionella* in overdekte openbare zwembaden', evenals het rapport 'Onderzoek veiligheid overdekte openbare zwembaden' zijn beschikbaar op de website [www.vrom.nl](http://www.vrom.nl)



## UIT HET VELD

## Verontreiniging van tatoeagevloestof

**S**inds de inwerkingtreding van het Warenwetbesluit over tatoeagekleurstoffen besteedt de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) met de uitvoerende dienst, de Keuringsdienst van Waren (KvW), veel aandacht aan tatoeagestudio's. Het gaat om een snel groeiende branche. De studio's zijn niet alleen gevestigd in gewone winkelstraten, maar ook op zeer ongebruikelijke plekken. Een ding hebben de studio's gemeen: ze zijn niet gewend aan (de controle op) hygiënevoorschriften en hebben weinig kennis over de gebruikte kleurstoffen. Het kwam dan ook niet onverwacht dat in Tsjechië iemand ziek werd na het zetten van een tatoeage met tatoeagevloestof van het merk Starbrite. De boosdoener zou een schimmel zijn. Aanleiding voor de VWA om een aantal potjes van Starbrite in Nederland aan een onderzoek te onderwerpen.

Het onderzoek werd uitgevoerd door de VWA-KvW Noord in Groningen en de uitslag was bijzonder veront- rustend. Op 10 augustus 2004 werden 27 monsters van verschillende kleuren op het lab uitgeplaat voor een kiem- getal bepaling. In de vroege ochtend van de elfde bleken 19 platen vrijwel vol gegroeid, terwijl er doorgaans pas na 3 dagen iets te zien is. Op de schimmelplaten was toen nog geen groei zichtbaar, maar dat kon ook nog niet omdat schimmels langzamer groeien. De hoofdinspecteur

---

de hoofdinspecteur kwalificeerde de gebeurtenis direct als een ernstig incident

---

Non-Food, Dr. J.J. Ende, werd gewaarschuwd en kwalifi- ceerde de gebeurtenis direct als een "ernstig incident", de middengradatie tussen een "incident" en een "crisis".

Onmiddellijk werd besloten om te proberen de handels- kanalen in beeld te brengen en de verontreinigde lotnum- mers te laten terugroepen of er in ieder geval voor te zor- gen dat deze niet langer gebruikt werden. Dat was makkelijker gezegd dan gedaan. De handelskanalen waren onduidelijk, veel studio's bestelden hun vloeistoffen via het internet en een adressenbestand van de studio's was niet compleet. Wel werd de producent in de VS getraceerd en van de onderzoeksresultaten op de hoogte gesteld. Al snel werd duidelijk dat deze producent niet steriel produ- ceerde, water als oplosmiddel gebruikte en geen enkele microbiologische test of houdbaarheidstest uitvoerde. We hadden dus niet met een ongelukkige toevalstreffer van doen. De Food and Drug Administration (FDA) in de

Verenigde Staten werd ingelicht en ging binnen een week inspecteren. De autoriteiten in Engeland (waar de eerst import voor Europa plaatsvindt) werden ingelicht en er werd contact gezocht met de importeur die daarop direct maatregelen nam.

Het microbiologische onderzoek wees bij een eerste beoordeling op donderdagmiddag op *Pseudomonas*-soor- ten. De VWA besloot hierop een waarschuwing naar het publiek voor te bereiden, omdat de branche niet of nau- welijks georganiseerd was en daarom niet breed was in te lichten. Dat had de nodige voeten in de aarde. De waar- schuwing zou het risico op een infectie met *Pseudomonas* moeten vermelden en dat kon de nodige reacties teweeg brengen. Bovendien ging het hier om een medische kwestie en moesten de huisartsen via de GGD'en op de hoogte worden gesteld. Deze berichtgeving liep via het Ministerie van VWS, de Inspectie voor de Gezondheids- zorg (IGZ) en de Landelijke Coördinatiestructuur Infec- tieziekten (LCI).

Door het Centraal Bureau Schimmelcultures (CBS) werd een van de gevonden schimmels gedetermineerd; *Scopula- riopsis brevicaulis*, een semi-pathogene schimmel. Deze kan in combinatie met *Pseudomonas* een ernstige huidinfectie veroorzaken. Het persbericht werd opgesteld alsof de identificatie van de *Pseudomonas* al zeker was. Bij het opstellen van het bericht leverde de IGZ een constructie- ve bijdrage. Zij stelde bovendien een gedetailleerdere berichtgeving op voor de GGD'en. Vrijdag aan eind van de middag werd door het RIVM bevestigd dat we te maken hadden met meerdere *Pseudomonas*-soorten. Aan- gezien de tatoeagevloestof al sinds juni op de markt was



**Tatoeagevloeistof op kweekplaten.**

Foto: VWA

en nog geen ernstige ongelukken waren gemeld, werd uitstel van het persbericht tot na het weekeinde verantwoord geacht. Hierdoor kregen de IGZ en het LCI de gelegenheid de GGD'en op de hoogte te brengen.

De VWA kwam op maandag met een persbericht en plaatste deze op haar website. Naar aanleiding van deze zaak

kwamen de GGD en de Nederlandse Tatoeage Branche groot in het nieuws en werden uitvoerig geïnterviewd door de media. In meerdere kranten verscheen een bericht, er kwamen enkele telefoontjes binnen en er was veel beroering in de tatoeagebranche. Vooral de dienst Noord kreeg veel boze tatoeëerders en een aantal verontruste klanten aan de lijn. Een tatoeëerderswebsite kwam met een tegenbericht waarin stond vermeld dat de VWA alleen maar onzin uitkraamde en dat Starbrite producten veilig waren. Een goed geschreven brief van het Hoofd Juridische Zaken van de VWA-KvW zorgde voor schielijke verwijdering.

In 3 kleuren inkt werd *Pseudomonas aeruginosa* aangetoond, een direct pathogene bacterie. De determinatie van de vele andere gevonden schimmels laat nog even op zich wachten. Al met al was het risico groot, en is de aanzienlijke inspanning die in kort tijdsbestek werd geleverd door de VWA-KvW volledig gerechtvaardigd.

**B. ter Kuile**, Voedsel en Waren Autoriteit, Directie Onderzoek en Risicobeoordeling, e-mail: benno.ter.kuile@vwa.nl



## Massale voedselinfectie in Noord-Limburg

**In april 2004 heeft in het zuiden van Nederland een massale voedselinfectie plaatsgehad in een groepsaccommodatie nabij Venlo. Er werden bijna 100 personen ziek. In nauwe samenwerking werd door de Voedsel en Waren Autoriteit/Keuringsdienst van Waren, de GGD en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) onderzoek verricht naar de veroorzaker van de voedselinfectie en de bron van de infectie. In fecesmonsters en salademonsters werd *Salmonella* Enteritidis faagtype 8 aangetoond.**

Op 26 april wordt de GGD Noord en Midden Limburg in Venlo door de GGD Nijmegen op de hoogte gebracht dat zich in deze regio een persoon bevindt met een forse maagdarminfectie. De persoon nam deel aan een internationaal congres nabij Venlo. Later op de dag wordt de eerste zieke gemeld in de regio Venlo. Via het meldkamerstelsel van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA)/Keuringsdienst van Waren (KvW) wordt de KvW regio Zuid te Eindhoven op 27 april 2004 geïnformeerd over de vermeende voedselinfectie bij een groepsaccommodatie. Uit het contact met de GGD in Venlo blijkt dat

er 3 groepen, waarvan één groot internationaal gezelschap, op de locatie hebben overnacht en gegeten in de periode van 17 tot 25 april. Hierbij werden tientallen mensen ziek. De ziekteverschijnselen waren vermoeidheid, koorts, koude rillingen en waterdunne groene ontlasting. Ook werden 2 patiënten met nierklachten gemeld. In nauwe samenwerking werd door de KvW (inspectie en laboratoriumonderzoek van levensmiddelen), de GGD en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) onderzoek verricht naar de mogelijke bron van de infectie.

**Patiëntonderzoek**

De GGD verzamelde informatie over de mogelijk blootgestelde groepen. Er bezochten 3 groepen de accommodatie. Groep 1 betrof een internationaal congres en bestond uit 112 deelnemers uit diverse landen. Zij verbleven op de locatie van 17 tot 23 april. Groep 2 betrof een gezelschap van 23 leerkrachten die 23 en 24 april op de locatie verbleef. Groep 3 betrof een familie van 20 personen die op de locatie verbleef van 23 tot en met 25 april. Fecesonderzoek werd uitgevoerd op een steekproef van de zieken en van het keukenpersoneel. Gezien de aard van de klachten werd onderzoek aangevraagd voor *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*, STEC, rotavirus, adenovirus en norovirus. De GGD verzamelde de uitslagen van het fecesonderzoek van patiënten die waren opgenomen in diverse internationale ziekenhuizen (Nederland, Frankrijk, Zweden, Noorwegen en België). Van een voedselnamnese werd afgezien, omdat er geen vast menu was. Met behulp van vragenlijsten aan alle deelnemers en het personeel werd de attack rate bepaald. De respons op de vragenlijst was 73%, maar varieerde van 61% voor de groep van leerkrachten tot 95% voor het personeel en de familie (zie tabel). De attack rate onder de respondenten was 67%, waarbij de laagste attack rate werd gezien voor de groep van leerkrachten en de hoogste voor de internationale congresgangers. Bij 41 zieken (47%) werd *Salmonella* aangetoond in de feces, waaronder in de feces van 5 personeelsleden.

In totaal werden 20 personen voor kortere of langere tijd opgenomen in ziekenhuizen. Voor zover bekend raakten 5 personen secundair besmet. Bij 1 persoon werd tevens een *Shigella*-infectie aangetoond. Er werden geen andere ziekteverwekkers aangetoond. Op de isolaten van 12 van de *Salmonella*-positieve patiënten in Nederland werd een sero- en faagtypering uitgevoerd. In alle isolaten betrof het *Salmonella* Enteritidis faagtype 8. De isolaten werden samen met 6 isolaten van Noorse patiënten moleculair getypeerd met behulp van pulsed-field gel electroforesis

(PFGE). Het gevonden type *Salmonella* was in de periode 1997-2000 zeldzaam aanwezig in de database van het Nationaal Referentie Laboratorium *Salmonella* van het RIVM (circa 5 per jaar), maar neemt sindsdien toe tot 98 isolaten in 2003.

**Keukeninspectie**

De KvW heeft een inspectie verricht op de locatie. Tijdens een eerste inventarisatie bleek dat de kok, 2 keukenhulpen en het schoonmaakpersoneel ziek was. Verder bleek dat een technische medewerker al eerder kortdurend ziek was geweest. Deze medewerker heeft doorgewerkt, maar had nog diarree en gaf aan te hebben gebraakt op het gemeenschappelijke toilet, nabij de keuken. Het toilet werd ook gebruikt door de gasten en het keukenpersoneel. Op het toilet werd gebruik gemaakt van stoffen handdoeken en stukken zeep. Uit inspectie van de centrale keuken bleek dat er sprake was van een niet goed beheerst voedselveiligheidsplan. Er waren verschillende voorbeelden van slechte hygiëne, zoals een oude aardappelschrapmachine die lange tijd niet was schoongemaakt. In de koelcel werden veel bereide producten aangetroffen, die netjes waren opgeslagen. Van alle producten werden monsters genomen voor chemisch en microbiologisch onderzoek. Het chemisch onderzoek richtte zich op de aanwezigheid van histamine, op de hoeveelheid glutaminezuur en op de aanwezigheid van zwaveldioxide. Hierbij werden geen afwijkingen geconstateerd. Er werden 16 monsters onderzocht op een breed bacteriologisch pakket: algemeen kiemgetal, kiemgetal Enterobacteriaceae, *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella*, *Campylobacter* en *Escherichia coli* O157. Een zestal bemonsterde eiprodukten werden onderzocht op de aanwezigheid van *Salmonella*. Uit de koude, met de hand bereide eiersalade, bietensalade en rijstsalade werd *Salmonella* Enteritidis faagtype 8 geïsoleerd. In de voedselresten en het spoelwater van de aardappelschrapmachine werden hoge aantallen Enterobacteriaceae aangetroffen. De producten en grondstoffen zijn uit de koelcel verwijderd. Ter

**Tabel. Aantal deelnemers per groep, respons op de vragenlijst, aantal zieken en aantal laboratoriumdiagnoses *Salmonella*.**

Groep	Aantal betrokkenen	Aantal gereageerd (respons %)	Ziek (attack rate; als % van respondenten)	<i>Salmonella</i> diagnose
Groep 1	112	76 (68%)	65 (86%)	34*
Groep 2	23	14 (61%)	3 (21%)	0
Groep 3	20	19 (95%)	11 (58%)	3
Medewerkers	21	20 (95%)	8 (40%)	5
Totaal	176	129 (73%)	87 (67%)	42*

\*Een Zweedse deelnemer uit de internationale groep die niet ziek is geworden heeft zich uit voorzorg laten onderzoeken. Hierbij werd tevens *Salmonella* Enteritidis geïsoleerd.

controle werden in totaal 10 nieuwe producten en grondstoffen bemonsterd en werden 18 swabs genomen in de keuken (werkplekken, opslag, gereedschappen etc.) voor onderzoek op de aanwezigheid van *Salmonella*. Hierbij werd geen *Salmonella* geïsoleerd.

### Conclusie

De explosie in de groepsaccommodatie werd veroorzaakt door *Salmonella* Enteritidis faagtype 8. Het vehikel voor transmissie betrof zeer waarschijnlijk salades. De oorspronkelijke bron van deze explosie kon niet met zeker-

---

#### het vehikel voor transmissie betrof zeer waarschijnlijk salades

---

heid worden vastgesteld. Een voor de hand liggende verklaring is dat de infectie is geïntroduceerd door een technische medewerker die ziek was in de week voor de explosie. Deze medewerker heeft ondanks de ziekte toch

gewerkt en heeft gebrakt en diarree gehad op het gemeenschappelijke toilet. Wellicht heeft verdere verspreiding plaatsgevonden via de handdoeken van het toilet, bijvoorbeeld naar het keukenpersoneel, waarna ook besmetting van het voedsel heeft plaatsgevonden. Van de betrokken technisch medewerker werd in eerste instantie geen feces onderzocht en bij een controlekweek op 9 juni kon geen *Salmonella* worden aangetoond. Het is ook niet uit te sluiten dat een van de bezoekers, die niet ziek was maar wel *Salmonella* Enteritidis bij zich droeg, via dezelfde route de besmetting op gang heeft gebracht. Het bedrijf is geadviseerd om de handdoeken en stukken zeep te vervangen door zeepdispensers en wegwerphanddoekjes. Dit is ondertussen geëffectueerd.

**F.J.G.M. van der Zanden**, Teamleider Microbiologie VWA/Keuringsdienst van Waren Zuid,  
e-mail: francois.van.der.zanden@vwa.nl, **H. de Groot**, Teamleider VT-team VWA/Keuringsdienst van Waren Zuid, **P. Jacobs**, GGD Noord- en Midden-Limburg en **Y. van Duynhoven**, RIVM.



## ARTIKEL EN

# Infectie door *Mycobacterium kansasii* lijkt op tuberculose maar vraagt eigen aanpak

S.M. Arend<sup>a</sup>

***Mycobacterium kansasii* is een omgevingsmycobacterie die zowel ziekte kan veroorzaken bij mensen met een cellulaire afweerstoornis als bij gezonde mensen. Vooral in het zuidoosten van Limburg lijkt *M. kansasii*-pneumonie bij gezonde mensen relatief vaak te worden vastgesteld. De meest frequente klinische uitingsvorm van infectie door *M. kansasii* is een pneumonie die klinisch noch radiologisch van tuberculose is te onderscheiden en de diagnose wordt daarom vaak pas duidelijk na de kweekuitslag. Gedissemineerde infectie door *M. kansasii* is beperkt tot patiënten met een (sterk) verminderde cellulaire afweer, waarbij vooral HIV-geïnfecteerden met lage CD4<sup>+</sup>-aantallen een aanzienlijk risico lopen. De behandeling lijkt veel op die van tuberculose met als belangrijk verschil dat de duur van therapie tenminste 18 maanden bedraagt. De prognose wordt, naast therapietrouw, vooral door de immuunstatus van de gastheer bepaald. Een interessant gegeven is dat slechts enkele van de bekende *M. kansasii*-genotypen met klinische ziekte zijn geassocieerd, zodat deze waarschijnlijk specifieke virulentiefactoren bezitten.**

a) Leids Universitair Medische Centrum  
E-mail: S.M.Arend@lumc.nl

*Mycobacterium kansasii* neemt een bijzondere plaats in onder de vele mycobacteriële species die infectie kunnen veroorzaken bij de mens. Naast *M. tuberculosis* en *M. bovis*, die zich niet buiten mens of dier kunnen handhaven, zijn er een zeer groot aantal omgevingsmycobacteriën, die zo worden genoemd omdat deze zich in de natuur kunnen handhaven. Slechts een klein aantal daarvan kan ziekte bij de mens veroorzaken, en dan nog vaak alleen bij personen met een afweerstoornis. Van *M. kansasii* is niet algemeen bekend dat het een uitzonderlijke omgevingsmycobacterie is, omdat het infectie kan veroorzaken bij gezonde personen. Daarmee onderscheidt deze omgevingsmycobacterie zich van de meeste andere omgevingsmycobacteriën die vrijwel uitsluitend ziekte veroorzaken bij mensen met een stoornis in de cellulaire afweer door ziekte of immuun-suppressieve behandeling.<sup>1</sup> Bij immunocompetente personen is *M. kansasii* zelfs de meest frequente niet-tuberculeuze mycobacteriële ziekteverwekker, en in deze groep komt een positieve kweek met *M. kansasii* dan ook eigenlijk altijd als een verrassing. Bij met HIV-geïnfecteerde personen worden alleen bacteriën van het *M. avium*-complex frequenter gevonden. Wat betreft pathogeniciteit lijkt *Mycobacterium kansasii* dus een positie in te nemen tussen de primair pathogene *M. tuberculosis* en de voor gezonde mensen over het algemeen niet pathogene omgevingsmy-

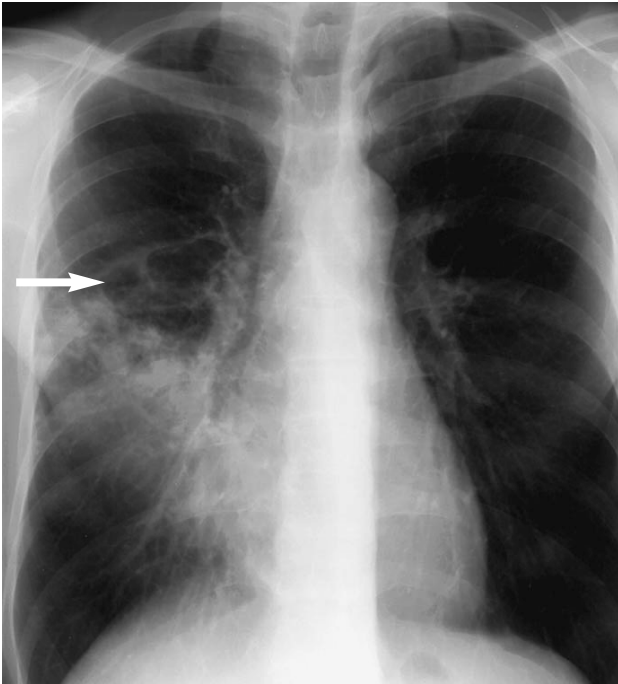
cobacteriën. De precieze incidentie van infecties door *M. kansasii* in Nederland is niet bekend omdat er geen gecentraliseerde registratie plaatsvindt zoals bij tuberculose. De incidentie is waarschijnlijk veel lager dan de ongeveer 10 gevallen van tuberculose per 100.000 inwoners per jaar. Echter, in bepaalde streken, zoals in Zuid-Oost Limburg, lijkt infectie door *M. kansasii* bij gezonde personen vaker voor te komen. De volgende casus was voor mij de aanleiding om mij te verdiepen in *M. kansasii*.

## Casus

Een 48-jarige man die administratief werk verrichtte, presenteerde zich in 1995 met een sinds 5 weken bestaande niet-productieve hoest, benauwdheid, moeheid, nachtzweeten en 4 kilogram gewichtsverlies. De thoraxfoto toonde

het voorafgaande jaar had hij intensief getraind voor de marathon van New York

een groot infiltraat in de rechter middenkwab en een holtevormend proces in de apex rechter onderkwab (figuur 1). De tuberculine huidtest was negatief (0 mm induratie), terwijl een huidtest met *M. kansasii*-tuberculine resulteer-



**Figuur 1.** Thoraxfoto van een marathonloper met longinfectie door *M. kansasii* (De pijl wijst naar een grote holte in de pneumonie).

de in een uitslag van 8 mm. Hij had nooit gerookt en nooit eerder gezondheidsproblemen gehad. Het voorafgaande jaar had hij intensief getraind voor de marathon van New York, die hij november 1994 met succes had gelopen. Hij hield al 25 jaar lang als hobby een groot aantal kippen, ganzen, eenden en geiten rondom zijn huis. Hij had geen ander hobby's die gepaard gingen met activiteiten in de natuur.

In meerdere sputummonsters, en in de bij bronchoalveolaire lavage verkregen vloeistof werden zuurvaste staafjes gezien. Hierop werd de waarschijnlijkheidsdiagnose open longtuberculose gesteld en werd de daarop gerichte behandeling met 4 middelen gestart. De patiënt werd geïsoleerd en er is contactonderzoek verricht door de GGD. Slechts 1 van 47 geteste contacten had een positieve Mantoux, terwijl alle huisgenoten van patiënt negatief getest werden. In alle kweken, dit waren er uiteindelijk meer dan 10, groeide *M. kansasii*. De patiënt is gedurende 18 maanden behandeld met rifampicine en claritromycine en uiteindelijk volledig genezen.

### Pathogenese

Het reservoir van *M. kansasii* is grotendeels onbekend, maar men denkt dat watersystemen zoals het waterdistributienet en kranen hierbij een rol spelen omdat *M. kansasii* hieruit gekweekt kan worden.<sup>2</sup> *M. kansasii* is, hoewel slechts zelden, geïsoleerd uit natuurlijke waterbronnen, aarde of dieren.<sup>3-6</sup> Er is geen aanwijzing voor zoönotische

transmissie. Het is onduidelijk of infectie plaatsvindt vanuit een natuurlijke bron of vanuit een door mensen gemaakte bron. Vrijwel iedereen komt frequent in contact met (kraan)water, terwijl daarbij infectie met *M. kansasii* uiterst zeldzaam is. Hierdoor rijst de vraag waardoor het optreden van een invasieve infectie dan wel wordt bepaald. De gastheercharacteristieken, maar ook omgevingsfactoren of het micro-organisme zelf zouden een rol in de pathogenese kunnen spelen.

### Omgevingsfactoren

De incidentie van *M. kansasii*-pneumonie is gerelateerd aan geografie. Dit suggereert dat de omgeving een relevante factor in de pathogenese is, maar niet direct samenhangt met het klimaat.<sup>7,8</sup> In het verleden is een relatief hoge incidentie vastgesteld in delen van de Verenigde Staten en in hooggeïndustrialiseerde gebieden in Centraal Europa en het Zuidoosten van Engeland. In het verleden waren dit mijnbouw - en industriële gebieden met veel luchtvervuiling.<sup>9-12</sup>

In Nederland werd een opvallend hoog aantal gevallen van *M. kansasii*-pneumonie vastgesteld in het Zuidoosten van Limburg, ook toen mijnbouw daar al niet meer actief werd uitgeoefend.<sup>13</sup> Het betrof 12 gevallen in een periode van 2 jaar, wat meer was dan in de voorafgaande jaren. In een recent onderzoek zijn 17 patiënten uit dezelfde regio beschreven bij wie de diagnose was gesteld gedurende een periode van 10 jaar<sup>14</sup>, wat suggereert dat de incidentie in de tijd kan variëren. Er is een associatie gevonden tussen *M. kansasii*-infectie en beroepen waarbij men aan stof wordt blootgesteld<sup>15</sup>, maar het is niet duidelijk of dat samenhangt met blootstelling aan *M. kansasii* of dat vermindering van de locale afweer in de longen door het stof van belang is. Er wordt aangenomen dat de besmettingsweg via inhalatie plaatsvindt, behalve bij wondinfecties. Zonder de bronnen van infectie te kennen kan er echter niets gezegd worden over omstandigheden waarbij *M. kansasii*-bevattende infectieuze partikels worden gevormd. Door het ontbreken van gegevens is het niet mogelijk preventieve maatregelen te nemen om blootstelling te voorkomen.

### Gastheerfactoren

De cellulaire immuniteit is van essentieel belang voor de afweer tegen mycobacteriën, waardoor het duidelijk is dat HIV-infectie of een behandeling met immunosuppressieve medicatie vanwege kwaadaardige aandoening, transplantatie of auto-immuunziekte het risico op infectie door *M. kansasii* verhoogt. Toch krijgt maar een minderheid van de patiënten met gestoorde cellulaire afweer een infectie door *M. kansasii*, wat het belang van andere factoren onderstreept. Risicofactoren voor *M. kansasii*-pneumonie

bij personen zonder evidente afweerstoornis zijn het mannelijk geslacht, hogere leeftijd, verminderde klaring van de luchtwegen door de trilhaarcellen ten gevolge van sigaretenrook of blootstelling aan luchtverontreiniging en reeds bestaande longafwijkingen door chronisch obstructief longlijden of bronchiëctasieën (dit zijn abnormale verwijdingen van de kleine luchtwegen veroorzaakt door chroni-

### een minderheid van de patiënten met een gestoorde cellulaire afweer krijgt een infectie

sche of herhaalde infecties).<sup>12</sup> Infectie met *M. kansasii* kan ook voorkomen bij personen zonder een van deze risicofactoren, waardoor de pathogenese onduidelijk blijft. Bij een kleine groep immunocompetente patiënten met longinfectie door *M. kansasii* is de functie van het immuunsysteem in detail onderzocht. Hierbij werden geen afwijkingen gevonden.<sup>14</sup> Bij patiënten die met immunosuppressiva worden behandeld en bij HIV-geïnfecteerde personen kan de mate van immuunsuppressie waarbij infectie door *M. kansasii* optreedt niet exact worden aangegeven.

#### *M. kansasii* virulentiefactoren

Met betrekking tot de rol van *M. kansasii* bij de pathogenese van invasieve infectie is het van belang dat *M. kansasii* een genetisch heterogeen species is. *M. kansasii* kan door middel van genotypering in 5 groepen worden ingedeeld (hier MKA-I tot MKA-V genoemd). In eerdere studies waren klinische isolaten voornamelijk MKA-I, minder vaak MKA-II, terwijl omgevingsisolaten van het type MKA-II, MKA-III, MKA-IV of MKA-V waren.<sup>16-17</sup> Het type MKA-II bleek geassocieerd met infectie bij immuuncompromitteerde patiënten,<sup>18-19</sup> wat zou kunnen wijzen op een lagere pathogeniciteit dan het MKA-I genotype. Deze gedeeltelijk overlappende tweedeling suggereert dat er genetische bepaalde verschillen in virulentie tussen de klinische en omgevingsstammen van *M. kansasii* bestaan, maar specifieke virulentiegenen zijn tot dusver niet beschreven.

#### Kliniek

Pneumonie is de meest frequente klinische uiting van infectie door *M. kansasii* bij zowel immunocompetente als immuuncompromitteerde patiënten. In een studie bij 47 patiënten met *M. kansasii*-pneumonie werden als frequente symptomen gevonden: hoest (91%), sputumproductie (85%), gewichtsverlies (53%), dyspnoe (51%), pijn op de borst (34%), hemoptoe (32%) en koorts of nacht-

zweeten (17%).<sup>20</sup> Het radiologische beeld kan alveolaire of interstitiële infiltraten tonen, met holtevorming bij een derde van de gevallen. Lymfklierzwellen kan voorkomen, maar pleurale afwijkingen worden zelden gevonden. Zowel het klinische als radiologische beeld imiteert klassieke longtuberculose in zo sterke mate dat deze niet bruikbaar zijn om onderscheid tussen deze 2 typen van mycobacteriële infectie te maken.<sup>20, 21</sup>

Extrapulmonale of gedissemineerde infectie door *M. kansasii* wordt vooral gevonden bij patiënten met een gestoorde cellulaire immuniteit.<sup>7</sup> Gelocaliseerde extrapulmonale infectie manifesteert zich vooral in lymfklieren of in de weke delen. Huidlaesies kunnen bestaan uit noduli, pustels, verruceuze (wratachtige) laesies, erythemateuze plaques, abscessen en/of ulcera en kunnen lijken op sporotrichose met regionale lymfatische verspreiding. De huid kan geïnfecteerd raken door locale inoculatie na contaminatie van een traumatische of chirurgische wond of via hematogene disseminatie vanuit bijvoorbeeld een longlocalisatie. Dit laatste wordt eigenlijk uitsluitend gezien bij immuuncompromitteerde patiënten. Van 32 patiënten met een huidinfectie door *M. kansasii* waren 23 patiënten immuuncompromitteerd. Hiervan hadden 7 patiënten ook elders localisaties van de infectie. De infectie was beperkt tot de huid bij 9 patiënten met normale immuniteit.<sup>22</sup> Het centrale zenuwstelsel raakt zelden in de infectie betrokken (er zijn 2 meldingen van HIV-geassocieerde gevallen).

#### Diagnostiek

Het kweken van *M. kansasii* uit materiaal van een normaliter steriele plaats zoals een lymfklier, een intern orgaan of van gesloten weke delen duidt over het algemeen op ziekte. Dit ligt anders bij sputumkweken. Isolatie van *M. kansasii* uit een enkel sputummonster kan namelijk ook gevonden worden bij kolonisatie van abnormale luchtwegen en bewijst niet dat er een invasieve infectie aan de gang is. Met het doel onderscheid te maken tussen kolonisatie en infectie met niet-tuberculeuze mycobacteriën, waaronder *M. kansasii*, heeft de American Thoracic Society (ATS) diagnostische criteria geformuleerd, die in tabel 1 zijn samengevat.<sup>23</sup> Toch moet een enkele positieve sputumkweek bij een immuuncompromitteerde patiënt met longinfiltraten, en bij wie het niet mogelijk is om aanvullende materialen te verkrijgen, serieus genomen worden omdat het klinisch relevante ziekte kan betekenen als er geen andere verklaring gevonden wordt.

Bij pneumonie en zuurvaste staafjes in het sputum wordt natuurlijk eerst gedacht aan tuberculose, vooral wanneer het een immunocompetente patiënt betreft. In afwachting van de kweekresultaten wordt de patiënt daarom meestal in respiratoire isolatie geplaatst en wordt er contactonder-

Tabel 1. Diagnostische criteria voor longinfectie door niet-tuberculeuze mycobacteriën bij HIV-seropositieve en -seronegatieve gastheer.

Beschikbaar patiëntenmateriaal	ATS-criteria*
A 3 sputa of bronchusspoelsels	3 positieve kweken bij negatieve kleuring op zuurvaste staven
	Of 2 positieve kweken en eenmaal positieve kleuring op zuurvaste staven
B 1 bronchusspoelsel	Positieve kweek bij tenminste 2+ kleuring op zuurvaste staven
	Of Positieve kweek met tenminste 2+ groei
C Transbronchiaal of longbiopsie	Positieve kweek
	Of Histopathologische kenmerken van mycobacteriële infectie (granulomen en/of zuurvaste staafjes) en tenminste een positieve kweek uit sputum of bronchusspoelsel

\* Deze ATS-criteria voor diagnose van invasieve infectie hebben betrekking op symptomatische patiënten met een infiltraat, nodus of holtevormende afwijking of een hoog-resolutie CT-scan die multifocale bronchiëctasiën (uitleg) en/of kleine noduli toont.<sup>23</sup> Deze criteria zijn het meest geschikt voor *M. avium*-complex, *M. abscessus* en *M. kansasii*.

zoek verricht met gebruik van Mantoux testen. Deze maatregelen brengen beperkingen voor de patiënt en hoge kosten met zich mee, maar zijn overbodig wanneer de infectie door *M. kansasii* wordt veroorzaakt omdat er daarbij geen mens-op-mens overdracht plaatsvindt. Het is niet duidelijk is waarom dit niet gebeurt. Een enkel secundair geval van *M. kansasii*-pneumonie is beschreven<sup>24</sup>, maar bewijst echter niet dat dit door mens-op-mens transmissie was veroorzaakt. Een persoon die eveneens infectie door *M. kansasii* ontwikkelde kan aan dezelfde omgeving, met daarin de verder onbekende bron van infectie, zijn blootgesteld.

Een diagnostische test die sneller is dan kweek en die toch onderscheid kan maken tussen *M. tuberculosis* en *M. kansasii* als oorzakelijk agens zou daarom van grote praktische waarde kunnen zijn. De Mantoux-huidtest is in dat opzicht van beperkte waarde omdat daarbij vaak fout-positieve reacties gevonden worden, niet alleen na vaccinatie met BCG maar ook na infectie door omgevingsmycobacteriën als *M. kansasii*. In tegenstelling tot de beperkingen van deze indirecte diagnostische test zou moleculaire diagnostiek, zoals PCR voor *M. tuberculosis*-complex en voor bacterieel DNA van omgevingsmycobacteriën,<sup>25, 26</sup> kunnen leiden tot snelle en uiterst specifieke diagnostiek. Momenteel wordt alleen PCR voor *M. tuberculosis*-complex in de routine diagnostiek gebruikt. Bij negatieve uitslag van een PCR voor *M. tuberculosis*-complex op een monster met zuurvaste staafjes in de kleuring zou aan infectie door omgevingsmycobacteriën gedacht moeten worden. Er is een commerciële DNA-probe verkrijgbaar voor identificatie van isolaten (Accuprobe; GenProbe Inc. San Diego CA), maar deze is niet voor direct gebruik op patiëntenmateriaal gevalideerd.

### Behandeling en prognose

Behandeling is geïndiceerd zodra de diagnose is gesteld, ongeacht de immuunstatus van de patiënt, omdat de ziekte zonder behandeling eigenlijk altijd voortschrijdt. *M. kansasii* is een uitzondering onder de omgevingsmycobacteriën, in die zin dat deze meestal gevoelig is voor de veelgebruikte tuberculostatica rifampicine, rifabutin, ethambutol en streptomycine.<sup>27</sup> *M. kansasii* is ongevoelig voor pyrazinamide. De MICs van *M. kansasii* voor isoniazide zijn 1.0-4.0 mg/ml welke 10 tot 50 maal hoger zijn dan die van *M. tuberculosis*, maar bij de gebruikelijke dosering kunnen deze spiegels wel bereikt worden. Andere medicamenten met goede in vitro activiteit tegen *M. kansasii* zijn fluoroquinolonen, clarithromycine en sulfamethoxazol. Succesvolle behandeling wordt vooral bepaald door gebruik van een combinatietherapie waarvan rifampicine deel uitmaakt. De huidige aanbevelingen van de ATS voor behandeling van infectie door *M. kansasii* bestaan uit isoniazide (H), rifampicine (R) en ethambutol (E) gedurende 18 maanden en met tenminste 12 maanden negatieve sputumkweken. Het is niet bewezen dat het gebruik van isoniazide hier toegevoegde therapeutische waarde heeft. Trials met kortere therapieduur hebben tot nu toe geen gelijkwaardig effect laten zien in vergelijking met het regime van 18 maanden.<sup>27</sup>

Empirische behandeling voor tuberculose in afwachting van kweekuitslagen is dus adequaat mocht de infectie onverwacht door *M. kansasii* veroorzaakt blijken te zijn. Echter, als *M. avium* of andere omgevingsmycobacteriën mogelijke verwekkers zouden kunnen zijn moet het initiële behandelregime mede worden gebaseerd op het verwachte gevoeligheidspatroon van deze verwekkers en zal een macrolide dan vaak worden toegevoegd.

Als rifampicine niet wordt verdragen, of als er interacties met andere gebruikte geneesmiddelen te verwachten zijn zoals bij patiënten die voor HIV-infectie worden behandeld, of als het isolaat rifampicine-resistent blijkt te zijn kunnen macroliden en fluorochinolonen gebruikt worden, maar er zijn weinig klinische data beschikbaar over het klinische effect van deze middelen in deze setting. In deze gevallen is overleg met een specialistisch centrum aan te bevelen.

De prognose wordt vooral bepaald door de mate en reversibiliteit van de immuunsuppressie, de uitbreiding van de ziekte en de therapietrouw. Hiermee is in overstemming dat slechts 1 van de 17 patiënten met *M. kansasii*-pneumonia zonder onderliggende immuundeficiëntie overleed gedurende de therapie.<sup>14</sup> Van 49 patiënten met HIV-coïnfectie waren alle 17 met gedissemineerde *M. kansasii*-infectie na 14 maanden overleden, maar hierbij kunnen ook andere factoren aan de uitkomst hebben bijgedragen zoals slechte therapietrouw en het feit dat HAART nog niet beschikbaar was ten tijde van de studie.<sup>28</sup> De prognose van 47 HIV-negatieve patiënten met *M. kansasii*-infectie was niet anders dan die van 87 patiënten met longtuberculose.<sup>20</sup> Evenzo was de mortaliteit van HIV-positieve patiënten met tuberculose coïnfectie niet verschillend van die met *M. kansasii*-coïnfectie in een multivariate analyse.<sup>29</sup> Het is te verwachten dat het gebruik van HAART de incidentie van infectie door *M. kansasii* onder HIV-geïnfec-teerden zal doen afnemen en de prognose zal verbeteren.

## Literatuur

1. Wolinsky E. Mycobacterial diseases other than tuberculosis. *Clin Infect Dis* 1992;15:1-10.
2. Engel HWB, Berwald LG, Havelaar AH. The occurrence of *Mycobacterium kansasii* in tapwater. *Tubercle* 1980;61:21-6.
3. Powell BL, Jr., Steadham JE. Improved technique for isolation of *Mycobacterium kansasii* from water. *J Clin Microbiol* 1981;13:969-75.
4. Collins CH, Grange JM, Yates MD. Mycobacteria in water. *J Appl Bacteriol* 1984;57:193-211.
5. Chapman JS, Bernard JS, Speight M. Isolation of mycobacteria from raw milk. *Am Rev Resp Dis* 1965;91:351-5.
6. Bercovier H, Vincent V. Mycobacterial infections in domestic and wild animals due to *Mycobacterium marinum*, *M. fortuitum*, *M. chelonae*, *M. porcinum*, *M. farcinogenes*, *M. smegmatis*, *M. scrofulaceum*, *M. xenopi*, *M. kansasii*, *M. simiae* and *M. genavense*. *Rev Sci Tech* 2001;20:265-90.
7. Falkinham JO, III. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:177-215.
8. Hoffner SE. Pulmonary infections caused by less frequently encountered slow-growing environmental mycobacteria. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:937-41.
9. Bittner MJ, Horowitz EA, Safranek TJ, Preheim LC. Emergence of *Mycobacterium kansasii* as the leading mycobacterial pathogen isolated over a 20-year period at a midwestern Veterans Affairs hospital. *Clin Infect Dis* 1996;22:1109-10.
10. Kubin M, Svandova E, Medek B, Chobot S, Olsovsky Z. *Mycobacterium kansasii* infection in an endemic area of Czechoslovakia. *Tubercle* 1980;61:207-12.
11. Appelman AC, Roelfsema J. [Pneumoconiosis in workers of the Dutch coal mines; a retrospective view in relation to the closing of the mines] Pneumoconiose bij arbeiders in Nederlandse steenkolenmijnen; een terugblik met betrekking tot de mijnsluitingen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1979;123:2131-5.
12. Lillo M, Orengo S, Cernoch P, Harris RL. Pulmonary and disseminated infection due to *Mycobacterium kansasii*: a decade of experience. *Rev Infect Dis* 1990;12:760-7.
13. Cerdá de Palou E, Sulzer MA, van Noord JA. [Indications for an increase in lung disease caused by *Mycobacterium kansasii* in the former Limburg mining area?] Aanwijzingen voor toename van longziekte door *Mycobacterium kansasii* in de voormalige Limburgse mijnstreek? *Ned Tijdschr Geneesk* 1995;139:1231-6.
14. Arend SM, Cerdá de Palou E, de Haas P, et al. Pneumonia caused by *Mycobacterium kansasii* in a series of patients without recognized immune defect. *Clin Microbiol Infect* 2004; (in press).

## Conclusie

Infectie door *M. kansasii* is een zeldzame aandoening die ook kan voorkomen bij personen zonder aanwijsbare onderliggende aandoening die gepaard gaat met verminderde cellulaire afweer. Dit in tegenstelling tot ziekte veroorzaakt door andere omgevingsmycobacteriën. Het klinisch beeld is moeilijk van tuberculose te onderscheiden en een positieve kweek met *M. kansasii* komt eigenlijk

### het klinisch beeld is moeilijk van tuberculose te onderscheiden

altijd als verrassing. Wanneer *M. kansasii* wordt gekweekt uit diagnostisch materiaal impliceert dit niet altijd klinische relevantie en er moet zorgvuldig worden afgewogen of deze als ziekteverwekker moet worden gezien, waarbij de ATS-criteria gebruikt kunnen worden. Mogelijk zal meer specifieke moleculaire diagnostiek in de toekomst kunnen bijdragen aan snellere diagnose, gerichte behandeling en het voorkomen van de maatregelen, zoals isolatie van patiënt en contactonderzoeken, die bij infectie door *M. kansasii* onnodig zijn. *M. kansasii* heeft een relatief gunstig gevoeligheidspatroon en kan met de gangbare middelen behandeld worden. Wel is er zelfs bij gezonde personen een zeer langdurige behandeling nodig om van een infectie door *M. kansasii* te genezen.

15. British Thoracic and Tuberculosis Association. Opportunist mycobacterial pulmonary infection and occupational dust exposure: an investigation in England and Wales. *Tubercle* 1975;56:295-313.
16. Picardeau M, Prod'Hom G, Raskine L, LePennec MP, Vincent V. Genotypic characterization of five subspecies of *Mycobacterium kansasii*. *J Clin Microbiol* 1997;35:25-32.
17. Alcaide F, Richter I, Bernasconi C, et al. Heterogeneity and clonality among isolates of *Mycobacterium kansasii*: implications for epidemiological and pathogenicity studies. *J Clin Microbiol* 1999;35:1959-64.
18. Tortoli E, Simonetti MT, Lacchini C, Penati V, Urbano P. Tentative evidence of AIDS-associated biotype of *Mycobacterium kansasii*. *J Clin Microbiol* 1994;32:1779-82.
19. Taillard C, Greub G, Weber R, et al. Clinical implications of *Mycobacterium kansasii* species heterogeneity: Swiss National Survey. *J Clin Microbiol* 2003;41:1240-4.
20. Evans SA, Colville A, Evans AJ, Crisp AJ, Johnston ID. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of the clinical features, treatment and outcome with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996;51:1248-52.
21. Evans AJ, Crisp AJ, Hubbard RB, Colville A, Evans SA, Johnston ID. Pulmonary *Mycobacterium kansasii* infection: comparison of radiological appearances with pulmonary tuberculosis. *Thorax* 1996;51:1243-7.
22. Czelusta A, Moore AY. Cutaneous *Mycobacterium kansasii* infection in a patient with systemic lupus erythematosus: case report and review. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:359-63.
23. Diagnosis and treatment of disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:51-525.
24. Penny ME, Cole RB, Gray J. Two cases of *Mycobacterium kansasii* infection occurring in the same household. *Tubercle* 1982;63:129-31.
25. Richter E, Niemann S, Rusch-Gerdes S, Hoffner S. Identification of *Mycobacterium kansasii* by using a DNA probe (AccuProbe) and molecular techniques. *J Clin Microbiol* 1999;37:964-70.
26. Ross BC, Jackson K, Yang M, Sievers A, Dwyer B. Identification of a genetically distinct subspecies of *Mycobacterium kansasii*. *J Clin Microbiol* 1992;30:2930-3.
27. Griffith DE. Management of disease due to *Mycobacterium kansasii*. *Clin Chest Med* 2002 ;23:613-21.
28. Witzig RS, Fazal BA, Mera RM, et al. Clinical manifestations and implications of coinfection with *Mycobacterium kansasii* and human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis* 1995;21:77-85.
29. Canueto-Quintero J, Caballero-Granado FJ, Herrero-Romero M, et al. Epidemiological, clinical, and prognostic differences between the diseases caused by *Mycobacterium kansasii* and *Mycobacterium tuberculosis* in patients infected with human immunodeficiency virus: a multicenter study. *Clin Infect Dis* 2003;37:584-90.



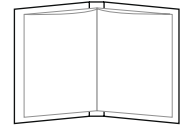
## ABSTRACT

### Infection with *Mycobacterium kansasii* resembles tuberculosis but differs with regard to clinical management

*Mycobacterium kansasii* is an environmental mycobacterium that may cause disease in immunocompromised individuals as well as in healthy hosts. Pneumonia caused by *M. kansasii* in healthy individuals without known immune defects is observed relatively frequent in the south-east of the Dutch province of Limburg. The most frequent clinical presentation of infection with *M. kansasii* is pneumonia with clinical and radiological characteristics that are indistinguishable from tuberculosis. As a result, the diag-

nosis is first made after culture results are available. Disseminated infection with *M. kansasii* occurs only in patients with impaired cellular immunity, and this risk is especially high in HIV-infected persons with low CD4<sup>+</sup>-cell counts. Treatment of infection with *M. kansasii* resembles that of tuberculosis with the important difference that the duration of treatment should be at least 18 months. The prognosis is mainly determined by the host immune status and treatment adherence. Interestingly, only 2 of the genotypes of *M. kansasii* are associated with clinical illness, while the remaining genotypes are of environmental origin, suggesting that the former possess specific virulence factors.

## LEZENSWAARDIG



Recent verschenen artikelen die voor de praktijk van de infectieziektebestrijding relevant of interessant zijn. De selectie is afkomstig uit medische wetenschappelijke tijdschriften.

*Bode L, Ludwig H. Borna Disease Virus infection, a human mental-health risk. Clin Microbiol Rev 2003;16(3):534-45.*

Het Bornavirus veroorzaakt een ziekte bij paarden waarbij ze afwijkend gedrag vertonen. Er is ook bij mensen gekeken naar dit virus. Daarbij rijst de vraag of het antigeen (met antilichaam gevonden) wel Bornavirus is. De PCR is ongevoelig. Dit artikel is erg eenzijdig positief over de relatie tussen Borna en depressie bij mensen. Bij bloeddonoren wordt het Bornavirus gevonden in ongeveer 30% van de personen en bij personen met een depressie in ongeveer 50% van de gevallen, er is dus een lichte relatie. Indirect bewijs is dat het geneesmiddel Amantidine lijkt te werken, maar dit is behalve antiviraal ook een bekend antidepressief middel. Relevantie voor Nederland is er niet zolang de wetenschap niet meer bewijs heeft voor een relatie tussen Borna en depressie.

*Greenstein RJ. Is Crohn's disease caused by a mycobacterium? Comparison with leprosy, tuberculosis, and Johne's disease. Lancet Infect Dis 2003;3:507-14.*

Ziekte van Crohn wordt beschouwd als een auto-immuunziekte. De rol van mycobacteriën in de pathogenese is onduidelijk. Ze worden vaak gevonden in de darm bij ziekte van Crohn, maar behalve oorzaak kan het ook een gevolg van Crohn zijn: toegenomen binding van bacteriën in de darm zou dan de verklaring zijn. Er is heftige discussie gaande in de veterinaire sector en er zijn duidelijke

'believers' en 'non-believers' over de mycobacterie-hypothese bij de ziekte van Crohn. Mycobacteriën kunnen in gepasteuriseerde melk aanwezig zijn en ook in de voedselketen. Mycobacteriën komen ook voor in de Nederlandse voedselketen. In het Verenigd Koninkrijk wordt gestreefd naar zo min mogelijk mycobacteriën in melk, in de Verenigde Staten wordt hierover nog gediscussieerd. Detectie is moeilijk omdat mycobacteriën geen celwand hebben en kweken gaat langzaam. De moleculaire detectie is de laatste jaren sterk verbeterd. De belangrijkste vraag is of behandeling met antibiotica helpt tegen de ziekte. Er zijn bij ziekte van Crohn vaak antibiotica gebruikt, maar doorgaans niet specifiek gericht tegen mycobacteriën. In open trials lijken ze wel te werken. Als de hypothese klopt zou de toename van behandeling met immuunsuppressiva in de toekomst vaker mycobacteriële-infecties moeten laten zien bij ziekte van Crohn.

*Hazleton PR, Gelderblom HR. Electron microscopy for rapid diagnosis of infectious agents in emergent situations. Emerg Infect Dis 2003;9(3):294-30*

Dit artikel gaat over het belang van elektronenmicroscopie (EM) voor snelle diagnostiek, voornamelijk als het gaat om onbekende ziektebeelden. De auteurs zijn ervaren elektronenmicroscopisten die naar aanleiding van de angst voor bioterrorisme gelegenheid hebben gezien om het nut van het hebben van EM-faciliteiten onder de aandacht te brengen. Het artikel beschrijft in vrij algemene termen hoe zij dat zien, en is vooral een pleidooi voor het gebruik van EM als 'catch-all' diagnosticum. EM is te gebruiken voor virologische en bacteriologische diagnostiek, hoewel de meeste toepassingen binnen de viro-

logie liggen. EM was een van de eerste methoden waarmee virussen gedetecteerd konden worden, maar is arbeidsintensief als het om grote hoeveelheden monsters gaat. Het gaat hierbij vooral om de tijd die nodig is om een monster microscopisch te beoordelen. Met de opkomst van immuno-assays en moleculaire technieken is de EM op de achtergrond geraakt. Het is op veel locaties verdwenen, duur in onderhoud en daarnaast ontbreekt de expertise om EM-preparaten te beoordelen. Toch is EM een zeer snelle screeningsmethode, die - als een monster positief is - binnen 30 minuten een eerste uitslag kan geven. De auteurs raden aan om EM te gebruiken voor vlekjes, maar ook voor poederbrieven, milieumonsters, en onbekende ziektebeelden en gaan daarnaast vrij uitvoerig in op de praktische consequenties: veel van de oude EM-faciliteiten zijn bijvoorbeeld niet ingericht volgens de huidige eisen voor BSL3-laboratoria. Wat de relevantie voor Nederland betreft: EM hoort thuis in de bijzondere diagnostiek van onbekende en een aantal bekende ziektebeelden. EM kent ook nadelen, vooral de sensitiviteit, die het niet haalt bij PCR. De kunst is om EM-paraat te houden, want de relatie tussen ervaring en wat je vindt is duidelijk.

*Hilton DA, Ghani AC, Conyers L, et al. Prevalence of lymphoreticular prion protein accumulation in UK tissue samples. J Pathol. Rapid communication 2004;203: 733-9.*

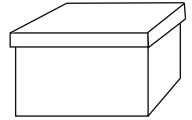
Dit artikel beschrijft de resultaten in Engeland en Schotland van een uitvoerige prionscreening van tonsillen en appendices die chirurgisch zijn verwijderd. Uit een geautomatiseerde databank van pathologen werden coupes gelicht, aanvankelijk van per-

sonen tussen 10 en 50 jaar, later van personen tussen 20 en 29, wat gezien wordt als de hoogste risicogroep. De studie is volledig geanonimiseerd uitgevoerd vanwege de onduidelijkheid over wat eventuele positieve resultaten betekenen. Op basis van bepaalde selectiecriteria zijn uiteindelijk 12.674 monsters overgebleven, waarvan ongeveer 1/5 deel uit Schotland. Detectie van prionproteïne is gedaan met een monoklonaal, dat geen onderscheid maakt tussen een normaal en afwijkend prioneiwit. Om dat verschil aan te tonen zijn de weefsels behandeld met een procedure die het normale prioneiwit zou moeten afbreken. De auteurs refereren aan controle experimenten bij mensen met allerlei andere ziektebeelden die allen negatief zouden zijn (aantallen niet gegeven). In totaal is bij 3 personen kleuring gevonden, suggestief voor aanwezigheid van PrP-ophoping. In 2 van de 3 is het type kleuring 'afwijkend'. Extrapolatie van deze gegevens levert een schatting op van een kleine 4000 (range 785-11128) preklinische infecties met vCJD, of iets lager als de 2 afwijken-

de als vals-positief worden beschouwd. De auteurs geven zelf aan dat deze data zeer terughoudend moeten worden geïnterpreteerd, maar zeggen ook dat rekening gehouden moet worden met de mogelijkheid dat dit inderdaad preklinische gevallen zijn. Als dat zo is, levert dat problemen op met mogelijkheden voor transmissie via chirurgische procedures, bloedtransfusie, of orgaan-donatie. Daarom pleiten ze voor een strikt handhaven van de maatregelen (leucodepletie, decontaminatie). Gezien de behandeling die de weefsels hebben ondergaan en de hoeveelheid PrP die desondanks aantoonbaar is, mag je overigens wel je bedenkingen hebben bij decontaminatie van (vuil) instrumentarium. Daarnaast zou - als dit preklinische cases zijn - een tweede, grotere golf vCJD cases kunnen ontstaan. Er zijn argumenten voor en tegen te geven, feit is dat het natuurlijk experiment loopt en zich met de huidige stand van kennis niet laat voorspellen. De waarneming is belangrijk, maar het is te vroeg om de betekenis ervan te kunnen inschatten. Als dit probleem (preklinische vCJD,

duidend op een forse epidemie in aantocht) speelt, zal het probleem in Nederland beduidend kleiner zijn dan in het Verenigd Koninkrijk. Gezien de zeer lage frequentie van positieve appendices, en de grote vraag wat de voorspellende waarde daarvan is, lijkt het toepassen daarvan in Nederland niet op zijn plaats. Voor GB is dat een ander verhaal. Het zou overtuigender zijn als de studie uitgebreid wordt naar controle groepen (personen gebiopteerd voor 1988), waarvoor wel een zeer grote steekproef nodig is om onaannemelijk te maken dat het hier om vals-positieve testen gaat. Het is wel zinvol om de maatregelen te bekijken die Nederland heeft genomen om verspreiding van vCJD tegen te gaan, en daarbij de vraag te stellen of die afdoende zijn als de resultaten uit dit verhaal toch voorspellend blijken. Rond tonsillectomieën zijn geen maatregelen genomen.

Met dank aan **M.P.G. Koopmans**  
(RIVM-LIS)



## De naoorlogse geschiedenis van paratyfus in Nederland

**I**n de vooroorlogse jaren was de incidentie van paratyfus laag, maar steeg in 1945 tot 1154 gevallen. Na de oorlog deden zich nog een aantal grote uitbraken voor. Tegenwoordig is paratyfus een weinig voorkomende importziekte.

*Salmonella Paratyphi* kan grote outbreaks veroorzaken. In 1999 werd een explosie van infecties met *Salmonella Paratyphi B* faagtype Taunton geconstateerd in Zweden, Denemarken, Finland en Noorwegen bij reizigers die terugkeerden uit Zuidwest Turkije. Uiteindelijk is de diagnose bevestigd bij 309 reizigers, voornamelijk uit de Scandinavische landen. Van vrijwel al deze patiënten kon bevestigd worden dat zij verbleven in het stadje Alanya in Zuidwest Turkije. Ongeveer 80% van de patiënten werd in

het ziekenhuis opgenomen. Turkije is al heel lang en vooral de laatste jaren het belangrijkste land waaruit reizigers terugkomen met een infectie met *S. Paratyphi B*. In Nederland werden 13 gevallen gevonden welke mogelijk terug te voeren zijn op een bezoek aan Turkije. Consumptie van eten gekocht bij kraampjes op straat in een vakantieplaats in Turkije was de vermoedelijke oorzaak. De gemeente Alanya heeft een aantal drastische maatregelen genomen om de ziekte terug te dringen: een verbod op het gebruik van ijsblokjesproducerende apparatuur, op straatventen van warme vleeswaren, op de verkoop van warme etenswaren na 02.00 's nachts en op het bereiden van warme maaltijden op plezierboten.



Hugo Schottmüller isoleerde in 1901 *Salmonella Paratyphi A*, echter de verwekker van paratyfus B kreeg zijn naam: *Bacillus schottmulleri* (nu: *Salmonella Paratyphi B*).

### Outbreaks in Nederland

Paratyfus is tegenwoordig in Nederland een weinig voorkomende importziekte met af en toe secundaire ziektegevallen. De incidentie was in de vooroorlogse jaren laag, maar steeg in 1945 tot het hoogste niveau van 1154 aangegeven gevallen. In de naoorlogse jaren deden zich een aantal grote outbreaks voor in Nederland. In Ommen en omstreken werden in 1945 95 gevallen aangegeven en in Almelo en omstreken 145. Er waren weinig contactinfecties. Het onderzoek naar de infectiebron leidde naar Urk waar sinds januari 1945 honderden gevallen van paratyfus-B voorkwamen, maar waarvan geen melding was gemaakt. Het water in de haven van Urk bleek besmet te zijn met Paratyfus-B-bacteriën uit riolen die op de haven uitmondten. De in Urk aangevoerde paling werd soms enige tijd in karen in de haven bewaard voor deze werd geveild (een kaar is een bak met gaatjes waarin vissen levend worden bewaard). Uit palingen die één etmaal in een kaar aan de haven werden gehouden kon *Salmonella Schottmülleri* worden gekweekt. De paling die de ziektegevallen had veroorzaakt was in de haven besmet en bleek onvoldoende verhit. Door de schaarste aan hout werd er in de rokerijen gebruik gemaakt van stro als brandstof. Met stro werd een te lage rooktemperatuur bereikt.

Drie jaar later (1948) kregen 123 patiënten uit 17 plaatsen ongeveer gelijktijdig paratyfus na het eten van gestoomde

Tabel: Aantal meldingen van Paratyfus B per jaar (bron: IGZ)

Jaar	Meldingen	Jaar	Meldingen	Jaar	Meldingen	Jaar	Meldingen
1945	1154	1960	163	1975	25	1990	13
1946	860	1961	64	1976	10	1991	18
1947	600	1962	43	1977	21	1992	9
1948	602	1963	48	1978	28	1993	6
1949	529	1964	34	1979	38	1994	8
1950	525	1965	37	1980	15	1995	11
1951	290	1966	18	1981	21	1996	14
1952	268	1967	28	1982	27	1997	14
1953	309	1968	19	1983	24	1998	9
1954	622	1969	12	1984	20	1999	26
1955	313	1970	22	1985	28	2000	17
1956	219	1971	9	1986	23	2001	26
1957	317	1972	11	1987	20	2002	7
1958	277	1973	10	1988	23	2003	13
1959	306	1974	8	1989	18		

Aantal meldingen van Paratyfus A en C per jaar (meldingsplichtig sinds april 1999, bron IGZ)

	Paratyfus A	Paratyfus C
1999	6	26
2000	13	2
2001	11	1
2002	11	0
2003	17	6

bokking, afkomstig uit een rokerij waar iemand werkte die *Salmonella* Paratyphi B uitscheidde. Voor gestoomde bokking wordt vers gevangen haring gebruikt. De vis wordt licht gezouten, aan roeden opgehangen, in de “hang” gebracht en na de bewerking in kistjes verpakt. De persoon die de bacterie uitscheidde was belast met het verpakken. Bij de rokerij was een enigszins primitief toilet, waar geen gelegenheid was om de handen te wassen.

In 1949 trad in Eindhoven en omstreken een Paratyfus-B-epidemie op met 141 aangegeven gevallen. In een melkfabriek te Eindhoven bleken de flessen melk na het pasteurisatieproces tijdens het koelen met koelwater besmet te worden. Dit koelwater werd gewonnen uit 2 putten, die ongeveer 1,5 meter van een beekje af lagen. Door bijzondere omstandigheden kwam het waterpeil hiervan zo hoog te staan, dat verontreinigd beekwater in de putten stroomde. De epidemie trof vooral kinderen, 71% van de patiënten was jonger dan 14 jaar. De laatste grote outbreak was in 1954. Toen trad een Paratyfus-B-epidemie op in Katwijk en omstreken, waardoor van 300 mensen, primair en secundair geïnfecteerde, aangifte werd gedaan. Alle patiënten hadden hetzelfde faagtype. De sporen bleken te leiden naar een feestje in Katwijk, waar een palingboer, die *Salmonella* Paratyphi B bij zich droeg zijn, waarschijnlijk besmette, paling van de hand deed.

### Aangifteplicht van paratyfus

Na de piek in 1945 nam de incidentie van de ziekte sterk af. Een grote terugval in het aantal aangegeven gevallen trad in 1960 en 1961 op. Vanaf 1962 traden slechts incidentele Paratyfus-B-infecties op of infecties in (zeer) klein groepsverband. Verbeterde (voedsel) hygiëne o.a. door introductie van koelkasten is waarschijnlijk de oorzaak van deze afname.

Interpretatie van de meldingscijfers is echter lastig. Paratyfus B is al aangifteplichtig sinds 1928. De paratyfus werd toen gescheiden in een tyfeuze vorm (aangifteplichtig) en een gastro-enteritische vorm (niet aangifteplichtig). De moeilijkheid hierbij was echter dat niet alle tyfeuze vormen van paratyfus door uitsluitend *Salmonella* Paratyphi B worden veroorzaakt en dat deze bacterie soms alleen een gastro-enteritis geeft. Vanaf 1951 is een nieuwe indeling van de salmonellosen van kracht geworden. Deze indeling omvat de ziekten febris typhoidea, Paratyfus-B (*Salmonellose* Schottmüller) en de andere salmonellosen. De Paratyfus-A en Paratyfus-C werden tot de ‘andere salmonellosen’ gerekend.

Een klein deel van de vermindering van de aangiften is toe te schrijven aan de afscheiding van *Salmonella* Paratyphi B variatie Java (kortweg *Salmonella* Java) in 1956. Deze bac-

Paratyfus betekent ‘gelijkend op tyfus’. Het is de verzamelnaam voor infecties veroorzaakt door *Salmonella* Paratyphi A, B en C. *Salmonella* Paratyphi B is ook bekend als *Salmonella* Schottmülleri en *Salmonella* Paratyphi C ook als *Salmonella* Hirschfeldii. De symptomen kunnen beperkt blijven tot een gastro-enteritis, maar kunnen ook lijken op tyfus: hoge koorts, lusteloosheid, anorexie, hoofdpijn, miltvergroting e.d. Milde en asymptomatische infecties komen ook voor. De mens is het reservoir van *Salmonella* Paratyphi, maar vee kan ook drager zijn. Overdracht vindt fecaal-oraal plaats, via water, voedsel (melk) en soms van mens-op-mens. Ook laboratoriumbesmetting kan voorkomen. Patiënten kunnen nog enkele weken tot soms enkele maanden besmettelijk blijven. Dragerschap komt voor, maar is zeldzaam (<1%). Bronopsporing is alleen nodig als de infectie in Nederland werd opgelopen en levert in de praktijk doorgaans weinig resultaat op.

terie die gastro-enteritis veroorzaakt bij de mens door besmetting van voedsel van dierlijke herkomst (door De Moor in 1934 voor het eerst op Java gevonden) onderscheidt zich microbiologisch door het vermogen om d-

Tartraat om te zetten (dT+). Infecties door deze bacterie vallen sinds 1956 onder ‘andere salmonellosen’. Recent is er een toename van *Salmonella* Paratyphi B variatie Java in pluimvee waargenomen van minder dan 2% van alle *Salmonella* isolaten vóór 1996, tot ongeveer 40% in 2001. Deze toename bij pluimvee in Nederland is ook te vinden in enkele andere landen waaronder Duitsland. Het belang voor de volksgezondheid is (nog) onduidelijk.

In 1976 is voedselvergiftiging meldingsplichtig geworden. Met ingang van 1 januari 1985 zijn de ‘andere salmonellosen’ weer uit de wet geschrapt. Met de inwerkingtreding van de Infectieziektenwet (1999) zijn ook *S. Paratyphi A* en *S. Paratyphi C* meldingsplichtig geworden. De officiële aantallen meldingen zijn een onderschatting van het werkelijke aantal infecties, omdat bij milde infecties vaak geen fecesonderzoek wordt verricht. Als er wel feceskweek wordt ingezet vindt er lang niet altijd een nadere typering plaats (veel microbiologische laboratoria determineren *Salmonella* alleen tot op groepsniveau) en na het stellen van de diagnose vindt niet altijd melding bij de GGD plaats.

**J.A. van Vliet, RIVM**

**A.A. Warris-Versteegen, IGZ**

## Bronnen

1. Taams JD. Gegevens over tyfus en paratyfus-b in Nederland, Amsterdam en Rotterdam in deze eeuw. Rototype, Amsterdam, 1968.
2. LCI protocol Paratyfus, december 2001.
3. Jaarverslagen Inspectie (IGZ/GHI): 1945, 1948, 1949, 1951, 1954, 1961.
4. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde: 1946 (p. 80-81, 416-418), 1949 (p. 414-418, 1892-1897), 1960 (p. 1029-1038),
5. Pelt W van, Suijkerbuijk AWM, Leeuwen WJ van, Wannet WJB, Bosman A. Explosie van infecties van *Salmonella* Paratyphi B bij reizigers in Zuid-West Turkije in augustus 1999. Infectieziekten Bulletin 1999;10(9):173-5.
6. Pelt W van, Zee H van der, Wannet WJB, Giessen AW van der, Mevius DJ, Bolder NM, Komijn RE, Duynhoven YTHP van. Explosieve toename van *Salmonella* Java in pluimvee. Consequenties voor de volksgezondheid? Infectieziekten Bulletin 2002;13(7):260-5.






---

**IN DEN VREEMDE**


---

## Doodsoorzaken



Saskia den Boon is als AIO verbonden aan het AMC in Amsterdam. Ze doet epidemiologisch onderzoek naar tuberculose in Kaapstad, Zuid-Afrika. Ze werkt bij het Centre for Tuberculosis Research and Education van de Stellenbosch Universiteit.

Vorig jaar waren we bezig met een onderzoek naar 'defaulters'. Dit zijn tuberculose patiënten die hun behandeling niet afmaken en ook niet meer door de behandelend arts of kliniek kunnen worden opgespoord. De bedoeling van het onderzoek was om deze mensen op te zoeken om te kijken wat er met hen was gebeurd en waarom ze hun behandeling niet hadden voltooid. Als mensen in de tussentijd waren overleden registreerden we de doodsoorzaak. Tot onze verbazing waren de meeste mensen niet overleden aan tuberculose of een andere (infectie)ziekten, maar was de meest voorkomende doodsoorzaak een 'onnatuurlijke dood'.

Tussen 1997 en 2001 was een onnatuurlijke dood de meest voorkomende doodsoorzaak onder mannen. De kans om een onnatuurlijke dood te sterven was voor mannen 3 keer zo hoog als voor vrouwen. (De belangrijkste doodsoorzaken bij vrouwen waren HIV, 9.8% in 2001, influenza en pneumonie). Voornamelijk mannen in de leeftijdsgroep 15-39 jaar overleden aan onnatuurlijke doodsoorzaken. Er is ook een groot verschil in doodsoorzaken per bevolkingsgroep. Van de zwarte en gekleurde bevolkingsgroepen overleden de meeste mannen aan een onnatuurlijke dood, terwijl blanke en Indische mannen vooral stierven aan chronische welvaartsziekten zoals diabetes en hart- en vaatziekten.

Maar wat zijn nu eigenlijk de doodsoorzaken die in de categorie 'onnatuurlijke dood' vallen? Op nummer 1 staat dood als gevolg van schotwonden (28% van alle onnatuurlijke sterfgevallen). In de periode dat ik nog op de campus van de universiteit woonde hoorde ik regelmatig verhalen over het ziekenhuis en de patiënten. De Nederlandse studenten die een deel van hun co-schappen in het ziekenhuis deden, raadden elkaar aan om een keer mee te lopen op de trauma-unit. Voornamelijk in het weekend had je veel kans om patiënten met schotwonden te zien. In Nederland zijn deze natuurlijk een zeldzaamheid. Maar hier mocht je met een beetje geluk zelf proberen de kogel eruit te peuteren!

De tweede plaats van de onnatuurlijke doodsoorzaken wordt ingenomen door auto-ongelukken (23%). Hier kan ik me wel iets bij voorstellen, omdat ik hier zelf ook auto rijd en je op de (snel)weg de raarste dingen meemaakt. Mensen steken over, fietsen langs de snelweg of rijden een stuk achteruit als ze de afslag gemist hebben. Het meest bizarre dat ik heb gezien was dat iemand midden in een scherpe bocht de benzinetank aan het bijvullen was. Ook de BOB is hier niet bekend. Vrienden van mij gaan gerust met een fles wijn op achter het stuur zitten.

Wij, als tuberculose onderzoekers en medewerkers in de gezondheidszorg, houden ons voorlopig toch maar gewoon bezig met het stimuleren van een goede therapietrouw. Zodat in ieder geval zoveel mogelijk mensen genezen van tuberculose. Het risico dat de genezen patiënt na zijn laatste behandeling onder een auto loopt nemen we dan maar voor lief.

**Saskia den Boon**

E-mail: 14321823@sun.ac.za

---

**AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN**


---



## Reizigersadvisering voor verpleegkundigen

In deze module leert u een advies op maat aan reizigers te geven en te beoordelen in welke gevallen de consultatie van een arts is vereist. Uitgangspunt zijn de LCR-protocollen. Aan de orde komen: achtergronden van de belangrijkste vermijdbare aandoeningen, hoe men in goede samenspraak met de reiswereld op de hoogte kan komen en blijven, de belangrijkste gezondheidsrisico's per regio en per reiswijze aan de hand van een breed scala van reizen, specifieke gezondheidsbedreiging door grote en kleine organismen en algemene principes van immunisatie en hoe te handelen bij onvolledige inentingsschema's en immunisaties bij risicopatiënten. Naast deze inhoudelijke thema's wordt aandacht besteed aan het hanteren van richtlijnen, adviezen en protocollen in de dagelijkse advisering, met name in die gevallen waarbij wordt afgeweken van de reguliere adviezen, zoals bijvoorbeeld bij 'last minute' boekingen. Ook krijgen de juridische aspecten van het adviseren (beroepsaansprakelijkheid) aandacht. Tenslotte wordt ook aan overdracht van informatie en de (on)mogelijkheid van het bewerkstelligen van gedragsverandering aandacht besteed.


**NSPOH**

 Netherlands School of  
 Public & Occupational Health

Doelgroep:	Sociaal verpleegkundigen van GGD'en, arbodiensten en verpleegkundigen uit de huisartsenpraktijk, die minstens een jaar ervaring hebben in het adviseren en vaccineren van reizigers.
Kosten:	€ 1450
Data:	21, 28 februari, 7, 21 maart, 4 en 18 april (examen) 2005
Locatie:	NSPOH te Amsterdam
Informatie:	<a href="http://www.nspoh.nl">www.nspoh.nl</a> , tel. 020-5664949, <a href="mailto:info@nspoh.nl">info@nspoh.nl</a> .

## Practica levensmiddelenmicrobiologie

Voor mensen met weinig of geen microbiologische ervaring is het basispracticum geschikt. Bij het keuzepracticum kunnen mensen met ervaring, naast vaste onderwerpen, 3 proeven naar keuze uitvoeren.



Datum:	5 aaneengesloten middagen in november en december
Plaats:	Wageningen
Kosten:	€ 850 excl. BTW voor het basispracticum en €950 excl. BTW voor het keuzepracticum.
Cursusgeld	€ 1325 (excl. studieboek)

## NVvM-symposium 'fermentatie en functionaliteit'

Tijdens het symposium worden diverse onderwerpen in 8 lezingen verder toegelicht.

Datum:	Dinsdag 16 november
Plaats:	Wageningen
Kosten:	€ 50 voor leden van de NVvM, € 60 voor niet-leden en € 30 voor studenten.

Voor meer informatie over deze cursussen kunt u contact opnemen met stichting EFFI, Wageningen, Tel: 0317-422114, Fax: 0317-421817, e-mail: [info@effi.nl](mailto:info@effi.nl), [www.effi.nl](http://www.effi.nl).

## Cursussen Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Hogeschool  van Arnhem en Nijmegen

### Medisch parasitologische laboratoriumdiagnostiek

Startdatum:	5 oktober 2004
Omvang:	6 middagen/avonden, 15.00-21.00 uur
Kosten:	€ 882
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

### Infectious Diseases

Startdatum:	8 november 2004
Omvang:	5 dagen, 8.45-17.00 uur
Kosten:	€ 760
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

### Snelle diagnostiek v. micro-organismen

Startdatum:	9 november 2004
Omvang:	5 middagen/avonden, 16.30-20.30 uur
Kosten:	€ 970
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

### Laboratorium diagnostiek malariaparasieten

Startdatum:	11 januari 2005
Omvang:	3 dagen, 9.00-17.00 uur
Kosten:	€ 799
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

### Workshop Laboratoriumdiagnostiek van malariaparasieten

Startdatum:	26 januari 2005
Omvang:	1 dag, 9.00-17.00 uur
Kosten:	€ 286
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

### Master of Molecular Life Sciences

Startdatum:	diverse momenten per jaar
Omvang:	Fulltime 1 jaar, Parttime 2 jaar
Kosten:	€ 8000 (FT) / € 9300 (PT)
Locatie:	Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Meer informatie kunt opvragen via telefoonnummer: 026-3658150, e-mail: [kenniscentrum@han.nl](mailto:kenniscentrum@han.nl) of internet: [www.kenniscentrum.han.nl](http://www.kenniscentrum.han.nl).

## REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

## Jaaroverzicht 2003:

## Melding van voedselinfecties en shigellose

**In 2003 werden in Osiris 130 meldingen van voedselinfectie/-vergiftiging gedaan. Er werden 86 explosies gemeld met in totaal 1076 patiënten en 64 meldingen betroffen voedselbereiders/verzorgers. Het aantal ziekenhuisopnames was met 51 opnames aanzienlijk hoger dan in voorgaande jaren. *Salmonella* is in 2003 verantwoordelijk voor het grootste aantal gemelde explosies, terwijl norovirus verantwoordelijk was voor de meest omvangrijke explosies. Bij de meeste explosies (51%) werd het verdachte voedsel in de commerciële sector bereid. Naast de meldingen van voedselinfecties waren er in 2003 266 meldingen van shigellose. Hierbij waren 47 meldingen met meerdere ziektegevallen, 36 meldingen betroffen voedselbereiders/verzorgers en het aantal ziekenhuisopnames was 27.**

In Nederland doen zich per jaar naar schatting 300.000 tot 750.000 gevallen voor van voedselinfectie of voedselvergiftiging.<sup>1</sup> Slechts een klein deel hiervan wordt via de GGD als voedselinfectie/vergiftiging gemeld bij de IGZ. Verplichte meldingen van voedselinfecties volgens de Infectieziektenwet, zouden explosies moeten omvatten waarbij 2 of meer personen een klinisch beeld van gastro-enteritis ontwikkelen, die binnen een tijdsvak van 24 uur hetzelfde hebben gegeten of gedronken. Hierbij bestaat er een waarschijnlijk anamnestic verband tussen consumptie van verdacht voedsel of vocht en ziekte. Bevestiging van de infectie door een laboratorium is niet noodzakelijk voor het melden van een explosie. Naast explosies dienen ook voedselbereiders en verzorgers met een laboratoriumbevestigde diagnose van een infectie met een maagdarm pathogeen, op individuele basis te worden gemeld. Sommige verwekkers die een voedselinfectie kunnen veroorzaken, zijn afzonderlijk en voor individuele gevallen meldingsplichtig. Zo komt *Shigella* niet voor als ziekteverwekker bij de meldingen van voedselinfecties, doordat het ziektebeeld veroorzaakt door *Shigellae* apart wordt gemeld als bacillaire dysenterie. In dit bericht geven we daarom naast het jaaroverzicht van voedselinfectie of vergiftigingen in 2003, ook een overzicht van de meldingen van shigellose (bacillaire dysenterie).

Via Osiris werd in het jaar 2003 door 33 GGD'en voedselinfectie of -vergiftiging gemeld aan de IGZ. Dit betrof in totaal 130 meldingen, waarvan 86 meldingen van explosies en 64 meldingen van een voedselbereider/verzorger. Er waren 8 meldingen die niet aan de meldingscriteria voldeden. Deze meldingen zijn niet in de tabellen en figuren

meegenomen. Het aantal explosies was in 2003 vergelijkbaar met voorgaande jaren, terwijl het aantal gemelde voedselbereiders of verzorgers licht toenam (tabel 1).<sup>2,3</sup> Het gemiddelde aantal ziektegevallen was 12,5 per explosie (mediaan 6). Bij 45 % gaat het om explosies met 2 tot 4 patiënten. Bij 15 explosies zijn 20 of meer patiënten gemeld. Er waren 20 explosies waarbij een voedselbereider/verzorger was betrokken. De betrokkenheid van een voedselbereider/verzorger gaf soms aanleiding tot meerdere, gerelateerde explosies. Zo leidde een norovirusinfectie bij enkele medewerkers van een cateringsbedrijf uiteindelijk tot 9 explosies, waarbij in totaal 259 personen ziek zijn geworden. In een ander geval leidde symptomeloos dragerschap van *Salmonella* Enteritidis bij een medewerker van een bakkerij tot 6 explosies met in totaal 40 ziektegevallen en 6 ziekenhuisopnames. De patiënten hadden allen rijstevlaai van dezelfde bakkerij gegeten. Uiteindelijk werd in zowel de rijstevlaai als in patiëntisolaten *Salmonella* Enteritidis faagtype 21 aangetoond.

Naast de meldingen van voedselinfectie/vergiftiging kwamen er in 2003 via Osiris 266 meldingen binnen van shigellose, waarvan 36 meldingen een voedselbereider of verzorger betrof. Het aantal meldingen was vergelijkbaar met 2002, maar het aantal voedselbereiders/verzorgers nam iets toe (tabel 1). De shigellose-meldingen volgen in 2003 het gebruikelijke seizoenspatroon, met de meeste ziektegevallen in augustus (51 meldingen). Dit seizoenspatroon zien we niet bij de voedselinfecties/vergiftigingen, waar zich in 2003 de meeste ziektegevallen voordeden in april (21 meldingen, waarvan 20 explosies met 378 explosie gerelateerde ziektegevallen) (grafiek 1).

Voor de vergelijking met de voedselinfecties werd onder-

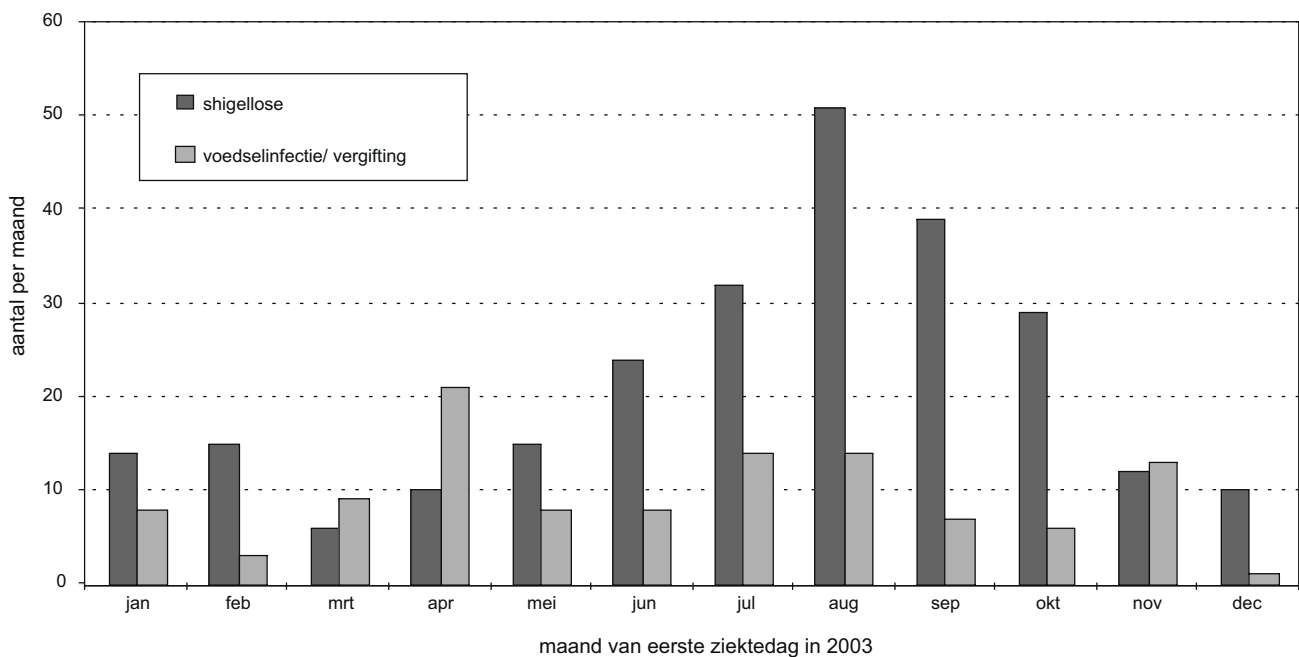
Tabel 1. Aantal voedselinfecties/ vergiftiging en shigellose gemeld bij IGZ 2001-2003

Meldingsjaar	2001	2002	2003
<b>Voedselinfectie/vergiftigingen</b>			
Meldingen bij IGZ	143	122	130
Verzorgers/bereiders	36	53	64
Explosies	101	81	86
Aantal ziekenhuisopnames	35	25	51
Aantal overleden	0	0	1
<b>Shigellose</b>			
Meldingen bij IGZ	346	251	266
Verzorgers/bereiders	32	21	36
Bron voedsel/water *	10	12 (36)*	29 (43)*
Gerelateerde gevallen (explosies)	49	34	47
Gerelateerd en bron voedsel*	2	6 (13)*	6 (17)*
Aantal ziekenhuisopnames	27	19	27
Aantal overleden	0	0	0

\* tot juni 2003 registratie van voedsel of water in Nederland als besmettingsbron. Na juni 2003 registratie van besmettingsbron voedsel of water ongeacht land van besmetting. Tussen haakjes, handmatige aanvulling besmettingsbron voedsel of water inclusief buitenland.

zocht bij hoeveel shigellose-meldingen voedsel als bron van infectie werd aangemerkt. Bij 43 meldingen (16%) werd voedsel of water verdacht als besmettingsbron. De toename in 2003 van voedsel of water als besmettingsbron die we in tabel 1 zien, kan worden verklaard door een wijziging in de registratie, waarbij sinds juni 2003 niet langer uitsluitend voedsel uit Nederland wordt geregistreerd als besmettingsbron. Bij het grootste deel van de meldingen (69% in 2003) werd aangegeven dat het onbekend is of de besmettingsbron voedsel of water betrof. Dit is niet zo vreemd aange-

zien besmetting van mens tot mens bij shigellose ook een belangrijke transmissieroute is. Bovendien werd 74 % van de infecties in 2003 in het buitenland opgelopen, wat verdere bronopsporing zeer lastig maakt. Ter vergelijking; bij voedselinfecties werd in 2003 13 % van de meldingen in het buitenland opgelopen. De landen waarin in het jaar 2003 het meest frequent een shigellose-besmetting werd opgelopen zijn Nederland (64 meldingen), Marokko (39 meldingen), Egypte (38 meldingen), India (17 meldingen) en Turkije (12 meldingen).



Grafiek 1. Aantal meldingen van voedselinfectie/vergiftiging en shigellose gemeld in de periode 2003 t/m februari 2004, met eerste ziekte dag in 2003.

Tabel 2a. Overzicht van het aantal explosies, bereiders en ziekenhuisopnames per micro-organisme aangetoond bij patiënten van voedselinfecties/vergiftiging in 2003.

Micro-organisme	Aantal patiënten bij explosie	Aantal explosies	Bereider/Verzorger (aantal bij explosie)	Aantal ziekenhuisopnames
<i>Clostridium perfringens</i>	6	1	0	0
<i>Campylobacter spp. Totaal</i>	70	10	21 (3)	0
Waarvan: <i>C. jejuni</i>	14	5	14 (1)	0
<i>C. foetus</i>	0	0	1	0
<i>Camp. niet gespec.</i>	56	5	6 (2)	0
<i>Norovirus</i>	486	20	6 (6)	2
<i>Salmonella spp. Totaal</i>	221	35	32 (6)	31
Waarvan: <i>S. Enteritidis</i>	82	14	9 (1)	13
<i>S. Typhimurium</i>	0	0	1	0
<i>Salmonella groep b</i>	21	4	5 (1)	3
<i>Salmonella groep c</i>	20	1	3	0
<i>Salmonella groep d</i>	91	14	12 (3)	15
<i>Salmonella groep e</i>	5	1	0	0
<i>Salmonella niet gespec.</i>	2	1	2 (1)	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	95	2	0	18
<i>Scromboid toxine</i>	2	1	0	0
Verwekker onbekend	196	17	5 (5)	0
Totaal verwekker bekend	880	69	59	51
<b>Totaal voedselinfectie/vergiftiging</b>	<b>1076</b>	<b>86</b>	<b>64 (20)</b>	<b>51</b>

Tabel 2b. Overzicht aantal patiënten, bereiders en ziekenhuisopnames per *Shigella* species, aangetoond bij patiënten met een shigellose in 2003

Micro-organisme	Aantal patiënten	Bereider/verzorger	Aantal ziekenhuisopnames
<i>Shigella sonnei</i>	159	28	13
<i>Shigella flexneri</i>	72	4	13
<i>Shigella sonnei</i> + <i>flexneri</i>	2	0	0
<i>Shigella boydii</i>	12	2	1
<i>Shigella dysenteriae</i>	9	2	0
Species onbekend	12	0	0
<b>Totaal shigellose</b>	<b>266</b>	<b>36</b>	<b>27</b>

Er waren in 2003 47 explosies van shigellose, waarbij in totaal 85 individuele ziektegevallen zijn gemeld. Het totale aantal gerelateerde ziektegevallen hierbij is niet bekend, aangezien men bij shigellose niet de mogelijkheid heeft om met behulp van explosievragen achter 1 indexpatiënt het totale aantal ziektegevallen bij een explosie te melden. In plaats daarvan dienen alle individuele patiënten gemeld te worden. Vaak wordt in de melding een aantekening gemaakt van epidemiologisch gerelateerde gevallen, waarbij geen diagnostiek is uitgevoerd en om die reden niet wordt gemeld. Dit is jammer, want volgens de meldingscriteria moeten epidemiologische gerelateerde gevallen (passend

klinisch beeld en recent contact met een persoon bij wie de infectie is bevestigd) ook gemeld worden. De risico's op transmissie van persoon tot persoon bij een *Shigella*-infectie maakt contactonderzoek wenselijk en is ook noodzakelijk voor het opsporen van mogelijke problemen bij de voedselbereiding. Het toevoegen van enkele 'explosievragen' in Osiris zou wellicht een beter inzicht kunnen geven in gerelateerde besmettingen. In 2003 werden van 21 'explosies' van shigellose meerdere individuele gevallen gemeld en 26 keer werd slechts 1 melding gedaan, hoewel er gerelateerde ziektegevallen waren. Zo werd melding gedaan van 5 leden van een vliegtuigcrew met een shigellose, waarna vervol-

Tabel 3. Vermoedelijke besmettingsplaats bij explosies van voedselinfecties/ -vergiftigingen

Besmettingsplaats	2001 n (%)	2002 n (%)	2003 n (%)
Gezin	19 (24)	32 (40)	14 (16)
Commerciële gelegenheid	29 (39)	27 (36)	44 (51)
Instelling	6 (8)	10 (13)	9 (10)
Overig	0 (0)	0 (0)	13 (15)
Onbekend	14 (17)	16 (21)	6 (7)
Totaal	78(100)	81 (100)	86 (100)

gens ook nog de gezinsleden van 2 crewmembers besmet werden. Er waren 16 *Shigella*-explosies waarbij een voedselbereider/verzorger betrokken was. Naast de eerder genoemde explosie bij de vliegtuigcrew, vonden de gerelateerde besmettingen plaats in het gezin van de bereider/verzorger.

Bij voedselinfecties/vergiftiging werd in 2003 bij 69 (80%) van de 86 explosies een verwekker gevonden. Het grootste aantal ziektegevallen in 2003 werd veroorzaakt door het norovirus, met in totaal 486 explosie gerelateerde patiënten (43%) op een totaal van 1120 ziektegevallen. In 2 gevallen leidde een infectie met norovirus tot opname in het ziekenhuis, dit was 4 % van alle ziekenhuisopnames door een voedselinfectie.

Ook dit jaar werd opnieuw het grootste aantal explosies van voedselinfectie/vergiftiging veroorzaakt door *Salmonella* (35 explosies, 41% van alle explosies). Deze verwekker is ook medeverantwoordelijk voor de stijging van het aantal ziekenhuisopnames. In 2003 waren er 31 ziekenhuisopnames door een voedselinfectie met *Salmonella* (61% van ziekenhuisopnames) ten opzichte van alle 25 gemelde ziekenhuisopnames in 2002. De overige ziekenhuisopnames door voedselinfectie in 2003 werden veroorzaakt door 1 explosie, een grootschalige picknick waarbij het voedsel (chinees) thuis was bereid en waarbij *Staphylococcus aureus* de verwekker bleek te zijn.

In 2003 werden 27 ziekenhuisopnames gemeld ten gevolge van *Shigella*, waarmee deze verwekker, na *Salmonella*, op de

tweede plaats staat als veroorzaker van het aantal ziekenhuisopnames. Van de 27 opnames voor shigellose werd bij 8 patiënten gemeld dat de bron waarschijnlijk voedsel gerelateerd was, 7 meldingen waren niet voedsel gerelateerd en bij 12 was dit onbekend. Er waren 11 ziekenhuisopnames bij kinderen jonger dan 10 jaar (41% van alle ziekenhuisopnames voor shigellose).

*Shigella* is ook de verwekker die het meest frequent wordt gemeld bij voedselbereiders of verzorgers (36 meldingen). Na *Shigella* is *Salmonella* de meest gevonden verwekker bij bereiders/verzorgers (32 meldingen), gevolgd door *Campylobacter* met 21 bereiders/verzorgers.

De vermoedelijke besmettingsplaats van voedselinfectie/vergiftiging was in 2003 in de helft (51%) van de gevallen bij een commerciële gelegenheid. Dit is hoger dan voorgaande jaren (36-39%). De bereiding vond bij 30 explosies plaats in een restaurant en bij 11 explosies betrof dit een cateringbedrijf of afhaalmaaltijd. Bij 14 explosies (16%) werd de maaltijd thuis bereid, wat een afname is ten opzichte van voorgaande jaren (30-40%). Er waren 9 explosies in instellingen (6 keer verzorgingshuis, 1 keer verpleeghuis en 2 keer ziekenhuis). Bij 9 explosies werd het voedsel besmet in een bakkerij (vermeld bij Overig in tabel 3).

**P. Brandsema, A. Bosman, Y.T.H.P. van Duynhoven,**  
RIVM, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE),  
e-mail: [petra.brandsema@rivm.nl](mailto:petra.brandsema@rivm.nl)

#### Literatuur

1. YTHP van Duynhoven, MAS de Wit, LM Kortbeek, MPG Koopmans. Voedselinfecties in Nederland. *Nederlands Tijdschrift Medische Microbiologie* 2002; 10: 79-83.
2. L. van der Eerden, A. Bosman, Y. van Duynhoven, Jaaroverzicht melding voedselinfecties en shigella in 2001. *IB* 2002; 13 (2):65-68.
3. L. van der Eerden, A. Bosman, Y. van Duynhoven, Jaaroverzicht 2002, verwekkers voedselinfecties vaker gevonden. *IB* 2003 (8) 299 -301.

## Commentaar vanuit de IGZ



Naar aanleiding van de rapportage 'Melding van voedselinfecties en shigellose in 2003' van P. Brandsema en de infectieziekteregistratie bij de Inspectie is gebleken dat niet alle GGD'en in 2003 een melding van een voedselinfectie/vergiftiging conform de Infectieziektenwet hebben aangemeld. Volgens de Inspectie is het niet geloofwaardig om te veronderstellen dat er zich geen gevallen van een voedselinfectie/vergiftiging in het werkgebied van de desbetreffende GGD'en hebben voorgedaan.

Het LCI-draaiboek uit 1996 'Epidemieën van gastro-enteritiden in instellingen' beschrijft de noodzaak om in rustige tijden afspraken te maken over snelle en doelmatige communicatie tussen de GGD, het (streek)laboratorium en de Keuringsdienst van Waren (thans Voedsel en Waren Autoriteit).

Tijdens het Landelijk Overleg Infectieziekten (LOI) van maart 2001 is er naar aanleiding van een presentatie van Y. van Duynhoven (RIVM) over de resultaten van alle meldingen van voedselinfecties over 2000 een nieuwe meldingsprocedure voor clusters afgesproken. Overeengekomen werd dat per cluster één kaart naar de Inspectie gezonden zal worden met de vermelding dat het een explosie betreft. In het kader van de vrijwillige surveillan-

ce dient op de rapportage aan het RIVM o.a. de omvang van de explosie aangegeven te worden. In overeenstemming met de op het LOI gemaakte afspraken worden met ingang van april 2001 de cijfers van de voedselinfecties/vergiftigingen in de 4-weken tabel van dit bulletin achterwege gelaten.

Op hetzelfde LOI van maart 2001 gaf M. v/d Broek, werkzaam op het expertisecentrum Oost (in oprichting) van de toenmalige KvW een uiteenzetting van het in 2001 inwerking zijnde protocol 'Doormelden van meldingen van voedselvergiftigingen/ - infecties' vanuit de KvW ten behoeven van de werkzaamheden van de klachtcoördinatoren in de regio. Volgens het landelijke protocol dienen meldingen waarbij 3 of meer personen ziek geworden zijn doorgemeld te worden aan de GGD. Dit geldt tevens indien 1 persoon werkzaam is in de horeca of voedselsector en ook voor personen (1 of 2) indien er van een ziekenhuisopname spraken is.

De IGZ zal de komende periode nagaan of de situatie verbetert en zonodig tot handhaving overgaan.

**A.A. Warris-Versteegen**, IGZ, e-mail: [aa.warris@igz.nl](mailto:aa.warris@igz.nl)

## Meldingen Infectieziektenwet

	Week 29 - 32 totaal	Week 33 - 36 totaal	Week 37 - 40 totaal	Totaal t/m week 40 2004	Totaal t/m week 40 2003
<b>Groep A</b>					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
<b>Groep B</b>					
Bacillaire dysenterie	20	39	48	218	193
Botulisme	-	-	-	-	1
Buiktyphus	4	4	11	27	34
Cholera	-	1	-	1	1
Creutzfeld-Jacob's Disease - Klassiek	-	3	2	13	8
Creutzfeld-Jacob's Disease - Variant	-	-	-	-	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	19	22	57	346	260
Hepatitis B	135	150	136	1405	1461
Hepatitis C Acuut	2	1	2	28	-
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	1	2	410
Hondsdolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	819	1045	1266	6435	1943
Legionellose	25	26	30	170	160
Mazelen	-	-	9	11	3
Meningokokkose	17	16	16	243	311
Paratyphus A	1	-	3	15	14
Paratyphus B	3	2	-	8	11
Paratyphus C	-	-	-	-	6
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
<b>Groep C</b>					
Brucellose	-	-	2	6	4
Enterohemorragische E.coli	6	2	6	26	41
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	1	4	3	11	15
Malaria	28	30	29	242	255
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	4	1	1	27	26
Q-koorts	1	4	1	16	8
Rodehond	1	1	-	7	1
Trichinose	-	-	-	-	3

\* Zie periodiek overzicht.

Contactpersoon: A. Warris-Versteegen, IGZ 070 - 3405972.

## Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 25- 28 totaal	Week 29 - 32 totaal	Week 33 - 36 totaal	Totaal t/m week 36 2004	Totaal t/m week 36 2003
Adenovirus	40	40	25	414	471
Bofvirus	-	-	-	2	6
Chlamydia psittaci	3	4	-	18	24
Chlam. trach.	706	738	725	5491	4572
Coxiella burnetti	1	1	1	9	9
Enterovirus	43	104	111	481	458
Hepatitis A virus	7	9	8	87	97
Hepatitis B virus	60	71	69	580	601
Hepatitis C virus	56	60	46	403	387
Influenza A virus	2	1	-	320	280
Influenza B virus	1	1	1	35	84
Influenza C virus	-	-	1	1	1
Mazelenvirus	-	-	-	3	1
Mycopl.pneumoniae	23	27	25	238	328
Parainfluenza	25	20	24	234	244
Parvovirus	21	28	9	163	101
Rhinovirus	8	10	8	101	74
RS-virus	3	1	-	1074	439
Rotavirus	26	8	5	902	1032
Ricket conorii	-	-	-	-	-
Rubellavirus	1	1	-	6	7

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van de werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden gebruikt worden.  
Contactpersoon: H. v.d. Avoort, RIVM 030 - 2742059

**Eurosurveillance**  
[www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)



### Eurosurveillance Volume 9 nr. 9 september 2004

- Outbreak of Clostridium histolyticum infections in injecting drug users in England and Scotland
- Travellers returning to Sweden as sentinels for comparative disease incidence in other European countries, campylobacter and giardia infections as examples
- Surveillance data on paediatric HIV infection and AIDS in Greece

## **I N H O U D**

283	<b>Gesignaleerd</b>
285	<b>Berichten</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Riding the wave!</li><li>• Getting Ahead of the Curve: de engelse organisatie van de infectieziektebestrijding</li><li>• RVP-voorlichting voorziet in behoefte</li><li>• Scholingsmateriaal over het Rijksvaccinatieprogramma</li><li>• Gebruik van SOAP in de SOA-surveillance</li><li>• Vervolgonderzoek <i>Legionella</i> in overdekte openbare zwembaden</li></ul>
295	<b>Uit het veld</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Verontreiniging van tatoeagevloeistof</li><li>• Massale voedselinfectie in Noord-Limburg</li></ul>
299	<b>Artikelen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Infectie door <i>Mycobacterium kansasii</i> lijkt op tuberculose maar vraagt eigen aanpak</li></ul>
304	<b>Abstract</b>
305	<b>Lezenswaardig</b>
307	<b>Archief</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• De naoorlogse geschiedenis van paratyfus in Nederland</li></ul>
310	<b>In den vreemde</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Doodsoorzaken</li></ul>
311	<b>Aankondigingen / mededelingen</b>
313	<b>Registraties Infectieziekten</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Jaaroverzicht 2003: Melding van voedselinfecties en shigellose</li><li>• Commentaar vanuit de IGZ</li><li>• Meldingen Infectieziektenwet (week 37 - 40)</li><li>• Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 33 - 36)</li></ul>

### **Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen graag doorgeven aan:**

**RIVM** Postbus 1  
3720 BA Bilthoven  
Telefoon: (030) 274 22 62  
Fax: (030) 274 44 12  
E-mail: reprocentrum@rivm.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)