

- Teringzooi in museum Boerhaave
- Rijksvaccinatieprogramma ook in 2003 zeer effectief
- BCG-stam uit vaccin minder gevoelig voor INH
- Gezondheidsklachten door recreatie in oppervlaktewater
- Rubella-uitbraak in Twente

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@jbz.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@vaxinostics.com) 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@ggd.amsterdam.nl) Mw. A. Suijkerbuijk sociaal verpleegkundige, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (awm.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



Bij dit nummer van het Infectieziekten Bulletin vindt u de uitnodiging voor de Transmissiedag op 15 maart 2005. De dag zal gaan over professionele dilemma's bij vaccinatie.

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 18 november 2004.

BINNENLAND

Het aantal meldingen van leptospirose is in oktober met 8 personen vrij hoog. Alle 8 personen hebben de infectie in Nederland opgelopen; in 5 gevallen gaat het om *Leptospira Grippothyphosa* (modderkoorts). De oorzaak hiervan is mogelijk de toename van het aantal veldmuizen in Nederland. De populatie veldmuizen heeft een natuurlijke cyclus van toe- en afname en daarmee nemen de gevallen van modderkoorts ook toe- en af. Er zijn tot nu toe geen clusters van modderkoorts in Nederland.

De GGD Den Haag heeft in Inf@ct toegelicht dat de bof-epidemie op de Hotelschool nagenoeg beëindigd is. Uit een enquête onder studenten en medewerkers van de school blijkt dat 279 personen keelklachten hebben gehad die bij bof zouden kunnen passen, 85 personen rapporteerden verschijnselen van parotitis en 9 personen meldden een

orchitis. De GGD heeft 927 studenten en medewerkers van de Haagse Hotelschool gevaccineerd; een bereik van 71%. In de GGD-regio's Zuid Holland West, Groningen, Zuid Holland Noord, Friesland en Amstelland/Meerlanden zijn ook meldingen van bof.

Het aantal positieve meldingen van het RS-virus is in de maand november flink gestegen. Ook in Engeland, Frankrijk en Ierland is een vroege stijging van het RS-virus gemeld.

In een tijdsbestek van enkele maanden zijn 15 zuigelingen met een gegeneraliseerde virale infectie in één ziekenhuis opgenomen. Met de diagnostiek voor enterovirussen zijn picornavirussen aangetoond die alleen op Vero- en Tancellen groeien en die niet reageren met de enterovirus-monoklonaal. De isolaten zijn op het RIVM verder getypeerd. Met behulp van een speciaal ontwikkelde PCR zijn in alle gevallen parechovirussen gevonden. Sequentieanalyse toonde aan dat het gaat om parechovirus type 3. Enterovirusinfecties komen met enige regelmaat voor maar worden vaak niet als zodanig herkend.

Bij 2 patiënten is recent de diagnose cysticercose vastgesteld veroorzaakt door infectie met *Taenia solium*. Beide patiënten hebben de infectie in het buitenland opgelopen. Eén van de patiënten is een asielzoeker, afkomstig uit Angola. De andere patiënt is in Latijns-Amerika geweest. In beide gevallen is het raadzaam om na te gaan of de patiënten drager zijn in verband met mogelijke verspreiding naar de omgeving.

In het oosten van het land is een cluster van scabiës. Een patiënt met scabiës norvegica heeft in 2 verpleeghuizen en een ziekenhuis gezorgd voor verdere verspreiding. Op grote schaal worden bewoners, patiënten en medewerkers behandeld.

Veel GGD'en rapporteren aan het Bureau LCI clusters van gastro-enteritis in instellingen. De landelijke toename van norovirusclusters wordt waarschijnlijk verklaard door een nieuwe virusvariant.

BUITENLAND

Twee kuifarenden die door een man uit Thailand naar België zijn gesmokkeld bleken besmet te zijn met aviaire influenzavirus H5N1. De man had de vogels als handbagage in het vliegtuig meegenomen. Een groot deel van de personen die in het vliegtuig van Bangkok naar Wenen en van Wenen naar Brussel zaten, zijn bereikt en geïnformeerd om alert te zijn op griepachtige verschijnselen en oogontstekingen. Niemand van de passagiers kreeg later ziekteverschijnselen. De eigenaar en andere personen die contact hebben gehad met de vogels waren negatief voor H5N1. In de opvangruimte van de 2 kuifarenden zijn, nadat deze ruimte grondig is gereinigd en is gedesinfecteerd, nog 3 andere zendingen van vogels geweest. Deze vogels zijn doorgevoerd naar Nederland en verbleven op 3 adressen in quarantaine. Het heeft niet geleid tot nieuwe besmettingen met H5N1.

Ogenscheinlijk gezonde, tamme eenden in Zuidoost Azië die geïnfecteerd zijn met hoog pathogeen H5N1 blijken zowel respiratoir als gastro-intestinaal meer en langduriger virus uit te scheiden dan in 2003 (tot 17 dagen in vergelijking met 10 dagen in 2003). Een referentielaboratorium van de WHO in Memphis heeft hier een studie naar verricht. De studie laat tevens zien dat het virus stabiel is en tot 6 dagen overleeft in de omgeving (in vergelijking tot 2 dagen tijdens een outbreak in 1997). Bij deze tamme eenden stemt de hoeveelheid virus overeen met die van zichtbaar zieke kippen. Op deze manier kunnen tamme eenden fungeren als een stil reservoir voor H5N1-virus. Naast contact met zieke kippen vormt nu ook contact met eenden een risicofactor voor een humane infectie met H5N1. De WHO raadt nauw contact met eenden af.

De WHO heeft bekend gemaakt dat een 14-jarig meisje uit Thailand is overleden aan aviaire influenza door H5N1. Het meisje heeft contact gehad met zieke kippen en overleed eind september plotseling. Het aantal gevallen van aviaire influenza door H5N1 is in Thailand opgelopen tot 17, waarvan 12 met een fatale afloop.

Onder homoseksuele mannen in Barcelona is een toename van syfilis en andere soa. In 2002 waren er 40 meldingen van syfilis; in 2003 62 meldingen. Dit is een vijfvoudige stijging ten opzichte van de aantallen halverwege de jaren 90. Het merendeel van de mannen is HIV-positief. De outbreak duurt nog steeds voort. In september jongstleden is daarnaast LGV vastgesteld bij een man uit Barcelona die een partner had met LGV, afkomstig uit Amsterdam.

De Health Protection Agency heeft onderzoek gedaan naar het toenemend aantal infecties onder injecterende druggebruikers in het Verenigd Koninkrijk. Volgens het onderzoeksinstituut is tussen 2000 en 2003 de prevalentie van hepatitis C onder personen die recent gestart zijn met injecterend druggebruik verdubbeld. Een ander probleem betreft de toename van MRSA en ernstige groep-A streptokokkeninfecties. Door gebrekkige persoonlijke hygiëne en mogelijke contaminatie van drugs is er vanaf 2003 een outbreak van tetanus, die nog niet is beëindigd. In 2003 waren er tenslotte ook 14 gevallen van wondbotulisme. Het rapport doet aanbevelingen om deze infecties terug te dringen, zoals een verbeterd spuitomruilsysteem en verbeterde toegankelijkheid van zorginstellingen.

De Franse autoriteiten hebben een Europese Early Warning uit laten gaan over een mogelijk nieuw geval van de variantvorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob (bij de patiënt was een biopt van de tonsillen positief voor vCJD). Omdat de patiënt bloeddonor is geweest zijn ontvangers van bloed en bloedproducten geïnformeerd over de risico's op een infectie.

Er is een hepatitis-A-outbreak onder homoseksuele mannen in Oslo en Bergen in Noorwegen. Tot nu toe omvat de outbreak 69 gevallen. Genotypering van serummonsters van 18 patiënten wijst op dezelfde stam, genotype 1A. Dit is dezelfde stam die een rol speelde in de outbreak in Kopenhagen en Malmö eerder dit jaar.

In Bergen (Noorwegen) is daarnaast een omvangrijke Giardia-outbreak. Sinds begin september zijn er 365 bevestigde gevallen van giardiasis gemeld, voornamelijk onder mensen in de leeftijd van 20 tot 40 jaar. Een eerste onderzoek (interviews met patiënten en onderzoek van watermonsters) wijst als oorzaak de drinkwatervoorziening van de stad aan. Er wordt een case-controle studieopgezet.

Een rabide beer heeft in Roemenië 12 mensen aangevallen. Eén persoon is aan zijn verwondingen overleden. Nadat bekend werd dat de beer rabiës had, hebben de gewonde personen immuunglobulinen en een vaccinatie tegen rabiës gekregen. Rabiës bij beren is zeldzaam. In

dezelfde regio is ook rabiës bij vossen vastgesteld.

De Ierse premier heeft de eerste Ierse persoon met de variantvorm van de ziekte van Creutzfeldt-Jakob bekend gemaakt. De persoon heeft de ziekte in Ierland opgelopen. De patiënt, van begin 20, heeft nooit bloed of een bloedproduct ontvangen. Waarschijnlijk heeft hij de

infectie in Ierland verkregen in de periode vóór 1998 waarin Ierland strenge maatregelen heeft genomen om de ziekte in te dammen. Ierland is één van de landen, naast het Verenigd Koninkrijk, waar veel BSE voorkwam onder koeien.

A.W.M. Suijkerbuijk



Het Infectieziekten Bulletin in 2005

In 2005 zal het Infectieziekten Bulletin 10 keer verschijnen. De redactie stelt kopij uit de kring van lezers altijd zeer op prijs. Het aanleveren voor een bepaalde datum garandeert echter niet dat de kopij gepubliceerd wordt in de betreffende editie. Recent zijn de richtlijnen voor auteurs gewijzigd. Kijk op www.infectieziektenbulletin.nl voor de meest recente richtlijnen.

P. Bijkerk, eindredacteur Infectieziekten Bulletin, e-mail: paul.bijkerk@rivm.nl

Nr	Deadline kopij	Verschijnt
16.1	10 januari	7 februari
16.2	14 februari	15 maart
16.3	7 maart	5 april
16.4	4 april	2 mei
16.5	9 mei	6 juni
16.6	6 juni	4 juli
16.7	22 augustus	19 september
16.8	19 september	17 oktober
16.9	17 oktober	14 november
16.10	14 november	12 december

AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN

Eurosurveillance

www.eurosurveillance.org



Eurosurveillance Volume 9 nr. 10 oktober 2004

- How to prevent transmission of MRSA in the open community?
- Panton-Valentine leukocidin positive MRSA in 2003: the Dutch situation
- Report on the first PVL-positive community acquired MRSA strain in Latvia
- Dramatic shift in the epidemiology of Salmonella enterica serotype Enteritidis phage types in western Europe, 1998-2003 - results from the Enter-net international salmonella database
- International trends in salmonella serotypes 1998-2003 - a surveillance report from the Enter-net international surveillance network
- Surveillance of invasive meningococcal disease in the Czech Republic
- Eighth International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria and the Diphtheria Surveillance Network - June 2004: Progress is needed to sustain control of diphtheria in European Region

BERICHTEN

Vijf werkgroepen geformeerd voor Centrum Infectieziekten

De voorbereidingen voor het nieuwe Centrum Infectieziekten bij het RIVM zijn in volle gang. Er zijn inmiddels 5 werkgroepen geformeerd, die een gezamenlijke conferentie op 24 januari 2005 voorbereiden. Deze conferentie moet per werkgroep leiden tot adviezen aan de directeur prof. dr. R. Coutinho van het Centrum.

Het Ministerie van VWS heeft de taken van het Centrum op hoofdlijnen omschreven. De taken zullen de komende maanden verder worden ingevuld, met als centrale vraag hoe deze taken gaan bijdragen aan de versterking van de infectieziektebestrijding op lokaal, regionaal en landelijk niveau. Het is de opdracht voor de 5 werkgroepen om de belangrijkste mogelijkheden daartoe per thema te inventariseren. Iedere werkgroep bestaat uit vertegenwoordigers uit het veld die deskundig zijn binnen het aandachtsgebied van de werkgroep.

De werkgroepen buigen zich over de vragen als: Welke meerwaarde kan het Centrum hebben ten opzichte van de huidige situatie (nieuwe taken oppakken, huidige taken beter doen)? Welke afspraken moet het Centrum maken met andere actoren in het veld? Welke prioriteiten moet het Centrum de komende jaren hanteren? Welke vraagstukken zijn niet op korte termijn op te lossen? Welke werkwijze past het beste bij de verschillende taken van het Centrum?

Tijdens de conferentie op 24 januari 2005 zullen de werkgroepleden plus genodigde deskundigen per thema van

gedachten wisselen over de huidige situatie, de gewenste situatie en de aandachtspunten van de werkgroep. Op basis van deze discussie formuleren de werkgroepen ideeën over de inhoud en de manier waarop een bepaalde taak door het Centrum uitgevoerd gaat worden. De werkgroep kijkt daarbij naar de invalshoeken van beleid en toezicht, wetenschap en bestrijdingspraktijk omdat het Centrum juist in deze driehoek gaat functioneren.

Op de website www.rivm.nl/vci is meer informatie te lezen over de werkgroepen. Na de conferentie zullen de resultaten op deze website gepubliceerd worden.

De werkgroepleden en de externe deskundigen ontvangen persoonlijk een uitnodiging voor de conferentie. Andere belangstellenden kunnen contact opnemen met L. Wijgengangs, e-mail lynnette.wijgengangs.rivm.nl.

K. Vermeer, Communicatiemedewerker, RIVM-VCI,
e-mail: kees.vermeer@rivm.nl.

De 5 werkgroepen hebben als thema:

-Diagnostiek, surveillance en vroege signalering

Wergroepvoorzitter: Gijs Ruijs (NVMM)

-(Programmatische) preventie

Wergroepvoorzitter: Ton Coenen (directeur Soa Aids Nederland)

-Ketenregie en outbreakmanagement

Wergroepvoorzitter: Frits Coumans (directeur GGD Rivierenland)

-Wetenschap

Wergroepvoorzitter: Ab Osterhaus (Erasmus MC)

-Ondersteuning kwaliteit en innovatie

Wergroepvoorzitter: Jaap Broekmans (Directeur KNCV Tuberculosefonds)

Teringzooi in museum Boerhaave

'Zweren, puisten, druipers, vijgwratte, zwarte blaasjes, gezwollen lymfeklieren, verminkte lichaamsdelen, aangevreten gezichten, verwrongen grimassen. U krijgt het allemaal voor de kiezen. De hele teringzooi.' Zo begint het voorwoord van de prachtige catalogus die hoort bij de tentoonstelling 'Teringzooi, infectieziekten op zicht' van het museum Boerhaave in Leiden. Het is bedoeld als waarschuwing, want Teringzooi laat met behulp van wasmodellen, preparaten, foto's, posters en filmmateriaal de verwoestende werking zien van pest, lepra, pokken, syfilis, gonorroe, cholera, tuberculose, influenza en aids. De patiënt staat centraal.

Veel infectieziekten op de tentoonstelling deden zich voor in de middeleeuwen en de eeuwen daarna. Zo naderde in 1832 de eerste Europese cholera-epidemie. De ziekte rukte op vanuit oostelijke en zuidelijke richting. Terwijl alle ogen gericht waren op Duitsland en Frankrijk, viel cholera in de rug aan. Via de westkust kwam zij Nederland binnen. Scheveningse botersmokkelaars brachten de bacterie mee uit Engeland. Cholera zou gedurende de 19^{de} eeuw in 4 epidemische uitbraken duizenden slachtoffers maken in ons land. Ook Leiden bleef niet gevrijwaard van de cholera. Gelukkig bestond er ook in die tijd een bestrijdingsapparaat. Zo waren in Leiden verschillende veldhospitaal ingericht waar patiënten werden verzorgd door het verplegend personeel. Via een uitgekiend quarantainesysteem werd de stadsbevolking niet blootgesteld aan de zieken. Aderlaten was een belangrijke behandelmethode in die tijd, maar betekende voor de Leidse cholera-patiënt bijna altijd de nekslag.

De tentoonstelling bestaat voornamelijk uit wasmodellen (moulages), die werden gebruikt in het geneeskundige onderwijs om ziekten en aandoeningen te laten zien. Eigenlijk is het een voortzetting van de gewoonte een

dodenmasker te maken van bijzondere personen. Het wasmodel begon in de 17de eeuw een rol te spelen in de geneeskunde. In 1889 werd de moulage in Parijs geïntroduceerd. De vervaardiging van een moulage begint met het maken van een gipsafgietsel van het lichaamsdeel. Dit afgietsel is de mal voor een tweede afgietsel, nu in was.

Beijerink sleepte zich melancholisch,
depressief en hypochonderend door zijn
laboratorium

Dit wasafgietsel heeft hierdoor weer de vorm van het origineel. Het wasmodel wordt vervolgens zo natuurgetrouw mogelijk afgeschilderd. Moulages werden tot 1925 veelvuldig gebruikt. Vooral het Pathoplastisch Instituut in Dresden had een belangrijk moulage-atelier. Ook in Nederland werden moulages gemaakt. De Universiteit Utrecht bezit diverse moulages, waarvan er een aantal te zien zijn. De getoonde moulages werden bij levende patiënten gemaakt.



De typische 'frambozen' van een syfilislijder.
(foto: P. Bijkerk)



Een moulage van een leprapatiënt.
(foto: P. Bijkerk)

Aan de wanden van de zalen hangen de ontdekkers en bestrijders van genoemde infectieziekten. De begeleiden- de verhalen zijn vaak prachtig. Zo moest bij Louis Pasteur alles wijken voor de wetenschap. Hij verwaarloosde zijn vrouw blijkbaar dusdanig, dat hij haar eens troostte met de opmerking dat hij haar naam voor het nageslacht zou ver- eeuwigen. Zijn streven naar roem was niet tevergeefs. Pasteur werd begraven in zijn eigen woning in een pom- peuze sarcofaag. Zijn vrouw ligt er – tamelijk onopge- merkt – naast. Wist u dat Beijerink, mede-ontdekker van het virus, zich melancholisch, depressief en hypochonde- rend door zijn laboratorium sleepte? En dat hij regelmatig in botsing kwam met collega's en voor zijn studenten 'een notoire mopperkont' was die ieder moment een woede- uitbarsting kon hebben? De Weense arts Semmelweis, die zich inzette voor een hygienische behandeling van patiën- ten, raakte geobsedeerd door het geluid van het klokje van de priester die een stervende vrouw (aan kraamvrouwen- koorts) het laatste oliesel kwam toedienen. Helaas kwam Semmelweis treurig aan zijn einde. Hij werd uiteindelijk krankzinnig en stierf in een psychiatrische inrichting. Ook Robert Koch, ontdekker van onder andere de tuberculose- bacterie, was een interessante verschijning. Zo gebruikte Koch zijn vriendin als proefpersoon om een heilzame stof die hij had gevonden tegen tuberculose te onderzoeken. Zij diende dat 'in het belang van de mensheid' maar te doorstaan. Kochs vermeende vondst leverde hem de status van een popster op, maar hij viel hard van zijn voetstuk toen het middel niet goed bleek te werken.

De expositie is patiëntgericht opgezet en laat een veelvoud aan oude en nieuwe aandoeningen zien. Prettig om naar te kijken zijn de builen en wratten allerminst. Het is over- zichtelijk, maar compact. Toch zijn de makers erin geslaagd een mooi overzicht te geven van de ravage die door infectieziekten kan worden aangericht.

Toen ik de tentoonstelling bezocht was het een mooie dag in Leiden. Het is nauwelijks meer voor te stellen dat bijna 200 jaar geleden de stad geveld werd door de cholera.



Teringzooi - Infectieziekten op zicht
 Museum Boerhaave
 Lange St. Agnietenstraat 10
 Leiden
 Dinsdag t/m zaterdag van 10.00 – 17.00 uur
 Zondag van 12.00 – 17.00 uur
 Toegang: € 5
 Catalogus: € 7
www.museumboerhaave.nl

P. Bijkerk, Eindredacteur Infectieziekten Bulletin, RIVM-
 CIE, e-mail: paul.bijkerk@rivm.nl



Rijksvaccinatieprogramma ook in 2003 zeer effectief

Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) is zeer effectief. Ook in 2003 zijn van de ziekten waartegen binnen het RVP wordt gevaccineerd nauwelijks ziektegevallen meer gemeld, met uitzondering van kinkhoest. Het continu monitoren van het vóórkomen van de doelziekten uit het RVP is van belang om de effectiviteit van het RVP te evalueren. Bovendien blijft de kans op een epidemie van één van de infectieziekten waartegen binnen het RVP wordt gevaccineerd bestaan, zolang deze ziekten wereldwijd nog niet zijn uitgeroeid.

Tabel 1 geeft voor de verschillende doelziekten uit het RVP een overzicht van het aantal meldingen volgens de meest informatieve registratie(s) voor de betreffende ziekte en is een update van de gegevens gepresenteerd in een recent verschenen RIVM-rapport.¹ Aangezien de dekking van de bronnen niet bekend is, zijn de gepresenteerde getallen waarschijnlijk een onderschatting van het werkelijk aantal ziektegevallen.

Voor de meeste ziekten is het aantal meldingen gebaseerd op de wettelijke meldingen zoals geregistreerd bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), ziekenhuisopnamen geregistreerd in de Landelijke Medische Registratie (LMR) door PRISMANT en sterftecijfers zoals die zijn verzameld door het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS). Voor tetanus zijn gegevens gebruikt uit de registratie van de uitgifte van tetanusimmunglobulinen bij verdenking op tetanus, gedocumenteerd door het Laboratorium voor Toetsing van het RVP (LTR) van het RIVM. Voor meningokokkenziekte en invasieve *Haemophilus influenzae*-type-b-infecties is gebruik gemaakt van isolaten die op vrijwillige basis door de medisch microbiologische laboratoria worden doorgestuurd naar het Nederlands Referentie Laboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRBM). Voor bof, mazelen en rodehond werd ook gebruik gemaakt van data die afkomstig was van de virologische laboratoria en door het RIVM verzameld worden voor de virologische weekstaten.

De in 2002 geïntroduceerde vaccinatie tegen meningokokken-C-ziekte is zeer succesvol gebleken. In de gevaccineer-

de leeftijdsgroep komt de ziekte nauwelijks meer voor en tot op heden is er nog geen geval van vaccinfalen gemeld.^{2,3} Het aantal gevallen van meningokokkenziekte veroorzaakt door serogroep B lijkt eveneens te zijn afgenomen.³ Het aantal isolaten van patiënten met invasieve *Haemophilus influenzae*-type-b-infecties ingezonden bij het NRBM in 2003 is vergelijkbaar met 2002. De toename in 2002 heeft zich niet doorgezet in 2003.

Hoewel kinkhoest in 2004 weer sterk is toegenomen (zie pagina 392), was 2003 een jaar met relatief weinig meldingen. De boostervaccinatie met het a-cellulaire kinkhoestvaccin voor 4-jarigen, die eind 2001 werd ingevoerd, heeft geleid tot een daling van het aantal ziektegevallen in de gevaccineerde leeftijdsgroep zelf.⁴

Vaccinatie tegen difterie, tetanus, polio, bof, mazelen en rodehond heeft ertoe geleid dat ook in 2003 deze ziekten nauwelijks vóórkwamen in Nederland.¹ De mazelenepidemie in 1999-2000 heeft echter aangetoond dat ondanks een hoge vaccinatiegraad (hoger dan 95%) voor BMR, clustering van ongevaccineerde individuen een daadwerkelijk risico vormt. Ook de recente clusters van bof en rubella laten zien dat epidemieën kunnen ontstaan zolang de ziekteverwekker circuleert.⁵ Het handhaven van een hoge vaccinatiegraad en de continue monitoring van het vóórkomen van de doelziekten uit het RVP blijven dan ook van essentieel belang.

S.C. de Greeff, epidemioloog, F. Abbink, H.E. de Melker, RIVM-CIE, e-mail: sabine.de.greeff@rivm.nl.

Literatuur

1. Abbink F, Greeff SC de, Hof S van den, Melker HE de. Het Rijksvaccinatieprogramma in Nederland: het vóórkomen van de doelziekten (1997-2002). RIVM-rapportnr. 210021001.
2. Greeff SC de. Door vaccinatiecampagne minder meningokokken C. Infectieziekten Bulletin 2003; 14:234-235.
3. Overzicht van meningokokkenziekte in Nederland, NRBM, http://www.rivm.nl/isi/rbm/meningokok_RBM.html.
4. Greeff SC de, Kinkhoest in Nederland na a-cellulaire booster voor 4-jarigen. Infectieziekten Bulletin 2004; 15:91-92.
5. Infectieziekten Bulletin 2004; 9:323.

Tabel 1: Overzichtstabel ziekte- en sterftcijfers uit verschillende databronnen (periode 1997-2003).

Jaar	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Difterie							
Wettelijke meldingen	1	0	1	0	0	0	0
Sterftcijfers	0	0	0	0	0	0	0
Kinkhoest							
Wettelijke meldingen ^A	2671	2508	6980	4229	8030	4487	2847
Ziekenhuisopnamen ^B	436	282	509	247	397	261	138
Sterftcijfers	2	1	3	0	0	0	0
Tetanus							
Registratie patiënten	-	-	1	2	1	2	5
Polio							
Wettelijke meldingen	0	0	0	0	0	0	0
Hib							
Ingestuurde isolaten	19	19	12	15	17	31	33
Bof							
Sterftcijfers	0	0	0	0	0	2	0
Ziekenhuisopnamen	3	5	2	2	2	5	3
Virologische weekstaten	19	9	6	8	2	8	6
Mazelen							
Wettelijke meldingen	21	9	2368	1019	17	3	4
Ziekenhuisopnamen ^C	11	4	101	16	4	2	2
Sterftcijfers	0	1	2	0	0	0	1
Virologische weekstaten	34	17	110	30	8	4	1
Rodehond							
Wettelijke meldingen	19	18	3	12	4	3	1
Ziekenhuisopnamen	9	5	2	4	2	3	2
Sterftcijfers	0	0	0	0	0	1	0
Virologische weekstaten	11	13	6	4	11	13	9
Meningokokken							
Wettelijke meldingen	491	505	531	516	770	656	382
Ziekenhuisopnamen	782	821	797	752	1023	827	474
Sterftcijfers	18	26	21	21	31	18	10
Ingestuurde isolaten	550	613	570	539	716	611	361

A Verdeling over de jaren op grond van eerste ziektedag.

B De gegevens zijn gecorrigeerd voor dubbele meldingen, de ruwe gegevens zijn achtereenvolgens 1997: 438, 1998: 283, 1999: 517, 2000: 250, 2001: 411, 2002: 338, 2003:158.

C De jaren 1999 en 2000 zijn gecorrigeerd voor dubbele meldingen wat resulteert in 99 gevallen in 1999 en 12 gevallen in 2000 (overige jaren geen gegevens over dubbele meldingen).



BCG-stam uit vaccin minder gevoelig voor INH



Het RIVM heeft de afgelopen maanden 5 maal een intermediaire resistentie voor INH vastgesteld in *Mycobacterium bovis* BCG-isolaten afkomstig van patiënten met een complicatie na BCG-vaccinatie. Het antibioticum INH wordt soms toegepast bij de behandeling van complicaties na een BCG-vaccinatie. Het behandeladvies is hierdoor aangepast.

Er worden in Nederland ongeveer 16.000 BCG-vaccinaties per jaar toegediend. Geschat wordt dat bij minder dan 1% van deze vaccinaties complicaties ontstaan waarbij een arts wordt geraadpleegd. Het zou gaan om maximaal 160 gevallen per jaar, maar hiervan bestaat geen formele registratie. Naar verwachting wordt in minder dan 10% van de gevallen een behandeling met INH ingesteld. Dit zou 10 tot 15 keer per jaar voorkomen.

Het LIS van het RIVM (Dr. D. van Soolingen) heeft bij 5 isolaten van patiënten die complicaties hadden na een BCG-vaccinatie een verhoogd niveau van INH-resistentie gevonden. In het algemeen volstaat bij de gebruikelijke complicaties een afwachtend beleid. Slechts een klein percentage van de klierzwellingen of -abscessen wordt met medicijnen behandeld. In dergelijke gevallen dient vanaf nu monotherapie met INH vermeden te worden en wordt een behandeling met INH én rifampicine geadviseerd. In geval van ernstiger complicaties (bijvoorbeeld een gegeneraliseerde BCG-itis) of wanneer tevens sprake is van een immuunstoornis, wordt aangeraden te overleggen met één van de klinisch consulenten tuberculosebestrijding in Dekkerswald (Groesbeek) of Beatruxoord (Haren). Het blijft zeker ook in de huidige situatie

belangrijk dat klinische specialisten, wanneer zij worden geconfronteerd met mogelijke BCG-complicaties, contact opnemen met de arts onder wiens verantwoordelijkheid de BCG is toegediend, onder meer om helderheid te hebben over het gebruikte vaccin.

De patiënten waren gevaccineerd met het BCG-vaccin afkomstig van het Statens Serum Institut (SSI) in Kopenhagen, Denemarken. Het vaccin wordt sinds 1998 in Nederland gebruikt. Door het RIVM is opheldering gevraagd aan het SSI. Het instituut geeft aan dat bij hen bekend is dat op dit moment een 'low level resistance' tegen INH (gevoeligheid $\geq 0,4 \mu\text{g/ml}$) bestaat. Het SSI stelt dat nochtans INH bij complicaties soms effectief zal zijn, maar dat het verstandig is een 'specialist in de behandeling van tuberculose' in te schakelen in voorkomende gevallen. Tot op dit moment is het onduidelijk wanneer de resistentie is ontstaan, of deze in alle vaccinbatches voorkomt en op welke wijze en op welk tijdstip de afnemers van het vaccin hiervan op de hoogte worden gesteld.

J.V. Kuyvenhoven, arts, Coördinator unit Nationaal, KNCV Tuberculosefonds, e-mail: kuyvenhovenv@kncvtbc.nl.



DNA-polymorfismen en pathogeen-gastheer interacties



De Werkgroep Epidemiologische Typeringen (WET) organiseerde op 4 november j.l. op het RIVM een symposium onder de titel 'DNA-polymorfismen en pathogeen-gastheer interacties'. Na eerdere symposia over moleculaire typeringstechnieken en voedsel- en waterpathogenen lag de nadruk ditmaal op genetische variatie bij infectieziekten. Het programma, met ongeveer 100 toehoorders, was verdeeld in 3 hoofdthema's. Ten eerste werd de rol van nieuwe computer- en laboratoriumtechnieken voor het bepalen van gast- en gastheer-polymorfismen besproken. Daarna werd de rol van specifieke gastheerpolymorfismen bij bepaalde infectieziekten uit de doeken gedaan. Tenslotte werden relevante polymorfismen van het pathogeen bediscussieerd.

Als eerste besprak Dr. A. Uitterlinden (Erasmus MC, Afdeling Interne Geneeskunde, Rotterdam) het belang van humaan-genetische polymorfismen bij complexe ziekten.

Recent genomonderzoek toont meer dan 20 miljoen humane polymorfismen aan en deze genetische variatie staat aan de basis van de zichtbare verschillen tussen indivi-

duen, maar ook van verschillen in ziekte-ontvankelijkheid. De onderzoeksgroep van Uitterlinden doet onderzoek naar de relatie tussen DNA-polymorfisme en osteoporose. Osteoporose leidt tot een geschat aantal van 80.000 botbreuken bij de risicopopulatie per jaar en genereert morbiditeit en kosten. Analyse van variatie in de genen betrokken bij botopbouw en mineralisatie heeft aangetoond dat bepaalde varianten predisponeren tot botzwakte en een verhoogd risico op botbreuken. Uitterlinden stelde dat genetische screening van grote groepen mensen kan leiden tot betrouwbare identificatie van risicofactoren en risicogroepen en, uiteindelijk, tot optimalisatie van preventie en therapie.

Goed infectieziekteonderzoek kan niet zonder dierexperimenteel werk

Hierna schetste moleculair microbioloog Dr. R. Willems (UMC Utrecht, Afdeling Interne Geneeskunde) het experimenteel arsenaal voor het aantonen van genetische verwantschap tussen medisch relevante micro-organismen. Naast de humane genomsequentie zijn er honderden bacteriële genomsequenties bekend, welke een schat aan informatie leveren over microbiële DNA-polymorfismen. Willems toonde dat variatie in huishoudgenen verwantschap en evolutie van bacteriestammen in beeld kan brengen. Sequentiebepaling van een aantal van deze genen (multi-locus sequence typing, MLST) wordt ook gebruikt om de (inter)nationale en lokale verspreiding van multiresistente bacteriestammen in kaart te brengen. De genomsequenties omvatten talrijke repetitieve sequenties. Deze 'repeats' variëren in lengte en met behulp van PCR kan worden getypeerd (multi-locus variable number of tandem repeat analyse, MLVA). Zowel MLST- als MLVA-data kunnen internationaal gecommuniceerd worden, met als voordeel dat disseminatie van bepaalde (klinisch relevante) bacteriële kloons, zoals bijvoorbeeld vancomycine resistente enterokokken (VRE), gekarteerd kan worden. Willems presenteerde de internationale dataset voor VRE op basis waarvan de populatiestructuur voor dit subspecies is bepaald.

Genetische predispositie

In de sessie over gastheerfactoren die predisponeren tot infectieziekten werd aandacht besteed aan het mannosebindende lectine MBL (Dr. S. Kuipers, Eijkman Winkler Instituut, Utrecht) en de plasminogeen activator inhibitor PAI-I (Dr. P. Hermans, Erasmus MC, Afdeling Kindergeneeskunde, Rotterdam). Voor beiden zijn er varianten die voorbestemmen tot complexe infectiebeelden. Er zijn een drietal klinisch relevante polymorfismen die aanleiding kunnen geven tot veranderingen in de MBL-serumconcentratie. Lage concentraties zijn geassocieerd

met hogere gevoeligheid voor meningokokken- en gonokokkeninfecties. Ook virale infecties komen vaker voor bij mensen met een verlaagd MBL-gehalte. De gevoeligheid voor mycobacteriële infecties is echter omgekeerd evenredig met MBL-concentraties. Bij hoge MBL-concentraties worden deze bacteriën de macrofaag ingejaagd, precies het celtype waarin mycobacteriën latent aanwezig blijven. Voor het PAI-I-gen is een promoter polymorfisme in een oligo-G-traject geïdentificeerd. Dit polymorfisme bepaald de transcriptie-efficiëntie en daarmee het PAI-I-eiwitniveau. Dit verklaart dat meningokokkensepsis met het homozygote '4G-genotype' leidt tot een verhoogde sterftekans. Onder deze genetische constellatie treden meer vasculaire complicaties op. Hermans leverde tevens data voor een aantal andere polymorfismen betrokken bij gevoeligheid voor sepsis. Zo bleek dat bij multi-trauma patiënten met een 'slecht' genotype de kans op overlijden aan 'sepsis-like' syndroom tot wel 50 maal hoger kan zijn. Een belangrijke vraag die resteerde was hoe gericht nieuwe, aan ziekte gebonden polymorfismen kunnen worden opgespoord. Dr. R. Janssen (LUMC, Afdeling Infectieziekten, Leiden) liet zien dat het vervolgen van opvallende infectieziektepatronen binnen families een belangrijk hulpmiddel is. Binnen het LUMC heeft men zeldzame familiale mycobacteriële infecties gezien die in het laboratorium geassocieerd konden worden met gebrekkige macrofaagactivering en immuniteit. Dit leidde tot een zoektocht naar polymorfismen in de genen van de betrokken cytokines en hun receptoren en tot de identificatie van causale variatie in de interferon- γ -receptor. Bij andere infectiesyndromen konden mutaties in transcriptiefactoren en specifieke interleukines worden geïdentificeerd.

De modelmatige aanpak

Goed infectieziekteonderzoek kan niet zonder dierexperimenteel werk. Tuberculose bijvoorbeeld, is een ziekte die niet bij iedereen die met de verwekker in aanraking komt tot volle wasdom komt. Om de bacteriële factoren die hierbij een rol spelen te onderzoeken heeft Dr. W. Bitter (VUMC, Afdeling Microbiologie en Infectiepreventie, Amsterdam) een mycobacterieel infectiemodel ontwikkeld in zebrafissen. Deze kleine, goedkope en snel reproducerende visjes kunnen geïnfecteerd worden met *Mycobacterium marinum*, een pathogeen dat zowel een acuut als een chronische infectie kan veroorzaken. Deze mycobacteriële soort heeft als voordeel dat de groei snel is en dat de soort voor mensen niet pathogeen is. Genetische typing van *M. marinum* met behulp van AFLP toonde aan dat er 2 afstammingslijnen bestaan: een humaan geassocieerde afstammingslijn die in vissen een dodelijke infectie geeft en een bij vissen geïsoleerde afstammingslijn die een chronische infectie veroorzaakt.

Variatie bij micro-organismen en bio-informatica

Dr. A. Bart (AMC, Afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam) besprak de epidemiologie van meningokokkenziekte in Nederland. Het Nationaal Referentie Laboratorium voor Meningitis verzamelt al sinds 1959 alle circulerende stammen van de verwekker *Neisseria meningitidis*. Vroeger werden de meningokokken getypeerd met behulp van serologie, maar tegenwoordig wordt voor alle isolaten een MLST-profiel bepaald. Gedurende de voorbije jaren zijn met behulp van de serologie en de MLST-analyses duidelijke golven van bepaalde meningokokkentypen waargenomen. In de jaren '60 en '70 van de vorige eeuw circuleerde MLST type 8 en in de jaren '80 werd een switch naar type 32 waargenomen, terwijl nu voornamelijk MLST typen 41 en 44 voorkomen.

genetische variatie speelt een belangrijke rol
bij de etiologie van infectieziekten

Dr. T. Boekhout (Centraal Bureau voor de Schimmelcultures, Utrecht) illustreerde dat met behulp van MLST en AFLP verwantschap tussen medische- en omgevingsisolaten van de gist *Cryptococcus neoformans* kan worden aangetoond. Het vervolgen van polymorfismen in het genoom van deze gist heeft geleid tot de identificatie van een langdurige uitbraak van cryptokokkeninfecties op Vancouver Island (Canada). Een uitbraak van meer dan 80 infectiegevallen, waarvan 4 met een dodelijke afloop, werd toegeschreven aan een bepaald type cryptokok die ook in grote aantallen in lokale bossen werden gevonden.

Het symposium werd afgesloten door Dr. A. van Kampen (AMC, Afdeling Bio-informatica, Amsterdam). Van Kampen benadrukte dat de grote hoeveelheid sequentie-, (micro)array-, massaspectrometrie- en biochemische gegevens een gecomputeriseerde aanpak voor de data-analyse behoeft. Hij besprak de waarde van een integrale aanpak aan de hand van de dinucleotide frequentie-analyse voor

bacteriële genomen. Met deze methode kunnen gebieden van afwijkende sequentiecompositie worden aangetoond. Dit levert een aantal kandidaat 'pathogenicity islands', gebieden die waarschijnlijk via verticale transmissie van andere bacteriën worden opgepikt en die vaak virulentiefactoren bevatten. Dezelfde berekeningen kunnen worden gebruikt om de genetische afstanden tussen (microbiële) soorten vast te leggen en de evolutie van het leven op aarde in te schatten. De boodschap was dat integrale data-analyse van complexe datasets vaak tot verrassende ontdekkingen leidt.

Slotsom

Genetische variatie bij zowel de mens als microbiële pathogenen speelt een belangrijke rol bij de etiologie van infectieziekten. De steeds toenemende technische mogelijkheden om de polymorfismen te diagnosticeren zijn van cruciale betekenis voor het verkrijgen van een verbeterd inzicht in infectieprocessen.

A. van Belkum, Erasmus MC, Afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten,
e-mail: a.vanbelkum@erasmusmc.nl.

Het symposium werd georganiseerd door de Werkgroep Epidemiologische Typering (WET). Dit verslag is namens de WET (in alfabetische volgorde: Dr. A. van Belkum, Erasmus MC, Rotterdam; Dr. S. Bernards, LUMC, Leiden; Dr. T. Boekhout, CBS, Utrecht; Dr. L. Dijkshoorn, LUMC, Leiden; Dr. B. Duim, AMC, Amsterdam; M. Heck, RIVM, Bilthoven; Dr. P. Hermans, Erasmus MC, Rotterdam; Dr. P. Savelkoul, VUMC, Amsterdam; Dr. L. Schouls, RIVM, Bilthoven; Dr. W. Wannet, RIVM, Bilthoven) geschreven.



UIT HET VELD

Kinderen met blaasjes in de mond

Op 22 maart 2004 meldde een leidster van een kinderdagverblijf dat 8 kinderen - voornamelijk uit de verticale groep - en een leidster last hadden van blaasjes in de mond. Deze blaasjes waren hinderlijk en leidden ertoe dat de kinderen slecht aten. Sommige kinderen hadden ook buikpijn. Er was geen sprake van koorts of van blaasjes op handen of voeten. In eerste instantie werd gedacht aan hand-voet-mondziekte. Vanwege het grote aantal kinderen met klachten en het toch wat atypische ziektebeeld stelde de GGD een nader onderzoek in. Omdat vooralsnog niet duidelijk was om welk virus het ging en hoe het werd overgedragen werd geadviseerd om extra aandacht te besteden aan de hand-, hoest- en toilethygiëne.

Aan de ouders van alle 33 kinderen van de verticale groep werd gevraagd een korte vragenlijst in te vullen over klachten en verschijnselen waar hun kind mogelijk last van had gehad in de voorafgaande weken. Van 21 kinderen werd de vragenlijst geretourneerd. Hieruit bleek dat 7 kinderen last hadden gehad van blaasjes in de mond, gedurende ongeveer een week. Vier van hen hadden tevens buikklachten of diarree. Twee van hen hadden daarnaast last van rode, ontstoken ogen. Ook hadden 3 andere kinderen - zonder blaasjes - last van rode, ontstoken ogen. Een kind had geen blaasjes in de mond, maar op de lip en 1 kind was verkouden geweest. De overige 9 kinderen hadden geen klachten.

Bij alle kinderen die ten tijde van de melding blaasjes hadden werd met toestemming van de ouders materiaal afgenomen voor een virusisolatie. Ook van de betreffende leidster werd materiaal afgenomen voor onderzoek. In totaal werden er 9 uitstrijkjes gemaakt van mondblaasjes, daarnaast werd bij 4 kinderen feces afgenomen voor een virusweek. In eerste instantie werd bij 2 kinderen adenovirus geïsoleerd: bij 1 kind zowel uit het blaasje als uit de ontlasting, bij het andere kind alleen uit de ontlasting. Nadere virustypering wees uit dat het een adenovirus type 3 betrof. Enkele dagen later werd bij 2 andere kinderen uit de feces een enterovirus geïsoleerd. Bij nadere typering bleek het om een coxsackievirus A16 te gaan. Uit de overige monsters werd geen virus geïsoleerd.

Binnen de groep kinderen werden tegelijkertijd 2 verschillende virussen geïsoleerd, waarbij, afgaande op het klinisch beeld, sommige kinderen mogelijk een dubbelinfectie hebben doorgemaakt. Adenovirus type 3 is een virus dat bekend staat als verwekker van respiratoire infecties en conjunctivitis, maar het werd hier ook uit een blaasje in de

mond geïsoleerd. Coxsackievirus A16, een bekende verwekker van hand-voet-mondziekte, werd niet in de blaasjes maar in de feces aangetoond.

Bij beide infecties is in de acute fase van de ziekte sprake van een viremie; het virus kan dan uit de tonsillen geïsoleerd worden en uit aanwezige laesies. Na ongeveer een week is het virus niet meer te isoleren uit de tonsillen. Wel treedt er tot 6 weken na het begin van de infectie virusexcretie op via de feces. Daarom adviseren wij om bij klinische verdenking op een virale infectie standaard een keeluitstrijk en feces in te sturen voor virusisolatie. De keelkweek dient in een speciaal virustransportmedium naar het laboratorium verzonden te worden. Bij het vermoeden op een uitbraak kunnen de geïsoleerde virussen verder getypeerd worden om te zien of het inderdaad bij alle betrokkenen infecties betreffen met hetzelfde virus.

De geïsoleerde virussen worden via hoesten (aërosol) en via de handen of gecontamineerde objecten (speelgoed) overgedragen van mens-op-mens. Het adenovirus kan ruim een week overleven op allerlei objecten. Het coxsackievirus kan langer overleven. Bovendien is het coxsackievirus behoorlijk ongevoelig voor de gebruikelijke desinfectantia. Om het coxsackievirus te inactiveren moeten voorwerpen en oppervlakken schoongemaakt worden met 0,1 % Na-hypochloriet. De invloed van desinfectie op de verspreiding van het virus binnen een groep peuters lijkt echter beperkt. Mede gezien het milde ziektebeloop werd geen desinfectie geadviseerd.

W.L.M. Ruijs, arts infectieziekten, GGD Rivierenland, Tiel, e-mail: ruijs@ggd.regiorivierenland.nl en **dr. M.A. Schouten**, arts-microbioloog, Ziekenhuis Rivierenland, Tiel.

Rubella-uitbraak in Twente

De afgelopen maanden hebben GGD'en gevallen van rubella gemeld. De eerste signalen kwamen uit de GGD Regio Twente. In september 2004 meldt de directeur van een basisschool in Rijssen bij de GGD Regio Twente een aantal kinderen met rode vlekjes. Op basis van het klinisch beeld zou een arts de diagnose rubella hebben vastgesteld. Ook op een school voor voortgezet onderwijs in Rijssen waren een aantal kinderen met rode vlekjes. Door middel van laboratoriumonderzoek is tot nu toe bij 8 ongevaccineerde kinderen uit 5 verschillende gezinnen in Rijssen en Vriezenveen de diagnose rubella bevestigd. Het bleek dat de kinderen uit Rijssen en Vriezenveen naar scholen in Apeldoorn, Amersfoort en Zwolle gaan. De betreffende GGD'en zijn hiervan op de hoogte gesteld. Ongeruste zwangere vrouwen hebben regelmatig gebruik gemaakt van de telefonische informatievoorziening van de GGD.

Op 27 september 2004 krijgt GGD Regio Twente via een schooldirecteur uit Rijssen een melding van een aantal kinderen met rode vlekjes. Door een arts is op basis van het klinisch beeld rubella bij een van de kinderen vastgesteld. Een sociaal verpleegkundige neemt de melding in behandeling en maakt met de moeder een afspraak voor een huisbezoek. Het gezin bestaat uit vader, moeder en 13 ongevaccineerde kinderen tussen 2 en 19 jaar. De kinderen bezoeken scholen in Rijssen en in Apeldoorn. Bij een aantal van de kinderen wordt bloed afgenomen voor een serologisch onderzoek. Bij meerdere kinderen uit het gezin worden rode vlekjes over het gezicht en de romp, lichte verhoging en vergrote lymfeklieren in de hals geconstateerd. De kinderen klagen over jeuk, keelpijn en lusteloosheid. Op 30 september 2004 wordt door een microbioloog van het Streeklaboratorium aan de arts infectieziekten van de GGD de uitslag van het bloedonderzoek telefonisch gemeld. Er is sprake van een recente rubella-infectie. Naar aanleiding van deze uitslag worden de directeuren van de betreffende scholen en de andere betrokken GGD'en geïnformeerd. Op dezelfde dag zijn er brieven verstuurd naar de huisartsen in de betrokken gemeenten. Op 1 oktober heeft een verpleegkundige informatiebrieven voor de ouders naar desbetreffende scholen gebracht. In november wordt nog driemaal rubella bij ongevaccineerde kinderen vastgesteld door het Streeklaboratorium. Eén van de kinderen volgt middelbaar onderwijs in Zwolle.

Ongeruste zwangeren

Nadat de rubella-uitbraak bekend werd is het team infectieziektebestrijding regelmatig gebeld door ongeruste zwangeren of vrouwen met een zwangerschapswens. Door één van de vragen werden we geattendeerd op een gezin in Vriezenveen waar mogelijk rubella voorkwam. Eén van de

kinderen uit dit gezin had klinische verschijnselen passend bij rubella. Het gezin bestaat uit vader, moeder en 7 ongevaccineerde kinderen. In overleg met de moeder wordt via

ongeruste zwangeren maken regelmatig
gebruik van de telefonische informatievoor-
ziening

de huisarts een bloedonderzoek verricht. Het RIVM ver-richt ook bij een aantal kinderen onderzoek. Uit dit onderzoek blijkt dat alle onderzochte kinderen IgG- en IgM-seropositief zijn. Dit wijst op een recente infectie met het rubellavirus. Ook werd van alle kinderen een urine- en keelmonster onderzocht op de aanwezigheid van het rubellavirus. Slechts bij 1 kind werden aanwezigingen gevonden voor de aanwezigheid van het rubellavirus in de keel (keeluitstrijk was PCR-positief). Wellicht is hiervoor de bemonstering bij de andere kinderen te laat geweest.

Conclusie

In november werd door het Streeklaboratorium opnieuw rubella vastgesteld. Er is weer sprake van gezinnen met meerdere ongevaccineerde kinderen. De adequate aanpak van het team infectieziekten van de GGD Regio Twente heeft in een snelle diagnosestelling geresulteerd. Door de informatieverstrekking naar ouders, scholen en behandelende artsen bleken de meeste huisartsen sneller bereid tot het verrichten van rubellaserologie. Ook ongeruste zwangere vrouwen hebben regelmatig gebruik gemaakt van de telefonische informatievoorziening van de GGD. Helaas hebben weinig ouders gebruik gemaakt van het aanbod voor een extra vaccinatie. Wij verwachten dat veel -meer dan op

dit moment bekend- kinderen in de betrokken regio rubella hebben doorgemaakt of nóg zullen doormaken waardoor deze casus nog niet is beëindigd.

B. Beuvink, arts infectieziektebestrijding GGD Regio Twente, e-mail: b.beuvink.ggd@regiotwente.nl, en **X. ter Horst**, sociaal verpleegkundige infectieziektebestrijding GGD Regio Twente.

Sinds het eerste geval van rubella gemeld door GGD Regio Twente op 27 september 2004 zijn 15 serologisch bevestigde gevallen van rubella via Osiris gemeld door GGD Midden Nederland (5), GGD Zeeland (1) en GGD Rivierenland (1). De overige bevestigde gevallen zijn afkomstig van GGD Regio Twente (8). De gemelde patiënten zijn 1 tot 18 jaar oud, allen bevindelijk gereformeerd en niet gevaccineerd. Op 1 december zijn er nog 3 gevallen gemeld door GGD Rivierenland die (nog) niet serologisch zijn bevestigd.

F. Abbink, RIVM-CIE

ARTIKEL EN

Fataal verlopen infectie met in Nederland verworven hepatitis E virus bij een patiënte met een vermoedelijk hepatocellulair carcinoom

Drs. E.M. Kraan ^a, dr. M. Koopmans ^b, dr. P.M. Schneeberger ^c

a) AGIO Medische Microbiologie, Afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, VU Medisch Centrum te Amsterdam, e-mail: E.Kraan@vumc.nl

b) Dierenarts/viroloog, hoofd Virologie, Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Perinatale Screening, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven

c) arts-microbioloog, afdeling Medische Microbiologie, Jeroen Bosch Ziekenhuis (locatie Grootzieken Gasthuis) te 's-Hertogenbosch.

Een 58-jarige vrouw met lang bestaande cryptogene levercirrose in de voorgeschiedenis werd opgenomen met malaise en icterus. Op grond van een hoog α -1-foetoproteïnegehalte in het bloed werd een hepatocellulair carcinoom vermoed. In het serum werden antistoffen tegen hepatitis E-virus (HEV) en HEV-RNA aangetoond. Kort daarna overleed de patiënte, waarschijnlijk aan haar preëxistente leverafwijkingen met als luxerende factor een acute hepatitis E. Een HEV-infectie verloopt meestal mild of asymptomatisch, maar in tropische landen met slechte hygiënische omstandigheden is hepatitis E frequent de oorzaak van epidemieën van acute hepatitis. In de geïndustrialiseerde wereld komt acute hepatitis E zelden voor, maar de incidentie van HEV-infecties lijkt het afgelopen decennium toe te nemen. HEV-genotypering impliceert dat in het westen hepatitis E als potentiële zoönose beschouwd moet worden, waarbij varkens een HEV-reservoir vormen. Ondanks het ontbreken van specifieke therapie moet hepatitis E worden opgenomen in de differentiaal diagnose van acute hepatitis, ook als patiënten niet in de (sub)tropen zijn geweest.

Het hepatitis-E-virus (HEV) is een frequente verwekker van epidemieën van acute hepatitis in gebieden met een tropisch en subtropisch klimaat met slechte hygiënische omstandigheden, zoals Zuidoost en Centraal Azië, Afrika en delen van Latijns Amerika. In meer gematigde regionen, zoals Europa, Noord-Amerika en Japan, worden gevallen van acute hepatitis E zelden gerapporteerd en wordt hepatitis E beschouwd als importziekte.^{1,2} In het afgelopen decennium wordt echter incidenteel in niet-endemische landen bij personen met een negatieve reisanamnese een infectie met hepatitis-E-virus vastgesteld.^{3,4} Hoewel het virus dat geïsoleerd wordt bij deze patiënten genetisch

nauwe verwantschap vertoont met een HEV-variant die onder varkens circuleert, wordt in de meeste gevallen de wijze van besmetting niet achterhaald.^{5,6,7} Een HEV-infectie passeert vaak ongemerkt, maar wanneer er sprake is van onderliggend lijden kan een infectie leiden tot een ernstig ziektebeeld. Dit laatste illustreren wij aan de hand van de volgende casus.

Casus

In ons ziekenhuis presenteerde zich een 58-jarige vrouw met malaise en icterus. Haar voorgeschiedenis vermeldde

onder andere cryptogene levercirrose (verbindweefseling van de lever door onbekende oorzaak) (1970), splenomegalie (vergroting van de milt) (1980) en oesofagusvarices (uitgezette venen in de slokdarm) (1990). De klachten van de patiënte bestonden uit vermoeidheid, ontkleurde ontlasting, donkere urine en enkele kilo's gewichtsverlies. Bij opname gebruikte zij diuretica (vochtafdrijvende medicatie). Bij lichamelijk onderzoek werd een icterische vrouw met een lichaamstemperatuur van 35,4 °C gezien. Het onderzoek van hart, longen en abdomen leverde geen bijzonderheden op, behoudens enige 'shifting dullness'. (een verschijnsel dat zich voordoet bij aanwezigheid van ascites). De lever was 2 cm palpabel onder de ribbenboog en de milt 7 cm. Aan de onderbenen was beiderzijds fors 'pitting' oedeem (vochtophopping in de huid waarin met de vingertop een putje kan worden gedrukt).

De patiënte werd opgenomen voor een analyse van de leverfunctiestoornissen (tabel 1). In het serum waren geen aanwijzingen voor een actieve of doorgemaakte infectie met hepatitis-B- of -C-virus, maar wel werden in het verleden doorgemaakte infecties met hepatitis-A-virus, Epstein-Barr-virus en cytomegalovirus aangetoond. Echoscopisch werd een vergevorderde levercirrose bevestigd. Differentiaal diagnostisch werd gedacht aan een virale superinfectie bij bekende levercirrose. Ondanks marginale verbetering van de leverfunctiewaarden werd patiënte na 8 dagen ontslagen. Drie weken later werd zij opnieuw opgenomen met dorst en sufheid. Bij onderzoek had ze, naast de bekende afwijkingen, een stug opgezet en diffuus drukpijnlijk abdomen en afwijkende laboratoriumbevindingen. Er werd op grond van de concentratie α -1-foetoproteïne een hepatocellulair carcinoom vermoed. In het serum van de eerste episode bleken IgM- en IgG-antistoffen tegen HEV aanwezig te zijn en ook HEV-RNA werd

aangetoond. Tijdens de acute ziekteperiode was er geen feces onderzocht. In het fecesmonster dat was ingestuurd nadat de diagnose bekend was geworden werd geen HEV aangetoond. Anamnese die was toegespitst op het verwerven van een HEV-infectie leerde ons dat patiënte nooit een buitenlandse reis had gemaakt en dat er niemand van haar kennissenkring icterisch was of op reis was geweest naar de tropen. De patiënte was boerin: ze hield koeien en paarden en beroepsmatig was er geen contact met varkens of ratten. Ze had nooit schelpdieren gegeten. Ze at enkele malen per jaar orgaanvlees van onder andere varkens. De patiënte ging klinisch achteruit: ze ontwikkelde encefalopathie en nierfalen bij haar leverproblematiek. De behandeling bestond uit ondersteunende maatregelen. Er werd besloten haar over te plaatsen voor een eventuele levertransplantatie, maar daarvoor zou zij alleen in aanmerking komen als het leverbiopt een hepatocellulair carcinoom zou uitsluiten. Echter, zij overleed enkele dagen later. Obductie werd niet toegestaan.

Hepatitis E virus

Humaan HEV werd in 1990 moleculair biologisch gekarakteriseerd. Het is een klein RNA-virus, dat op basis van de genomische sequentie tot de familie van de HEV-achtige virussen behoort.⁸ Er zijn momenteel 4 genotypen (genotype I-IV) en meerdere sub-genotypen te onderscheiden. Er lijkt slechts 1 serotype te zijn. Over de sub-genotypering bestaat nog geen consensus; ontdekking van nieuwe (sub)typen zal wellicht de classificatie uitbreiden.⁹ Genotype I omvat Aziatische en Noord-Afrikaanse stammen, de genotype-II-groep wordt gevormd door stammen die in Mexico en Nigeria circuleren en genotype IV bestaat uit Aziatische stammen. De stammen van deze genotypen hebben veelvuldig epidemieën veroorzaakt. Recent vonden

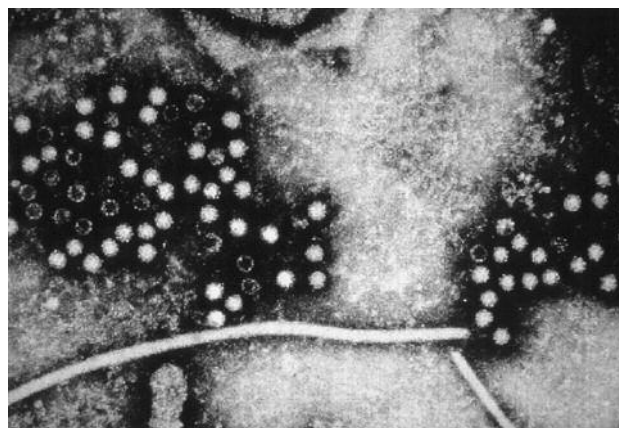
Tabel 1. Laboratoriumuitslagen

	Uitslagen laboratorium onderzoek bij opname 1	Uitslagen laboratorium 2 onderzoek bij opname	Normaalwaarden
ASAT	1639	158	0-40 U/l
ALAT	987	86	0-40 U/l
AF	319	257	4-120 U/l
γ -GT	149	60	0-35 U/l
Ureum	6,9	9,9	3,3-6,6 mmol/l
Bilirubine (totaal)	210	415	<17 μ mol/l
Bilirubine (direct)	173	263	<5 μ mol/l
LDH	784		444 0-450 U/l
CRP	36	141	< 10 mg/l
Albumine	33	20	37-52 g/l
Leukocyten	2,2	5,8	3-10 x 10 ⁹ g/l
α -1-foetoproteïne		11 600	< 3 kU/l

epidemieën met hepatitis E plaats in vluchtelingenkampen in Darfur (Sudan) en Tsjaad. Genotype-III-virussen zijn geassocieerd met sporadische gevallen in de Verenigde Staten en Europa. De transmissieroute van HEV is fecaal-oraal. In tropische landen, met name in India, ontstaan epidemieën door besmetting met fecaal gecontamineerd water. Er zijn recent enkele gevallen beschreven waarbij het eten van een geïnfecteerde varkenslever tot besmetting heeft geleid.¹⁰ De besmettingsgraad van persoon op persoon is laag. De incubatietijd varieert van 2 tot 8 weken. Tijdens een HEV-infectie is het virus detecteerbaar in het bloed en wordt het via de feces uitgescheiden in de laatste week van de prodromale fase tot circa 2 weken na het ontstaan van ziekteverschijnselen. De symptomen bestaan uit malaise, icterus, misselijkheid, braken, koorts en diarree. Een infectie verloopt over het algemeen mild en geneest spontaan. In gebieden met hoge prevalentie is de 'attack rate' het hoogst onder jonge volwassenen. Het mortaliteitspercentage is laag: 0.2 - 4%⁹, maar infectie tijdens zwangerschap kan een fulminant (snel en hevig) beloop hebben met een kans van 20% in het laatste trimester om te overlijden. Een infectie met HEV verloopt acuut, nooit chronisch. Diagnostiek vindt plaats door aantonen van IgM- en IgG-antistoffen in het serum door middel van een 'enzyme linked immunosorbent assay' (ELISA). Bevestiging door middel van een immunoblot is raadzaam. Omdat er 1 serotype lijkt te bestaan tonen ELISA en immunoblot waarschijnlijk antistoffen tegen alle genotypen aan. Detectie van HEV-RNA in acute fase serum door middel van een 'reverse transcriptase' polymerase ketting reactie (RT-PCR) is bewijzend. Er is geen therapie voor hepatitis E. In verreweg de meeste

varkens vormen het grootste HEV-reservoir

gevallen is de infectie 'self-limiting'. Bij leverfalen kan een levertransplantatie worden overwogen. Het opzetten van degelijke waterzuiveringsinstallaties is de belangrijkste preventieve maatregel om uitbraken te voorkomen in endemische landen. Voor reizigers geldt dat zij water uit onbekende bron en potentieel besmet en slecht doorbakken vlees of ongewassen voedsel moeten vermijden. De ontwikkeling van een effectief HEV-vaccin is veelbelovend. Studies bevinden zich momenteel in fase III klinische trials.¹¹ In een publicatie worden tegenvallende resultaten van immunotherapie beschreven.¹² In Nederland en andere geïndustrialiseerde landen, zoals de Verenigde Staten en Japan, tonen studies naar HEV-IgG-seroprevalentie aan dat bij bloeddonoren, die een gemiddelde, gezonde populatie representeren, een HEV-IgG-seropositiviteit voorkomt van 1 tot 3%.^{13,14,15} Mogelijk zijn deze cijfers nog een onderschatting van de werkelijke seroprevalentie. Er zou sprake



Figuur 1. Elektronenmicroscopische opname van het hepatitis-E-virus.

kunnen zijn van onderdiagnostiek op HEV, met name van subklinische infecties en van hepatitisen bij niet-reizigers die als *causa ignota* (door onbekende oorzaak) worden geduid. Varkens en ratten worden beschouwd als natuurlijk reservoir voor HEV.^{16, 17} Bij sommige varkenspopulaties wordt een hoge besmettingsgraad beschreven. Andere diersoorten waarvan op basis van serologie wordt vermoed dat ze HEV bij zich kunnen dragen zijn apen¹⁸, herten¹⁹, koeien, geiten en honden.²⁰ Schelpdieren kunnen HEV uit zeewater opnemen.²¹ Een Amerikaans onderzoek heeft aangetoond dat dierenartsen die met varkens in aanraking komen 1,5 keer vaker antistoffen in hun bloed hebben dan bloeddonoren.²² In laag endemische landen zijn de humane HEV-stammen genetisch nauw verwant aan de stammen die bij varkens worden geïsoleerd. De HEV-stammen die in Nederland bij varkens gevonden worden zijn te verdelen in 2 clusters.²³ Vooral de sterke genetische overeenkomsten tussen humane en varkens HEV-stammen, maar ook de lage transmissiegraad tussen personen doen suggereren dat hepatitis E in de geïndustrialiseerde wereld een zoonose is.

Vervolg casus

Analyse van de sequentie van het HEV-isolaat van onze patiënte wees uit dat het genetisch nauw verwant is met de bij varkens endemische hepatitis-E-virussen, en dat het clustert met in Nederland circulerende humane HEV-stammen. Bloedonderzoek van de echtgenoot toonde aan dat hij HEV-IgM negatief was en HEV-IgG positief, de zus van de echtgenoot en één van de zoons waren HEV-IgM en HEV-IgG negatief en de schoondochter was HEV-IgM en HEV-IgG positief. HEV-RNA werd bij geen van hen aangetoond. Geen van de familieleden had klachten (gehad), echtgenoot en schoondochter maakten de infectie dus asymptomatisch door. De patiënte had, naast de mogelijke risicofactor 'consumptie van orgaanvlees van varkens', geen andere bekende risicofactoren voor het ver-

werven van een HEV-infectie. Wel was er sprake van een patiëntgebonden risicofactor, namelijk 'ernstige preëxistente levercirrose' en waarschijnlijk een hepatocellulair carcinoom. Het laatste heeft er mogelijk toe geleid dat zij

in Nederland is hepatitis E een zeldzame
diagnose

extra vatbaar was voor een hepatotroop virus^{24,25} en dat het ziekteproces een fataal beloop heeft gehad.

Acute hepatitis E komt veelvuldig voor in tropische landen. In Nederland is het een zeldzame diagnose, die vaak geassocieerd is met een reis naar de tropen. Meestal is het ziektebeloop asymptomatisch of mild, maar bij onderliggend (lever)lijden kan het ernstige gevolgen hebben. De laatste jaren is door virusgenotypering duidelijk geworden dat in

het westen hepatitis E als zoönose beschouwd moet worden. Varkens vormen het grootste HEV-reservoir. Of de recente toename in incidentie van gevallen van een acute hepatitis E werkelijk is of schijnbaar (meer aandacht van de arts leidt tot grotere 'pakkans') dan voorheen, is niet duidelijk. Hoe dan ook, ondanks het ontbreken van therapeutische mogelijkheden, moet een HEV-infectie worden overwogen bij patiënten met hepatitis, na uitsluiten van de 'reguliere' verwekkers, ook als zij niet in de (sub)tropen zijn geweest.

Met dank aan dr. H.L. Zaaijer voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

Literatuur

1. Van der Pal HJH, Jansen PLM. Hepatitis E nu ook in Nederland. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992;136(44):2182-4.
2. Zaaijer HL, Lelie PN. Hepatitis E in Nederland, 1992-1996. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996;140(29):1514-5.
3. Van der Poel WHM, Koopmans MPG, de Roda Husman AM. Hepatitis E virus in Nederland. *Infectieziekten Bulletin*. Jaargang 13, nummer 8. 299-303.
4. Widdowson MA, Jaspers WJ, van der Poel WH, Verschoor F, de Roda Husman AM, Winter HL, et al. Cluster of cases of acute hepatitis associated with hepatitis E virus infection acquired in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2003;36(1):29-33.
5. Van der Poel WHM, Verschoor F, van der Heide R, Herrera MI, Vivo A, Kooreman M, et al. Hepatitis E virus sequences in swine related to sequences in humans, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2001;7(6):970-6.
6. Takahashi M, Nishizawa T, Miyajima H, Gotanda Y, Iita T, Tsuda F, et al. Swine hepatitis E virus strains in Japan form four phylogenetic clusters comparable with those of Japanese isolates of human hepatitis E virus. *J Gen Virol* 2003;84:851-62.
7. Schlauder GG, Dawson GJ, Erker JC. The sequence and phylogenetic analysis of a novel hepatitis E virus isolated from a patient with acute hepatitis reported in the United States. *J Gen Virol* 1998;79:447-56.
8. Berke T, Matson DO. Reclassification of the calciviridae into distinct genera and exclusion of hepatitis E virus from the family on the basis of comparative phylogenetic analysis. *Arch Virol* 2000;1421-1436
9. Worm HC, van der Poel WH, Brandstätter G. Hepatitis E: an overview. *Microbes Infect* 2002 4(6):657-66.
10. Yazaki Y, Mizuo H, Takahashi M, Nishizawa T, Sasaki N, Gotanda Y, et al. Sporadic acute or fulminant hepatitis E in Hokkaido, Japan, may be food-borne, as suggested by the presence of hepatitis E virus in pig liver as food. *J Gen Virol* 2003;84:2351-2357
11. Koff RS Hepatitis vaccines: recent advances. *Int J Parasitol* 2003;33:517-23.
12. Khuroo MS, Dar MY. Hepatitis E: evidence for person-to-person transmission and inability of low dose immune serum globulin from an Indian source to prevent it. *Indian J Gastroenterol*. 1992;11(3):113-6.
13. Zaaijer HL, Kok M, Lelie PN, Timmerman RJ, Chau K, van der Pal HJ. Hepatitis E in The Netherlands: imported and endemic. *Lancet*. 1993; 27 (341): 826.
14. Mast EE, Kuramoto IK, Favorov MO, Schoening VR, Burkholder BT, Shapiro CN, et al. Prevalence of and risk factors for antibody to hepatitis E virus seroreactivity among blood donors in Northern California. *J Infect Dis* 1997;176(1):34-40.
15. Ding X, Li TC, Hayashi S, Masaki N, Tran TH, Hirano M, et al. Present state of hepatitis E virus epidemiology in Tokyo, Japan. *Hepatol Research* 2003;27:169-173
16. Meng XJ, Dea S, Engle RE, Friendship R, Lyoo YS, Sirinamumit T, et al. Prevalence of antibodies to the hepatitis E virus in pigs from countries where hepatitis E is common or is rare in the human population. *J Med Virol* 1999;58:297-302.
17. Hirano M, Ding X, Li TC, Takeda N, Kawabata H, Koizumi N, et al. Evidence for widespread infection of hepatitis E virus among wild rats in Japan. *Hepatol Res* 2003;27(1):1-5.
18. Hirano M, Ding X, Tran HT, Li TC, Takeda N, Sata T, et al. Prevalence of antibody against hepatitis E virus in various species of non-human primates: evidence of widespread infection in Japanese monkeys (*Macaca fuscata*). *Jpn J Infect Dis* 2003;56(1):8-11.

19. Tei S, Kitajima N, Takahashi K, Mishiro S. Zoönotic transmission of hepatitis E virus from deer to human beings. *Lancet*. 2003;362(9381):371-3.
20. Arankalle VA, Joshi MV, Kulkarni AM, Gandhe SS, Chobe LP, Rautmare SS, et al. Prevalence of anti-hepatitis E virus antibodies in different Indian animal species. *J Vir Hepatitis* 2001;8(3):223
21. Chan TY. Shellfish-borne illnesses. A Hong Kong perspective. *Trop Geogr Med* 1995;47(6):305-7.
22. Meng XJ, Wiseman R, Elvinger F, Guenette DK, Toth TE, Engle RE, et al. Prevalence of Antibodies to Hepatitis E virus in veterinarians working with swine and in normal blood donors in the United States and other countries. *J Clin Microb* 2002;117:122.
23. Persoonlijke communicatie.
24. Hamid SS. Hepatitis E superinfection in patients with chronic liver disease. *Hepatology* 2002;36:474-25.
25. Ramachandran J, Eapen C, Kang G, Abraham P, Hubert DD, Kurian G, et al. Hepatitis E superinfection produces severe decompensation in patients with chronic liver disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19(2):134-8.

Gezondheidsklachten in relatie tot recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 2003

F.M. Schets en A.M. de Roda Husman ^a

a) RIVM-MGB, e-mail: ciska.schets@rivm.nl

Door middel van een enquête onder GGD'en en provincies werden gezondheidsklachten die mogelijk verband houden met recreatie in oppervlaktewater geïnventariseerd. In 2003 werden 35 van de 52 (67 %) verzonden enquêteformulieren retour ontvangen. Van de responderende instanties werd 54% met klachten geconfronteerd. Bij het totaal van 134 door de provincies en GGD'en gerapporteerde incidenten waren minimaal 535 patiënten betrokken. Een incident is hier gedefinieerd als een cluster van gezondheidsklachten, geassocieerd met zwemwater, en geïsoleerd in plaats en tijd. In 2003 werden meer incidenten van vermoedelijk watergerelateerde gezondheidsklachten gerapporteerd dan in elk van de voorgaande jaren, hoewel de respons op de enquête lager was dan het gemiddelde over alle voorgaande onderzoeksjaren. De zomer van 2003 was echter uitzonderlijk warm en kende een record aantal warme dagen. Hierdoor hebben meer mensen in, op of aan het water gerecreëerd. In 2003 is het Project Landelijk Onderzoek Naar Zwemwaterklachten (PLONZ) gestart. Hierin hebben 2 provincies klachten direct, in plaats van na afloop van het zwemseizoen, bij het RIVM gemeld. Dit maakte nader onderzoek van 2 incidenten mogelijk. Deze vernieuwde aanpak wordt vanaf 2004 voor alle provincies en GGD'en gehanteerd. Mogelijk kan door betere registratie en nader onderzoek een causaal verband tussen het optreden van met name huidklachten en het recreëren in oppervlaktewater worden aangetoond.

Door blootstelling aan microbiologisch verontreinigd oppervlaktewater kunnen gezondheidsklachten ontstaan.¹ Hoewel gedurende het zwemseizoen, van mei tot oktober, het water op officieel daartoe aangewezen zwemlocaties tweewekelijks wordt gecontroleerd door de waterkwaliteitsbeheerders², treden elke zomer gezondheidsklachten op die vermoedelijk gerelateerd zijn aan waterrecreatie. Op deze gecontroleerde zwemlocaties kan de waterkwa-

liteit (tijdelijk) onvoldoende zijn als gevolg van bijvoorbeeld lozingen van ongezuiverd rioolwater, lozingen door plezier- of beroepsvaart, directe fecale verontreiniging door recreanten of door afspoeling van dierlijke mest. Er kunnen ook gezondheidsklachten ontstaan terwijl de waterkwaliteit wel voldoet aan de in de Europese zwemwaterrichtlijn (76/160/EEG)² opgenomen kwaliteitseisen. In deze richtlijn zijn de indicatorparameters 'bacteriën van

de coligroep' en 'thermotolerante bacteriën van de coli-groep' als verplicht te bepalen microbiologische parameters waarvoor grenswaarden bestaan, opgenomen. Diverse epidemiologische studies hebben aangetoond dat de wettelijke normen de zwemmers onvoldoende beschermen.³⁻⁵ De drempelwaarden voor fecale indicatoren, waarboven het aantal gevallen van gastro-enteritis in deze studies significant toenam, lagen veel lager dan de grenswaarden die in de Europese zwemwaterwetgeving zijn aangegeven. Er bestaan geen wettelijke richtlijnen die zwemmers beschermen tegen huidklachten ten gevolge van de aanwezigheid van de parasiet *Trichobilharzia ocellata*, de veroorzaker van zwemmersjeuk,⁶ of cyanobacteriën. Deze gezondheidsklachten worden regelmatig gemeld bij huisartsen, provincies en GGD'en.⁷

In Nederland is weinig bekend over de ziektelast veroorzaakt door recreatie in oppervlaktewater. Bij de melding van aandoeningen die mogelijk watergerelateerd zijn, is het in vrijwel alle gevallen onduidelijk of er een causaal verband bestaat. Om inzicht te verkrijgen in de problemen die in een zwemseizoen een rol spelen houdt het RIVM sinds 1990 na afloop van het zwemseizoen een enquête onder provincies en GGD'en. Er wordt nagegaan of en in

bij toeval werd ontdekt dat een aantal huisartsen een opvallend hoog aantal patiënten met oorklachten op het spreekuur zag

welke mate deze instanties gedurende het zwemseizoen werden geconfronteerd met gezondheidsklachten die in verband kunnen worden gebracht met recreatie in oppervlaktewater. In 2003 werden in totaal 52 enquêteformulieren verzonden, 12 naar provincies en 40 naar GGD'en. In de enquête werd gevraagd onderscheid te maken tussen leptospirose, maagdarms-, huid-, oor-, oog- en overige klachten. Er werd eveneens gevraagd of en tot welke acties en maatregelen de klachten aanleiding hadden gegeven. Tevens is in 2003 in het kader van het Project Landelijk Onderzoek Naar Zwemwaterklachten (PLONZ) een beperkt onderzoek uitgevoerd waarbij de provincies Gel-



Recreatieplas in de duinen van Noord-Holland

derland en Zuid-Holland klachten direct, in plaats van na afloop van het zwemseizoen, bij het RIVM hebben gemeld. Dit had als doel de mogelijkheid te scheppen om één of meerdere ziekte-uitbraken nader te kunnen onderzoeken door het versturen van specifieke enquêtes aan betrokkenen en het analyseren van monsters van het water waaraan men was blootgesteld.

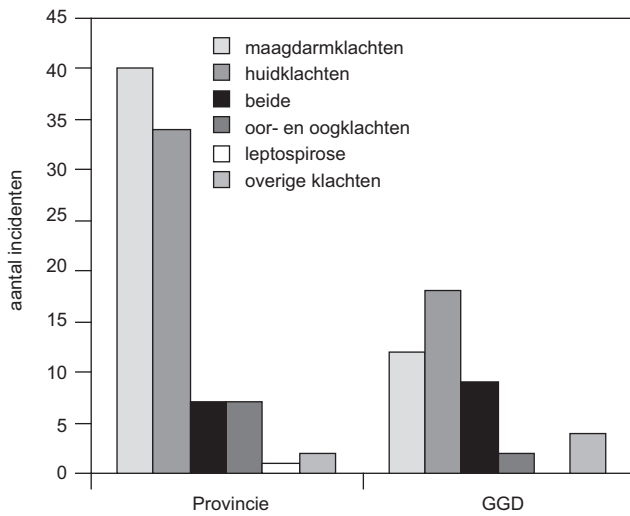
Resultaten

Klimatologische gegevens

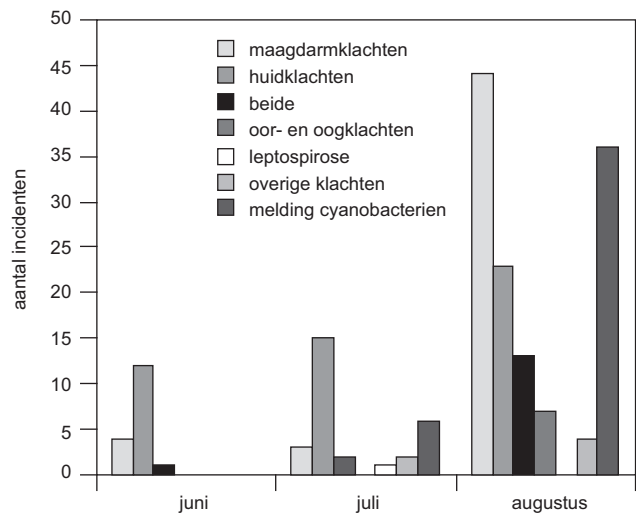
Het jaar 2003 was zonnig, warm en droog. De gemiddelde temperatuur in De Bilt bedroeg 10,3 °C, het langjarig gemiddelde in De Bilt over 1971-2000 bedroeg 9,8 °C. De zon heeft 2022 uren geschinen, tegenover een langjarig gemiddelde van 1524 uren. Ook de zomer van 2003 was warmer en droger dan voorgaande zomers. Meest opvallend was het aantal warme dagen, dit was sinds 1910 nog nooit zo hoog (tabel 1). In De Bilt viel in 2003 613 mm neerslag, terwijl het langjarige gemiddelde 793 mm bedroeg.⁸

Tabel 1. Klimatologische gegevens van 2003 in vergelijking met de langjarige gemiddelden over 1971-2000 in De Bilt.⁸

parameter	2003		langjarig gemiddelde 1971-2000	
	jaar	Zomer	jaar	zomer
gemiddelde temperatuur	10,3 °C	18,6 °C	9,8 °C	16,6 °C
zonneshijjn	2022 uur	707 uur	1524 uur	574 uur
neerslag	613 mm	74 mm	793 mm	200 mm
warme dagen (max. ≥ 20 °C)	166		77	
zomerse dagen (max. ≥ 25 °C)	48		22	
tropische dagen (max. ≥ 30 °C)	11		3	



Figuur 1. Het aantal incidenten per categorie gezondheidsklachten gerapporteerd door provincies en GGD' en in 2003: maagdarmklachten, huidklachten, combinatie van maagdarm- en huidklachten ('beide'), oor- en oogklachten, leptospirose en overige klachten.



Figuur 2. Frequentie van melding van het aantal incidenten per categorie gezondheidsklachten (maagdarmklachten, huidklachten, combinatie van maagdarm- en huidklachten ('beide'), oor- en oogklachten, leptospirose en overige klachten) en het voorkomen van cyanobacteriën in het zwemwater, in de maanden juni, juli en augustus van 2003.

Respons op de enquête

In 2003 werden 35 van de 52 verzonden enquêteformulieren retour ontvangen (respons 67%). Van de 25 responderende GGD'en (62,5%) werden er 13 (52%) geconfronteerd met klachten en/of vragen over de zwemwaterkwaliteit. Bij de provincies bedroeg de respons 83% (10 van de 12) en werden 6 van de respondenten met klachten en/of vragen geconfronteerd (60%). In totaal werd 54% van de responderende instanties met klachten geconfronteerd. In 2003 was de respons lager dan in voorgaande jaren: in 2001 en 2002 bedroeg deze respectievelijk 78% en 75%. Ook de gemiddelde respons over de jaren 1990-2002 (79%) was hoger dan de respons in 2003.

Gezondheidsklachten

Door de GGD'en werden 45 incidenten gerapporteerd, de provincies rapporteerden 89 incidenten. Een incident is hier gedefinieerd als een cluster van klachten, geassocieerd met zwemwater, en geïsoleerd in plaats en tijd. Bij het totaal van 134 gerapporteerde incidenten waren minimaal 535 patiënten betrokken. De meeste incidenten werden door 1 instantie gerapporteerd, 7 (5%) incidenten werden zowel door de provincie als de GGD gerapporteerd. De GGD'en gaven 36 keer aan een incident gemeld te hebben bij of besproken te hebben met de provincie, 9 keer werd samen met de provincie additioneel wateronderzoek uitgevoerd. De provincies daarentegen gaven aan 12 keer contact met de GGD te hebben opgenomen naar aanleiding van klachtenmeldingen en deden 6 keer extra onderzoek, maar gaven daarbij niet aan of dit in samenspraak

met de GGD gebeurde. In figuur 1 is voor de provincies en de GGD'en de verdeling van de incidenten over de verschillende categorieën gezondheidsklachten weergegeven. De overgrote meerderheid van de klachten werd gemeld in augustus. Ook in juni en juli vond een aantal meldingen plaats, terwijl in september geen klachtenmeldingen meer werden ontvangen. Wel werd in deze maand 3 keer de aanwezigheid van cyanobacteriën gemeld. In mei vonden 2 meldingen van huidklachten plaats. In figuur 2 is voor de verschillende categorieën gezondheidsklachten het aantal meldingen in de zomermaanden juni, juli en augustus weergegeven. Tevens is in deze figuur het aantal meldin-

in 2003 werden meer incidenten van vermoedelijk watergerelateerde gezondheidsklachten gerapporteerd

gen van cyanobacteriën in het zwemwater opgenomen. Deze meldingen werden alleen door de provincies gerapporteerd. Er waren 46 meldingen, waarbij slechts 2 keer sprake was van melding van gezondheidsklachten.

Huidklachten

De GGD'en en provincies rapporteerden in 2003 52 incidenten van huidklachten waarbij in totaal op zijn minst 170 patiënten betrokken waren. De meest gemelde huidklachten waren huiduitslag, jeuk en rode bultjes. Bij de meeste incidenten waren slechts enkele patiënten betrok-

ken en werden nader onderzoek en maatregelen niet noodzakelijk geacht.

Bij 3 incidenten van zwemmersjeuk, waarbij meerdere personen (10-33) betrokken waren, werden poelslakken verzameld en onderzocht op de aanwezigheid van de parasiet *T. ocellata*. De cercariën van deze parasiet veroorzaken de symptomen van zwemmersjeuk. Bij 2 van de 3 incidenten werden de cercariën van *T. ocellata* aangetroffen. Als gevolg van de klachtenmeldingen werden persberichten uitgegeven en werden waarschuwborden aan de waterkant geplaatst.

Maagdarmklachten

Provincies en GGD'en rapporteerden gezamenlijk 52 incidenten van maagdarmklachten waarbij in totaal op zijn minst 216 patiënten betrokken waren. Meestal betrof het incidenten met een gering aantal patiënten en werd niet aangegeven of nader onderzoek was uitgevoerd. Er werd 7 maal extra wateronderzoek uitgevoerd waarbij de waterkwaliteit in orde werd bevonden. Bij 2 incidenten werd gelijktijdig met de melding van maagdarmklachten de aanwezigheid van cyanobacteriën gemeld. Wanneer cyanobacteriën in grote aantallen in het water voorkomen kan de concentratie van de toxinen die zij produceren dusdanig hoog worden dat gezondheidsklachten bij zwemmers het gevolg zijn. Deze klachten bestaan hoofdzakelijk uit maagdarm- en huidklachten, maar kunnen ook van ernstiger neurologische aard zijn.¹ Op beide betrokken zwemlocaties werd extra onderzoek uitgevoerd (o.a. visuele inspectie en meting van de concentratie microcystinen) en werd naar aanleiding van de resultaten besloten dat maatregelen niet nodig waren. In 2 gevallen leidde extra onderzoek na melding van maagdarmklachten tot een negatief zwemadvies vanwege de aanwezigheid van cyanobacteriën in het water.



Kinderen spelen in oppervlaktewater.

Maagdarm- en huidklachten

Er werden 16 incidenten gemeld waarbij op zijn minst 137 patiënten aangaven zowel maagdarm- als huidklachten te hebben. Het ging hier om 1-12 patiënten per incident. Twee maal werden naast deze maagdarm- en huidklachten eveneens oorklachten gerapporteerd. Bij 1 van de patiënten werd *Pseudomonas aeruginosa*, een belangrijke veroorzaker van otitis externa via zwemwater¹, aangetoond. Twee keer vond overleg met de waterkwaliteitsbeheerder plaats, 2 keer werden extra watermonsters genomen en 1 keer werd vastgesteld dat het om zwemmersjeuk ging, hoewel *T. ocellata* niet aangetoond kon worden.

Oor- en oogklachten

Er werd 3 maal melding gemaakt van oogklachten. Er waren 5 patiënten bij deze incidenten betrokken, die geen andere klachten hadden. Nadere gegevens over deze incidenten ontbreken. Vier keer werd melding gemaakt van oorklachten door op zijn minst 4 patiënten. In 1 geval had de patiënt hierbij ook hoofd- en keelpijn. Eén maal werd de diagnose otitis externa gesteld. Er is niet vermeld of nader onderzoek van het zwemwater heeft plaatsgevonden.

Leptospirose

Via de provincie werd 1 melding van de ziekte van Weil ontvangen. Het ging om 1 patiënt die de ziekte had opgelopen na het zwemmen op een locatie die niet als zwemlocatie is aangewezen. Het leptospirose referentie laboratorium van het RIVM bij het Koninklijk Instituut voor de Tropen (hoofd Dr. R.A. Hartskeerl) ontving 16 meldingen van gevallen van leptospirose. In 12 gevallen betrof het een in het buitenland opgelopen leptospirose, 4 maal werd leptospirose in Nederland opgelopen. Drie van deze 4 gevallen waren gerelateerd aan zwemmen in oppervlaktewater.

Overige klachten

Er werden 6 incidenten gerapporteerd van overige klachten, waarbij in totaal 8 patiënten betrokken waren. De klachten bestonden uit hoofdpijn, buikpijn, misselijkheid, koorts, duizeligheid, rugpijn en nekpijn en uit huidklachten ten gevolge van kwallen. Het laatste incident resulteerde in de plaatsing van waarschuwborden, naar aanleiding van de overige meldingen werden geen maatregelen genomen.

Overige meldingen met betrekking tot zwemwaterkwaliteit

Naast de meldingen van gezondheidsklachten en de aanwezigheid van cyanobacteriën in het zwemwater, rapporteerden de GGD'en 3 algemene vragen over waterkwaliteit. Hierbij ging 1 melding over gezondheidsklachten naar aanleiding van zwemmen in een overdekt gechlooreerd zwembad en 2 meldingen over dode eenden in het

water, waarbij het vermoeden van of de angst voor botulisme werd aangegeven. De provincies meldden dat zij naast de gezondheidsklachten 2 keer een melding (andere dan de GGD'en) van vermoedelijk botulisme kregen en 9 keer overige vragen en/of klachten over zwemwater hebben ontvangen.

Acties en maatregelen

Naar aanleiding van de klachtenmeldingen gaven de provincies aan 36 keer een waarschuwing, een negatief zwemadvies of een zwemverbod uitgebracht te hebben, soms in combinatie met een persbericht. De provincie Gelderland gaf tevens aan de meldingen, waarschuwingen en zwemverboden ook op de zwemwater telefoonlijn te hebben gezet. De GGD'en deden 6 keer melding van waarschuwingen en zwemverboden. Naast de persberichten verschenen in diverse regionale dagbladen achtergrondartikelen over zwemwater en mogelijke gezondheidsklachten.

Onderzoek in het kader van PLONZ

Gedurende de zomer van 2003 bereikten 3 meldingen van watergerelateerde gezondheidsklachten rechtstreeks het RIVM. Half juli werd door de milieu-afdeling van de provincie Gelderland gemeld dat 17 personen na het zwemmen in een recreatieplas op de Veluwe verschijnselen van gastro-enteritis kregen.⁹ Onderzoek van fecesmonsters leverde alleen negatieve resultaten op. Het water van de recreatieplas voldeed niet aan de normen in de geldende Europese zwemwater richtlijn en werd gesloten totdat de waterkwaliteit weer voldoende was.

Naar aanleiding van tientallen klachten over jeukende huiduitslag van bezoekers aan een Noord-Brabantse zwemplas begin augustus, werden slakjes verzameld. Onderzoek van de afdeling Medische Microbiologie en Infectieziekten van het Erasmus Medisch Centrum in Rotterdam toonde de cercariën van *Trichobilharzia sp.* in de slakjes aan. De melding kwam te laat voor het RIVM om het recreatiewater nader te onderzoeken op de aanwezigheid van mogelijke andere ziekteverwekkers.

Het derde incident dat nader onderzocht kon worden betrof het optreden van diarree bij bezoekers aan een gechloreerd overdekt zwembad.¹⁰

Discussie

Aantal incidenten

In 2003 werden meer incidenten van vermoedelijk watergerelateerde gezondheidsklachten gerapporteerd dan in elk van de voorgaande jaren, hoewel de respons op de enquête lager was dan de afgelopen jaren en lager was dan het gemiddelde over alle voorgaande onderzoeksjaren. De zomer van 2003 was echter uitzonderlijk warm en kende een record aantal warme dagen. Dit zal tot gevolg hebben



In regionale dabladen verschenen berichten over zwemwater.

gehad dat meer mensen dan in een gemiddelde of slechte zomer in, op of aan het water hebben gerecreëerd. Tevens kan een verhoogd bewustzijn van recreanten, beheerders van zwemlocaties en responderende instanties met betrekking tot gezondheidsklachten gerelateerd aan waterrecreatie het aantal meldingen hebben beïnvloed. In 2003 werden evenveel incidenten van huidklachten als van maagdarmklachten (beide 52) gerapporteerd. Bij de incidenten van maagdarmklachten waren echter op zijn minst 216 patiënten betrokken en bij de incidenten van huidklachten op zijn minst 170. Er werden 16 incidenten gemeld waarbij op zijn minst 137 patiënten beide typen klachten hadden. De in 2002 gesignaleerde trend van een toenemend aandeel van huidklachten⁷ wordt in 2003 niet gecontinueerd.

Spreiding van de incidenten in de tijd

Verreweg de meeste gezondheidsklachten werden gemeld in augustus, de maand met de hoogste gemiddelde temperatuur. Huidklachten komen gedurende de hele zomer (juni-augustus) voor. Het aantal stijgt licht met het vorderen van de zomer. Maagdarmklachten daarentegen worden weinig gemeld in juni en juli, maar zeer veel in augustus.

Oppervlaktewater dat in de loop van een warme zomer opwarmt biedt betere overlevings- en vermenigvuldigingscondities voor met name de bacteriële veroorzakers van maagdarmlachten en bijvoorbeeld cyanobacteriën, die zowel maagdarmlachten als huidklachten kunnen veroorzaken. Ook het aantal meldingen van cyanobacteriën is, in vergelijking tot juni en juli, hoog in augustus.

Cyanobacteriën

Meldingen van de aanwezigheid van cyanobacteriën gingen slechts in 2 gevallen gepaard met de melding van maagdarmlachten. Bij 7 incidenten werd vermoed dat cyanobacteriën de oorzaak van de klachten waren. Een verhoogde concentratie microcystinen ($> 20 \mu\text{g/L}$) in het zwemwater, waarmee het optreden van gezondheidsklachten ten gevolge van cyanobacteriën kan worden verklaard, werd door provincies en GGD'en niet gerapporteerd. Ook is het nog onduidelijk of in de afwezigheid van een drijfslaag de toxinegehalten dusdanig hoog kunnen zijn dat een gevaar voor de volksgezondheid bestaat.

Oorklachten

De provincies en GGD'en rapporteren, in tegenstelling tot in het verleden, nauwelijks meer watergerelateerde oorklachten.^{11,12} Er werd aangenomen dat de aanbeveling om zwemmers te informeren over het risico op oorklachten bij een verhoogde watertemperatuur effect had geresulteerd en het aantal klachten had teruggedrongen. Echter, bij toeval werd ontdekt dat een aantal huisartsen een opvallend hoog aantal patiënten met oorklachten op het spreekuur zag. Een gelijksoortige bevinding werd ook in 2004 gedaan. Bij navraag bij de betrokken huisartsen bleek dat zij een verhoging van het aantal mensen met oorklachten iedere zomer waarnemen en als 'gewoon' ervaren. Er wordt door de huisartsen geen melding gemaakt van de verhoging van het aantal patiënten met oorklachten bij provincie of GGD.

Onderrapportage

Uit bovenstaand voorbeeld blijkt dat recreanten en huisartsen relatief milde gezondheidsklachten, als gevolg van waterrecreatie in de zomer, niet bij de provincie of GGD melden. Onderrapportage wordt eveneens veroorzaakt doordat de relatie tussen gezondheidsklachten en recreatiewater niet altijd gelegd wordt en ook omdat de klachtenmeldingen pas aan het eind van het zwemseizoen verzameld worden. Het achteraf gelijktijdig invullen van de enquêteformulieren vergt een grote, extra inspanning van de provincies en GGD'en en daardoor wordt vaak slechts

een gedeelte van de meldingen gerapporteerd. Ook wordt de betrouwbaarheid van de waarnemingen negatief beïnvloed door de onvolledigheid van de data. Zo is het niet altijd bekend hoeveel gedupeerden bij een incident betrokken waren; er kan niet altijd een klinische diagnose gesteld worden; en er is regelmatig niet bekend of extra onderzoek heeft plaatsgevonden en wat daarvan de eventuele uitslag was.

PLONZ

Door het achteraf verzamelen van informatie is deze niet actueel en kan nader of aanvullend onderzoek niet meer plaatsvinden waardoor het vaak onmogelijk is om met zekerheid vast te stellen of de klachten inderdaad toe te schrijven zijn aan verontreinigd zwemwater. Toch is de informatie, ook al is zij niet volledig, van belang omdat zij inzicht geeft in de watergerelateerde gezondheidsklachten in Nederland.

het is vaak onmogelijk om met zekerheid
vast te stellen of de klachten inderdaad
toe te schrijven zijn aan verontreinigd
zwemwater

Door de vernieuwde aanpak die vanaf 2004 in PLONZ zal worden gehanteerd, zal door directe melding van gezondheidsklachten onmiddellijk op de situatie ingespeeld kunnen worden. Indien nodig kan aanvullend onderzoek worden uitgevoerd en kunnen eventuele ontbrekende gegevens nog opgevraagd of achterhaald worden. Voor het zwemseizoen van 2005, waarin PLONZ gecontinueerd wordt, zal het RIVM een standaardformulier voor het noteren van klachtenmeldingen maken. Door het volledig invullen van een standaardformulier kan het verkrijgen van alle essentiële gegevens worden gewaarborgd. Mogelijk kan door betere registratie en nader onderzoek een causaal verband tussen het optreden van gezondheidsklachten en het recreëren in oppervlaktewater worden aangetoond.

De auteurs danken de vele medewerkers van de provincies en GGD'en die de gegevens voor dit artikel hebben aangeleverd. Tevens danken zij J. van Essen voor het verzenden van de enquêtes.

Literatuur

1. Gezondheidsraad. Microbiële risico's van zwemmen in de natuur. Publicatie nr 20001/25. Den Haag: Gezondheidsraad, 2001.
2. Richtlijn 76/160/EEG van de Raad van 8 december 1975 betreffende de kwaliteit van zwemwater, PB L 31 van 5.2.1976
3. Kay D, Fleisher JM, Salmon RL et al. Predicting likelihood of gastroenteritis from sea bathing: results from randomized exposure. *Lancet* 1994; 344: 905-909.
4. Van Asperen IA, Medema G, Borgdorff MW Sprenger MJW, Havelaar AH. Risk of gastroenteritis among triathletes in relation to faecal pollution of fresh waters. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 309-315.
5. Wiedenmann A, Krüger P, Gommel S, Eissler M, Hirlinger M, Paul A, Jüngst K, Dietz K. Epidemiological determination of disease risks from bathing. UBA report 298 61 503. Tübingen: Universiteit van Tübingen, 2004.
6. Sluiters JF. Zwemmersjeuk en de mogelijkheid tot preventie. *Infect Bull* 2004; 15 (5): 184-189.
7. Leenen EJTM, de Roda Husman AM. Gezondheidsklachten in verband met recreatie in oppervlaktewater in de zomers van 2000, 2001 en 2002. *Infect Bull* 2004; 15 (5): 178-183.
8. KNMI Klimatologische Dienst. www.knmi.nl
9. Wijnberger D. Gastro-enteritis na een verfrissende duik. *Infect Bull* 2003; 14(10): 354-355.
10. Schets FM, van Lierop GS. Eerste uitbraak van cryptosporidiose via zwembaden in Nederland? *Infect Bull* 2004; 15(3): 94-95.
11. Van Asperen IA, de Rover CM, Collé C, Schijven JF, Bambag Oetomo S, Schellekens JFP, van Leeuwen WJ, Havelaar AH, Kromhout D, Sprenger MJW. Een zwemwatergerelateerde epidemie van otitis externa in de zomer van 1994. RIVM rapport 214666001. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 1995.
12. Havelaar AH. Gezondheidsklachten in verband met recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 1995. *Infect Bull* 1996; 7 (11): 223-226.



A B S T R A C T

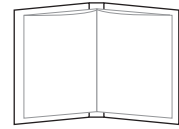
Fatal hepatitis E infection in a Dutch patient with a presumed hepatocellular carcinoma

A 58-year old woman with a history of idiopathic cirrhosis of the liver was admitted because of malaise and icterus. A high α -1-fetoprotein was indicative for a hepatocellular carcinoma. Antibodies against hepatitis E virus (HEV) and HEV-RNA were present in serum. Presumably the patient died of acute hepatitis E in combination with pre-existing liver disease. HEV-infection usually passes with few symptoms or asymptotically. However, in tropical countries with bad hygienic conditions hepatitis E is frequently the cause of epidemics of acute hepatitis. In the industrialized world hepatitis E is rare, but the incidence seems to increase. HEV-genotyping implies that in western countries hepatitis E should be considered as a zoonosis with pigs as a reservoir. Despite the absence of therapeutic options, hepatitis E should be considered as a cause of acute hepatitis, also when patients have not visited a (sub)tropical country.

Health complaints with respect to surface water recreation in the summer of 2003

An inventory was made of the health complaints possibly related to surface water recreation reported at municipal health services and provinces. In 2003 35 of the 52 inquiries sent (67 %) were returned. Fifty-four percent of the responding authorities faced water related health complaints. Municipal health services and provinces reported a total of 134 incidents in which at least 535 patients were involved. An incident was defined as a cluster of health complaints associated with swimming water, and isolated in place and time. A higher number of presumptive water related complaints was reported in 2003 than in the previous years, although the response to the inquiry was below the average of that of all previous years studied. However, the summer of 2003 was extremely warm and included a peak number of warm days which has resulted in increased water recreation, involving many people. In 2003 a project (PLONZ) started in which 2 provinces immediately reported health complaints to the RIVM, in stead of after the bathing season. This procedure enabled detailed examination of 2 incidents. This new approach will be broadly applied from the summer of 2004 on. Better registration and detailed examination of incidents may lead to the detection of causal relations between health complaints and surface water recreation.

LEZENSWAARDIG



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

Fooks AR, Brookes SM, Johnson N, et al. European bat lyssaviruses: an emerging zoonosis. *Epidemiol Infect* 2003;131:1029-39.

In Europa komt EBLV type 1 en type 2 bij vleermuizen voor. Af en toe treedt besmetting op bij andere zoogdieren, zoals schapen en steenmarters. Het aantal humane besmettingen in Europa is, ondanks het endemisch voorkomen bij vleermuizen, nog steeds verbazingwekkend laag. Tot nu toe gaat het om 4 gevallen bij de mens. Inzicht in het voorkomen bij vleermuizen is lastig, omdat het een beschermde diersoort is. Bij onderzoek in Nederland bleek 10-20% van de gevonden vleermuizen in Nederland EBLV te hebben, vooral type 1. Er zijn diverse protocollen voor postexpositieprofylaxe na contact met vleermuizen, deze zijn recent herzien en onderling afgestemd.

Csángó PA, Blakstad E, Kirtz GC, et al. Tick-borne encephalitis in Southern Norway. *Emerg Infect Dis* 2004;10(3):533-4.

In deze studie zijn honden gebruikt als indicator om te zien hoe vaak TBE voorkomt. Honden zijn goede tekenvangers. Een probleem van serologisch onderzoek is dat deze vaak vals positief is. In Nederlandse honden, vossen en wilde zwijnen is (nog) geen TBE gevonden. Door klimaatverandering is TBE vooral te verwachten in Scandinavië en niet in Nederland. Dit heeft te maken met

het specifieke (land)klimaat, waardoor TBE in een bepaalde gordel in Europa voor kan komen. Mocht TBE zich toch in Nederland vestigen, dan kan dit tijdig ontdekt worden door teken regelmatig en systematisch te onderzoeken.

Stürenburg E, Mack D. Extended-spectrum β -lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory, therapy, and infection control. *J Infect* 2003;47:273-95.

ES β L worden gecodeerd door plasmiden die overdraagbaar zijn tussen verschillende stammen, maar ook tussen andere bacteriële micro-organismen. ES β L kunnen geblokkeerd worden door β -lactamaseblokkers zoals clavulaanzuur, sulbactam en tazobactam. In het microbiologisch laboratorium kunnen isolaten als gevoelig worden afgegeven ondanks de aanwezigheid van ES β L. Er moet dus gestreefd worden naar sensitieve methoden om de mate van resistentie in vivo te kunnen bepalen. In de laatste 5 jaar is wereldwijd het aantal ES β L-positieve bacteriën sterk toegenomen. ES β L zijn geassocieerd met meer complicaties en hogere mortaliteit. In Europa zijn er grote geografische verschillen in het voorkomen van ES β L. *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, en *K. oxytoca* zijn de meest voorkomende ES β L-producerende species, maar het aantal species neemt toe zoals *Proteus mirabilis*, *Salmonella* spp., *Enterobacter aerogenes*. De patiënt die lang in een ziekenhuis ligt, eerder opgenomen is geweest en meerdere antibioticakuren heeft gekregen loopt het grootste risico. Therapeutische optie bestaat eigenlijk alleen uit het gebruik van een carbapenem. Veel hygiëne en een restrictief antibioticabeleid helpen

om het probleem de kop in te drukken. De incidentie in Nederland is nog steeds zeer laag.

Bacaner N, Stauffer B, Boulware DR, et al. Travel medicine considerations for North American Immigrants visiting friends and relatives. *JAMA* 2004;291:2856-64.

Het artikel beschrijft het verhoogde risico op reisgerelateerde aandoeningen bij immigranten die terugkeren naar hun moederland voor een tijdelijk verblijf. Het artikel geeft praktische aanbevelingen om het verhoogde risico te reduceren. Een aanzienlijk percentage van het internationale reizigersverkeer bestaat uit immigranten die voor het bezoeken van familie en vrienden terugkeren naar hun moederland. Zij hebben vanwege diverse redenen een hoger risico op reisgerelateerde aandoeningen. Het artikel beschrijft praktische aanbevelingen hoe de verschillende barrières overbrugd kunnen worden en waar bij het reis- en vaccinatieadvies speciaal aandacht voor moet worden gevraagd. Het artikel eindigt met de aanbeveling dat nieuwe manieren om deze bijzondere groep te bereiken moeten worden onderzocht. Dit artikel bevat weinig nieuws, veel open deuren. De in het artikel beschreven situatie met bijbehorende aanbevelingen geldt ook voor Nederland. De hepatitis-A-vaccinatie voor allochtone kinderen die naar het land van herkomst op vakantie gaan is een voorbeeld van een manier om het risico op een reisgerelateerde aandoening te verkleinen. De groep allochtonen blijft een moeilijk bereikbare groep voor reizigersadviezen.

Kotloff KL, Corretti M, Palmer K, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant multivalent Group A Streptococcal vaccine in healthy adults. *JAMA* 2004;292(6):709-15.

Vanwege de kans op ernstige bijwerkingen heeft men 30 jaar lang geen streptokokkenvaccin durven maken, maar nu is er weer een nieuw (recombinant) vaccin tegen een beperkt aantal M-typen. Het vaccin is getest bij 28 mensen. Er waren geen aanwijzingen voor auto-immuniteit. Twee grote problemen moeten nog worden opgelost. Ten eerste zijn er vele M-typen en ten tweede heeft men nog geen idee welke immuunrespons beschermend is tegen infectie. In de VS wordt sterk ingezet op een vaccin tegen *Streptococcus pyogenes*, omdat het een prioriteit is binnen de aandacht voor emerging infections. Het vaccin zou best eens binnen 15 jaar beschikbaar kunnen zijn.

Mulvey MR, Boyd D, Cloeckart A, et al. Emergence of Multidrug-resistant *Salmonella* Paratyphi B dT+, Canada. *Emerg Infect Dis* 2004;10(7):1307-10

Dit korte artikel beschrijft de toename sinds 1998 van multiresistente *S.*

Paratyphi B dT+ in Canada (NB: d-tartraat positieve Paratyphi B is de variant Java die tot 'gewone' gastro-enteritis leidt en niet tot een tyfeus beeld). Tussen 1998 en 2002 vonden zij 252 stammen, waarvan 246 humaan. Van de stammen was 28% resistent tegen 5 antibiotica, deze vorm nam duidelijk toe na 1998. Vrijwel alle stammen waren in het bezit van het zogenaamde *Salmonella* genomic island 1 (SGI1), een 43 kb DNA-segment met genen voor het pentaresistentiefenotype van ampicilline, chloramfenicol, streptomycine, sulfonamide en tetracycline. Dit SGI1 is in het chromosoom opgenomen. Dit SGI1 is tevens geassocieerd met de multiresistente *S. Typhimurium*-DT104-kloon die wereldwijd is verspreid. De 'emerging' Paratyphi-B-stammen met ACSSuT-resistentie bleken in PFGE-clusteranalyse vrijwel allen in 3 sterk gerelateerde clusters te vallen (in totaal toonden de Paratyphi-stammen 24 clusters). In de discussie wordt de hypothese gesteld dat SGI1 mogelijk het volgende emerging *Salmonella*-serotype voorspelt. Ook in Nederland, Duitsland en Schotland wordt een toename van multiresistente *S. Paratyphi B* var

Java gedocumenteerd. Echter, in Nederland (en Duitsland) wordt die toename (sinds 2000) vrijwel uitsluitend gezien in pluimvee. In Europese landen is de aanwezigheid van SGI1 bij de gevonden humane en pluimveestammen niet onderzocht, waardoor niet te bepalen is of de Nederlandse stammen overeenkomen met de snel toenemende variant bij de mens in Canada. Vanuit volksgezondheidsoogpunt lijkt dit een belangrijke aanvulling, aangezien de blootstelling in Nederland aan *S. Paratyphi* var Java vermoedelijk hoog is. *Salmonella* Java heeft de oudere types in pluimvee vrijwel geheel verdrongen en is in de sector zeer moeilijk te bestrijden.

J.A. van Vliet

Met dank aan J.C. Rahamat-Langendoen (RIVM-CIE, GGD Gooi en Vechtstreek), C.A.J.J. Jaspers (UMCU) en Y.T.H.P. van Duynhoven (RIVM-CIE).



IN DEN VREEMDE

Vluchtelingen

Marion Barends is Laboratory Scientist bij de Shoklo Malaria Research Unit (SMRU) in Mae Sot, Thailand.

De afgelopen maanden is Thailand vooral in het nieuws geweest door de aanhoudende opstand in het zuiden en de nog steeds voortdurende vogelgriep-epidemie in Centraal en Noord-Thailand. Het lukt de Thaise overheid nog niet om de vogelgriep-epidemie onder controle te krijgen. Steeds duiken nieuwe besmettingshaarden op en worden nieuwe gevallen van humane infecties gemeld. Omdat de minister-president het liefst in businessplannen denkt, was er zelfs een deadline gesteld waarop de epidemie onder controle moest zijn. Dat was 31 oktober..... Ondanks de mondiale drukte rond de vogelgriep-epidemie in Zuidoost Azië, merk je daar in het dagelijkse leven weinig van. De lokale bevolking weet dat er mensen overleden zijn aan vogelgriep, maar verder wordt er geen rekening mee gehouden. Kippen zie je overal rond lopen, op de markt wordt nog iedere dag mooie, verse, net geplukte kip te koop aangeboden, en kip met cashewnoten is nog steeds een populair gerecht in alle restaurantjes die ons stadje rijk is.

Wat helaas weinig aandacht van de internationale media krijgt is de vluchtelingensituatie langs de Thai-Birmese grens. Door de militaire dictatuur in Birma zijn veel Karen, een etnische minderheid uit Birma, de grens over gevlucht en wachten in vluchtelingenkampen op het moment dat ze weer veilig terug kunnen keren naar hun eigen land. Helaas duurt het wachten al bijna 20 jaar en ziet het er niet naar uit dat deze situatie snel zal veranderen. Helemaal niet na de recente veranderingen in de Birmese machtsstructuur. Toch zijn de VN- en internationale non-gouvernementele organisaties, die werkzaam zijn aan de Thaise kant van de grens, wel bezig met het maken van mogelijke scenario's voor de terugkeer van grote groepen vluchtelingen. Waar wij ons als SMRU vooral mee bezig houden is de gezondheidsproblematiek aan Birmese zijde. Door goede diagnostiek en effectieve behandeling is de SMRU er in geslaagd om de malaria-incidentie aan de Thaise zijde naar beneden te krijgen. SMRU heeft op dit moment 1 grote kliniek in Mae La, een vluchtelingenkamp hier niet ver vandaan, waar 45.000 mensen wonen. In Mae La is de incidentie van malaria-infecties behoorlijk afgenomen. Twintig jaar geleden was malaria nog de belangrijkste doodsoorzaak, maar door goede medische zorg en het gebruik van medicijnen waar nog geen resistentie tegen is ontwikkeld is het tegenwoordig een uitzondering als mensen aan deze ziekte overlijden. Veel ernstiger is de situatie in de migrantendorpjes. Omdat deze mensen vaak illegaal in Thailand verblijven hebben ze geen toegang tot de reguliere gezondheidszorg. In tegenstelling tot de situatie in de vluchtelingenkampen zijn deze mensen vrij om te reizen, maar hierdoor hebben ze ook een groter risico om besmet te worden met o.a. malaria. Aan de Birmese kant van de grens is de situatie zelfs nog ernstiger. Er is geen goede gezondheidszorg en goede antimalariamiddelen (de middelen waartegen nog geen resistentie is ontwikkeld) zijn nauwelijks voorhanden. Een grote zorg bij een mogelijke terugkeer van vluchtelingen uit de beschermde wereld van het kamp naar Birma is dat men wellicht massaal geïnfecteerd zal worden met malaria. Het gebied in Birma waar de vluchtelingen vandaan komen is slecht ontwikkeld en er is geen goede gezondheidszorg om een eventuele malaria-uitbraak te voorkomen. Daarnaast wonen de meeste mensen al zo lang in het vluchtelingenkamp zodat ze relatief weinig in contact zijn geweest met de malariaparasiët. Hierdoor is hun immuniteit erg laag of zelfs afwezig, en vormen ze een bijna naïeve populatie waardoor wellicht snel een epidemie zou kunnen ontstaan. Voor ons is het nu een uitdaging om mogelijke scenario's voor een terugkeer te ontwikkelen die een dergelijke uitbraak voorkomt.

Helaas kan het wachten op een terugkeer alleen nog lang duren..... Wellicht lang genoeg voor de ontwikkeling van een goed malariavaccin?

Marion Barends, e-mail: marion@shoklo-unit.com



AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN

**Praktische vaccinatievraagstukken****Prikken en afweer uitgediept**

Vaccinatie is een belangrijk instrument van de preventieve geneeskunde. Inzicht in de werking en veiligheid van vaccins moet de gezondheidswerker wapenen tegen valse geruchten en vooroordelen die een goede vaccinatiegraad in de weg staan. Door de moderne medicatie kunnen patiënten met HIV, met een voorheen invaliderende systeemziekte of na een orgaantransplantatie een vrijwel normaal leven leiden. Ook verre reizen komen opnieuw in hun bereik. Dit leidt tot vragen over verhoogde infectiekans op reis en werkzaamheid van de geadviseerde preventieve maatregelen hiertegen.

Deze cursus probeert te voorzien in een behoefte aan verdieping en onderbouwing van de dagelijkse praktijk van het vaccinatiesprekuren met de normale en immuun gecompromitteerde gastheer. Wat is de rol en verantwoordelijkheid van het vaccinatiebureau hierin. In de middagsessie worden verschillende problemen uit de praktijk verder uitgewerkt.

Datum: vrijdag 21 januari 2005.

Locatie: Leids Universitair Medisch Centrum, Albinusdreef 2, Leiden.

Meer informatie: <http://www.boerhaavenet.nl>.

Cursussen Hogeschool van Arnhem en Nijmegen

Hogeschool  van Arnhem en Nijmegen

Laboratoriumdiagnostiek malariaparasieten

Startdatum: 11 januari 2005

Omvang: 3 dagen, 9.00-17.00 uur

Kosten: € 799

Workshop Laboratoriumdiagnostiek van malariaparasieten

Startdatum: 26 januari 2005

Omvang: 1 dag, 9.00-17.00 uur

Kosten: € 286

Master of Molecular Life Sciences

Startdatum: diverse momenten per jaar

Omvang: fulltime 1 jaar, parttime 2 jaar

Kosten: € 8000 (FT) / € 9300 (PT)

Individuele deeltijdopleiding MBO Laboratorium- en procestechniek

Startdatum: ieder gewenst moment.

Meer informatie over deze cursussen kunt u opvragen via telefoonnummer 026-3658297, e-mail: kenniscentrum@han.nl of internet: www.kenniscentrum.han.nl. Alle cursussen worden gegeven op de Hogeschool van Arnhem en Nijmegen, Laan van Scheut 2, 6525 EM Nijmegen.

NSPOH-cursussen

Inleiding in de epidemiologie

In deze module leert u de basisprincipes van de epidemiologie. Deze module kan dienen ter voorbereiding op Evidence based werken in de OGZ, het tweede traject in de Opleiding Master Public Health.



NSPOH

Netherlands School of
Public & Occupational Health

Doelgroep: Midcareer professionals in de Nederlandse openbare gezondheidszorg zoals artsen algemene gezondheidszorg, jeugdartsen, leidinggevenden, gezondheidsbevorderaars, beleidsmedewerkers, epidemiologen, huisartsen en andere werkers in de openbare gezondheidszorg.

Data: 10, 11, 13 en 14 januari 2005.

Kosten: € 1100.

Locatie: NSPOH te Amsterdam.

Informatie: www.nspoh.nl, tel. 020-5664949, info@nspoh.nl.

Waar te beginnen: signaleren en prioriteren

Epidemiologische gegevens, wijkonderzoeken en politiek geven signalen voor de aanpak van gezondheidsproblemen. U leert op basis van gegevens en signalen te prioriteren.

Doelgroep: Gezondheidsbevorderaars en preventiemedewerkers met minimaal 1 jaar werkervaring uit diverse werkvelden, zoals GGD, RIAGG, GGZ, verslavingszorg, thuiszorg, patiëntenvoorlichting, landelijke categorale instellingen en ondersteuningsinstellingen. De module is met name geschikt voor de preventiemedewerker, de preventiefunctionaris, functionaris gezondheidsbevordering, de beleidsmedewerker of senior gezondheidsbevordering en preventie.

Kosten: € 550.

Data: Dinsdag 8 en 22 maart 2005.

Locatie: NSPOH te Amsterdam.

Informatie: www.nspoh.nl, tel. 020-5664949, info@nspoh.nl.

Nederlands Congres Volksgezondheid 2005

Preventie, Je leve(n) lang

In elke levensfase krijgt preventie een andere invulling. Zo gaat het bij de 0 tot 12 jarigen bijvoorbeeld om vaccinatieprogramma's, vroegtijdige onderkenning van ontwikkelingsstoornissen en opvoedingsondersteuning, maar ook om het preconceptionele en perinatale aanbod. Bij de jeugd gaat het erom slechte leefstijlen als tabak- en alcoholgebruik en ongezonde voeding aan te pakken. In de volwassen levensfase gaat het o.a. om primaire en secundaire preventie van kanker, hart- en vaatziekten, depressie en werkstress. In de oudere levensfase gaat het om het tijdig onderkennen en omgaan met chronische aandoeningen evenals om preventie van eenzaamheid en intramuraal opname. Kortom in elke levensfase draagt preventie bij aan verlenging van de gezonde en de totale levensduur.

Datum: 13 en 14 april 2005

Locatie: De Doelen in Rotterdam.

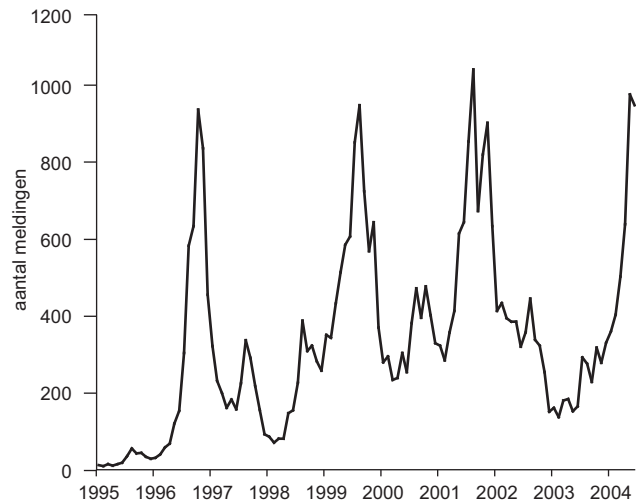
Meer informatie: www.ncvgz.nl.

REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Stand van zaken kinkhoestsurveillance

De figuur laat zien dat 2004 een epidemisch jaar is, net als de jaren 1996, 1999 en 2001. Mogelijk heeft de media-aandacht voor kinkhoest medio april, naar aanleiding van de invoering van het a-cellulaire vaccin (vanaf 2005), deels bijgedragen aan de (vroeg) toename van de meldingen. Echter, de toename in 2004 past precies binnen het patroon van verheffingen om de 2 tot 3 jaar en is vergelijkbaar met 2001. Als gevolg van de boostervaccinatie op 4-jarige leeftijd die werd ingevoerd vanaf oktober 2001, is de bijdrage van de 4-jarigen aan het aantal meldingen vanaf 2002 sterk afgenomen ten opzichte van vóór de invoering van de boostervaccinatie.^{1,2} Het percentage 'patiënten ouder dan 10 jaar' is juist toegenomen.

S.C. de Greeff, epidemioloog, RIVM-CIE, e-mail: sabine.de.greeff@rivm.nl.



Figuur. Absoluut aantal wettelijke meldingen van kinkhoest bij de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) per maand in de periode van januari 1995 t/m juni 2004 op basis van eerste ziektedag.

Literatuur

1. Greeff SC de. Kinkhoest in Nederland na de introductie van een a-cellulaire booster voor 4-jarigen. *Infectieziekten Bulletin* 2004; 15: 91-92.
2. Kinkhoest kwartaalverslagen, RIVM: <http://www.rivm.nl/isis/kink/isiskwtwee04.pdf>, 15-11-2004.

Tuberculose

Het definitieve aantal tuberculosepatiënten geregistreerd in 2003 is op 26 oktober j.l. in overleg met de Inspectie voor de Gezondheidszorg op 1.321 vastgesteld.

Dit betekent een daling van 6% ten opzichte van het hieraan voorafgaande jaar (in 2002 werden 1.401 tuberculosepatiënten geregistreerd). Het percentage patiënten met een Nederlandse en niet-Nederlandse nationaliteit is 43% respectievelijk 57% (in 2002 was dit 38% respectievelijk 62%).

Met de introductie van Osiris-NTR - waaraan inmiddels al 12 GGD'en deelnemen en met ingang van 1 januari

2005 de overige GGD'en zullen deelnemen - zijn de Inspectie voor de Gezondheidszorg en KNCV Tuberculosefonds in de toekomst o.a. in staat op kortere termijn het definitieve aantal tuberculosepatiënten vast te stellen dan voorheen het geval was.

C.G.M. Erkens, arts, consultant surveillance en N.A. Kalisvaart, stafmedewerker surveillance en onderzoek, KNCV Tuberculosefonds, e-mail: kalisvaartn@kncvtbc.nl.

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 37 - 40 totaal	Week 41 - 44 totaal	Week 45 - 48 totaal	Totaal t/m week 48 2004	Totaal t/m week 48 2003
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	48	52	35	305	260
Botulisme	-	-	-	-	1
Buiktyphus	11	2	1	30	38
Cholera	-	-	-	1	1
Creutzfeld-Jacob's Disease - Klassiek	2	-	-	13	12
Creutzfeld-Jacob's Disease - Variant	-	-	-	-	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	56	50	25	420	348
Hepatitis B	136	135	138	1678	1755
Hepatitis C Acuut	2	2	-	30	2
Hepatitis C Acuut en Drager	1	-	-	2	420
Hondsdolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	1263	1032	788	8252	2428
Legionellose	30	25	19	214	203
Mazelen	9	-	-	11	3
Meningokokkose	16	15	21	279	360
Paratyphus A	3	1	2	18	16
Paratyphus B	-	3	-	11	13
Paratyphus C	-	-	-	-	6
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	2	-	2	8	4
Enterohemorragische E.coli	6	8	4	38	53
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	3	7	6	24	19
Malaria	29	16	28	286	333
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	1	4	-	31	26
Q-koorts	1	1	1	18	10
Rodehond	-	3	6	16	1
Trichinose	-	-	-	-	3

* Zie periodiek overzicht.

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

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 33 - 36 totaal	Week 37 - 40 totaal	Week 41 - 44 totaal	Totaal t/m week 44 2004	Totaal t/m week 44 2003
Adenovirus	25	32	38	484	582
Bofvirus	0	1	1	4	6
Chlamydia psittaci	0	1	2	21	25
Chlam. trach.	725	833	745	7069	5780
Coxiella burnetti	1	1	0	10	10
Enterovirus	111	117	95	693	595
Hepatitis A virus	8	16	21	124	133
Hepatitis B virus	69	100	82	762	731
Hepatitis C virus	46	64	47	514	474
Influenza A virus	0	1	1	322	287
Influenza B virus	1	2	0	37	86
Influenza C virus	1	0	0	1	1
Mazelenvirus	0	1	1	5	1
Mycopl.pneumoniae	25	33	35	306	382
Parainfluenza	24	13	14	261	307
Parvovirus	9	16	9	188	115
Rhinovirus	8	22	30	153	100
RS-virus	0	8	24	1106	458
Rotavirus	5	7	12	921	1040
Ricket conorii	0	0	0	0	0
Rubellavirus	0	2	1	9	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



Trefwoordenlijst

Acinetobacter baumannii 12.2, 14.1
 Aerococcus urinae 8.7
 Aids zie ook HIV 1.3, 1.5, 2.1, 2.4, 2.8, 3.2, 3.8, 4.3, 4.8, 4.13, 5.3, 7.4, 10.8, 10.11, 12.5, 12.8, 13.12, 14.12
 Allergie, pseudo- 3.12
 Anthrax 8.6, 8.7, 11.12, 12.1, 12.9, 13.1, 13.5, 13.6, 14.6
 Antibioticaresistentie 1.6, 6.11, 8.9, 8.10, 10.4, 10.6, 12.2, 12.5, 13.7, 13.10, 13.12, 14.7, 14.10, 14.11
 Asielzoekers 12.3, 12.5, 13.6, 14.2, 15.3
 Aviair Influenza 14.4, 15.2
 Bacillus cereus 11.10
 Bartonella zie kattenkrabziekte
 Bilharzia 3.7, 6.5, 8.12
 Bioterrorisme, 12.8, 13.1, 13.3, 13.6, 13.10, 14.3, 15.4
 Blauwalgen 11.7
 BMR-vaccin 3.4, 6.7, 13.11
 Bof 12.4
 Bordetella (para)pertussis zie kinkhoest
 Borna Disease virus 8.7
 Borrelia burgdorferi zie Lyme-borreliose
 Botulisme 11.10, 13.6, 15.1, 15.2
 Calicivirus 10.9, 12.8
 Campylobacter spp. 13.6, 13.7, 14.8, 15.7
 Centrum Infectieziekten 15.3, 15.9, 15.10
 Cercariën dermatitis zie Zwemmersjeuk
 Chlamydia trachomatis zie ook seksueel overdraagbare aandoeningen 4.3, 7.6, 7.8, 7.10, 8.2, 9.10, 12.1, 12.6, 15.4
 Chlamydia pneumoniae 9.10
 Chlamydia psittaci zie ornithose
 Cholera 2.6
 Chronisch Vermoeidheidssyndroom (CVS) 7.12
 Circovirussen 12.9
 Clostridium difficile 6.1
 Clostridium novyi 11.7, 11.8, 11.11
 Coccidioidomycosis 13.1
 Coronavirus 9.12
 Corynebacterium diphtheriae zie difterie
 Coxiella burnetii 9.1, 14.5
 Creutzfeldt Jakob 8.3, 12.7, 14.1, 14.4, 15.6
 Cryptosporidium 7.11, 14.6, 14.10, 15.3
 Cyclospora 7.2
 Cytomegalovirus (CMV) 6.10, 7.5, 12.8
 Denguevirus 3.7
 Difterie 3.7, 5.1, 5.4, 6.7, 7.1, 7.6, 7.12, 12.6, 13.3, 15.9
 DK(T)P-vaccin 3.4, 6.7, 7.6, 7.8, 10.12
 DNA-typingstechnieken 15.10
 Druggebruik, infectieziekten gerelateerd aan 8.9, 11.4, 11.7, 11.8, 11.11, 13.4
 Dysenterie, bacillaire zie ook gastro-enteritis 3.7, 6.9
 Ebola-virus 6.6, 7.2, 12.7
 Echinococcus multilocularis 11.6, 12.1, 14.10
 Ehrlichiose 12.9
 Enterovirussen 2.10, 9.4, 11.7, 15.10

Epstein-barr-virus zie Pfeiffer, ziekte van
 Escherichia coli 1.3, 5.1
 E.coli, entero-haemorrhagisch zie ook haemolytisch uremisch syndroom 5.1, 7.10, 9.7,11.2,11.3, 11.12, 13.2, 13.9, 14.3, 14.4, 15.2, 15.3, 15.7
 Evenementen 11.3, 15.10
 Febris typhoidea zie tyfus
 Gastro-enteritis, non-virale 1.2, 1.3, 1.4, 1.5, 2.1, 2.2, 2.4, 2.6, 3.1, 3.7, 5.4, 6.9, 7.1, 7.4, 7.10, 8.1, 10.7, 10.11, 12.4, 13.1, 13.7, 14.10, 14.12, 15.9
 Gastro-enteritis, virale 2.10, 3.5, 5.4, 5.9, 6.8,7.3, 7.10, 8.1, 8.6, 8.11, 9.11, 10.7, 10.11, 12.2, 12.4, 13.1, 13.7, 14.1, 15.9
 Gele koorts 11.4
 Genen 12.10, 12.11
 Genotypering 8.1
 Giardia lamblia 2.8, 12.11
 Gonokokken zie gonorrhoe
 Gonorrhoe zie ook seksueel overdraagbare aandoeningen 1.6, 4.4, 6.11, 8.2, 10.6, 12.4
 Good Epidemiology Practice / GCP 4.13
 Groeibevorderaars 8.10
 Hand-voet-mondziekte 15.10
 Hantavirus 6.9
 Haemolytisch Uremisch Syndroom (HUS) 5.1, 11.12
 Haemolytische streptococce groep A zie Streptococcus pyogenes
 Haemophilus influenzae type b (Hib) 3.13, 4.4, 5.5, 5.6, 6.7,6.9, 7.5, 9.1, 11.12
 Hepatitis A 2.3, 3.7, 3.13, 4.3, 4.4, 4.8, 6.8, 7.5, 7.9, 9.2, 9.4, 9.6, 9.11, 11.11, 11.12, 12.12, 13.1, 13.3, 13.4, 13.5, 13.9, 14.5, 14.9, 14.12, 15.1, 15.2, 15.6
 Hepatitis B 1.4, 2.11, 3.7, 3.11, 4.3, 4.4, 4.8, 4.11, 5.8, 6.3, 7.9, 7.10, 7.12, 7.13, 8.5, 8.9, 9.1, 9.11, 10.8, 10.9, 11.7, 11.8, 11.11, 12.2, 12.7, 12.8, 12.9, 12.11, 13.1, 13.2, 13.3, 13.5, 13.6, 13.8, 13.12, 14.7, 14.8, 14.11, 15.2, 15.4, 15.9
 Hepatitis C 4.3, 4.4, 4.8, 5.12, 7.9, 8.5, 8.9, 9.5, 9.11, 10.9, 13.5, 14.9
 Hepatitis D 7.9
 Hepatitis E 3.9, 4.4, 7.9, 13.8, 15.10
 Hepatitis G 7.9
 Herpesvirus
 humaan 2 (simplex) zie herpes Genitalis
 humaan 4 zie Pfeiffer, ziekte van
 humaan 5 zie cytomegalovirus
 humaan 6 6.10
 Herpes genitalis 4.9, 12.9
 Histamine vergiftiging 11.9
 HIV zie ook Aids 1.3, 2.11, 3.8, 4.13, 6.1, 8.7, 8.9, 10.11, 11.2, 11.4, 11.9, 11.11, 12.8, 12.10, 12.11, 13.10, 13.12, 14.12
 Hoofdluis 8.3, 11.10, 12.9
 Hoofdschimmel 8.1, 11.10, 14.7
 Huidaandoeningen zie ook Scabiës 3.12, 11.4, 11.10
 Humaan metapneumovirus 13.9
 Humaan papillomavirus zie ook seksueel overdraagbare aandoeningen 3.2, 4.8, 12.3, 12.6, 12.7, 12.9, 14.6
 Immunitoxiciteit 9.10
 Impetigo zie Staphylococcus aureus
 Influenza-achtig ziektebeeld 9.6, 12.2, 12.9, 12.11
 Influenzavirus 2.8, 3.13, 5.1, 6.3, 7.1, 7.2, 7.5, 7.7, 8.8, 9.1, 9.3, 9.5, 10.2, 11.2, 11.9, 11.11, 12.10, 13.4, 13.10, 13.11, 13.12, 14.5, 14.6, 15.1, 15.2, 15.6
 Influenzavaccin 8.8, 10.8, 12.3, 14.1, 14.5, 15.3
 Infectieziektenbestrijding, algemeen 5.11, 5.12, 6.3, 6.7, 6.9, 6.11, 7.2, 7.4, 7.5, 9.1, 10.5, 11.5, 11.8,

11.10, 12.4, 12.5, 12.6, 12.8, 12.9, 12.10, 12.11, 13.8, 13.12, 14.3, 14.7, 15.6, 15.7, 15.9
 Infectieziektenbestrijding, Europees 7.1, 7.2, 7.5, 7.11, 10.1, 15.8
 Infectieziektenmodellering 4.2, 9.1
 Kattekrabziekte 6.8, 7.12, 7.13
 Kinderdagverblijven, infectieziekten in 7.6, 9.6, 11.2, 11.6, 13.3, 13.5,
 Kinkhoest 2.7, 4.12, 6.7, 6.9, 7.6, 7.7, 7.8, 7.10, 7.13, 8.3, 8.10, 10.3, 10.7, 11.2, 11.9, 12.7, 13.6, 15.3,
 15.4, 15.5, 15.10
 Koude keten 4.1, 4.13
 Lassakoorts 12.7
 Leishmaniasis 11.11
 Legionella pneumophila, zie legionellose
 Legionella like amoebal pathogens 7.12
 Legionellose 1.2, 3.4, 3.7, 5.10, 6.9, 8.10, 9.3, 10.4, 10.7, 10.8, 11.3, 11.4, 11.10, 12.4, 12.12, 13.8, 13.10,
 14.3, 15.4, 15.7, 15.8, 15.9
 Lepra 3.7, 9.8
 Leptospirose 2.2, 2.9, 3.3, 3.4, 3.7, 9.7, 12.1, 13.8, 14.7
 Listeria spp. 6.9
 Luchtweginfecties 7.6, 7.7, 7.10, 7.12, 9.2, 9.3, 9.4, 9.5, 9.6, 9.9, 9.10, 9.11, 10.4, 10.6, 11.6, 11.9, 12.1,
 12.9, 13.3, 13.4, 13.9, 14.7
 Lues zie syfilis
 Lyme-borreliose 1.1, 4.6, 4.7, 7.3, 7.9, 8.8
 Lymphogranuloma Venereum (LGV) 15.2
 Malaria 3.7, 8.11, 8.12, 9.7, 10.1, 11.8, 12.3, 12.4, 12.5, 12.7, 13.3, 13.10
 Mazelen 2.12, 4.1, 6.7, 10.8, 10.12, 11.1, 15.6
 Melioidose 15.2
 Meningitis zie ook meningokokken en Haemophilus influenzae type b 5.5, 5.6, 7.1, 7.3, 7.13, 8.7, 9.6, 12.10,
 12.11, 13.12, 15.1
 Meningokokken 2.13, 5.5, 7.1, 7.13, 8.5, 8.7, 9.6, 10.3, 11.1, 11.5, 11.10, 12.8, 13.3, 13.5, 13.6, 13.8,
 14.1, 14.7, 14.9, 14.10, 15.1, 15.6
 Meningokokken-vaccin 9.6, 12.8, 13.1, 14.7
 Meticilline resistente Staphylococcus aureus zie MRSA
 Mijten 6.4
 Mond- en klauwzeer 12.4,
 Monkeypox 14.11
 Morbillivirus zie ook Mazelen 7.3
 MRSA 1.5, 2.4, 3.11, 5.2, 7.8, 9.2, 9.3, 9.4, 9.8, 10.4, 10.7, 11.1, 11.9, 12.1, 12.3, 12.9, 13.1, 13.3, 13.6,
 13.12, 14.3, 14.5, 14.11, 15.2, 15.4, 15.5, 15.7
 Muggen zie vliegen/muggen, malaria en dengue
 Mycobacterium avium 8.4, 9.8, 12.11
 Mycobacterium leprae zie lepra
 Mycobacterium kansasii 15.8
 Mycobacterium tuberculosis zie tuberculose
 Mycoplasma pneumoniae 9.4
 Mycotoxicosen zie schimmels
 Neisseria gonorrhoeae zie gonorrhoe
 Neisseria meningitidis zie meningokokken
 Nipah virus 10.5
 Noma 13.4
 Norovirus zie ook Norwalk-like virus 15.9
 Norwalk-like virus 5.9, 13.7, 13.11
 Opduikende pathogenen 8.4, 8.5, 8.6
 Ornithose 6.1
 Parainfluenzavirus 2.12, 9.5

Parasieten, algemeen 6.4
 Paratyfus 3.7, 6.9, 10.9, 15.8
 Parvovirus 2.12, 5.8, 9.7, 13.6, 13.12, 14.7, 15.6
 Penicillinase vormende gonokokken zie ook gonorrhoe 1.6, 6.11
 Pertussis/Parapertussis zie kinkhoest
 Pfeiffer, ziekte van 2.6
 Pfiesteria piscicida 9.7
 Plasmodium ssp zie malaria
 Plesiomonas shigelloides zie ook gastro-enteritis 1.4
 Pneumokokken-vaccin 8.3, 9.6, 12.7, 12.8, 13.1, 14.11
 Poliovirus 2.5, 3.10, 4.10, 5.3, 6.2, 6.7, 9.4, 9.5, 10.3, 11.8, 11.12, 13.7, 15.4
 Pokkenvirus 10.8, 14.3, 15.2
 Post-expositie-profylaxe (PEP) 8.7, 13.3, 13.9
 Postoperatieve wondinfecties 9.12, 11.2, 13.9, 13.11
 Preventie 2.5, 2.10, 6.2, 6.6, 6.7, 6.8, 7.2, 7.4
 Pseudomonas aeruginosa 6.6, 6.11, 15.8
 Prionziekten 7.11, 12.7
 Prostitutie 12.3
 PVG zie penicillinase vormende gonokokken
 Q-koorts zie Coxiella burnetii
 Rabiës 7.4, 12.3, 12.4, 13.11
 Recreatie, infectieziekten gerelateerd aan 2.7, 3.4, 3.9, 3.11, 4.11, 5.11, 6.6, 6.11, 7.7, 7.11, 8.9, 9.9, 10.11
 Reizen, infectieziekten gerelateerd aan 1.5, 2.8, 2.11, 3.3, 3.5, 3.6, 3.7, 3.9, 3.11, 3.13, 5.1, 5.2, 5.10, 6.5, 6.12, 7.3, 7.6, 8.11, 8.12, 13.7
 Respiratoire infecties zie luchtweginfecties
 Respiratoir syncytieel virus (RSV) 6.6, 9.2, 9.5, 9.12, 10.2, 10.10, 10.12, 11.2, 11.12, 12.2
 Retrovirus 9.8
 Rhinovirus 9.5
 Rift Valley fever 9.1
 RNA-virus 8.1
 Roodvonk zie Streptococcus pyogenes
 Rotavirus 6.4, 9.2, 10.2, 11.1
 Rubella 12.1, 12.5, 15.4, 15.6, 15.9, 15.10
 Salmonella ssp zie ook gastro-enteritis 6.9, 7.1, 8.4, 9.2, 9.4, 9.8, 10.5, 10.12, 11.1, 11.2, 11.5, 12.11, 14.3, 14.8
 S. Blockey 3.1
 S. Brandenburg 11.2
 S. Dublin 11.11
 S. Enteritidis 1.2, 2.1, 3.1, 5.9, 7.8, 8.4, 10.3, 12.12, 13.1, 14.3, 15.3, 15.8
 S. Java 13.7
 S. Livingstone 3.1
 S. Paratyphi zie paratyfus
 S. Typhi zie tyfus
 S. Typhimurium DT 104 8.6, 12.10
 S. Typhimurium faagtype 20 9.5, 10.11, 11.2
 S. Typhimurium DT 204b 11.10
 Sarcoptes scabiei zie scabiës
 Scabiës 1.1, 5.7, 6.4, 7.3, 7.5, 8.3, 9.8, 15.4
 Schimmels 2.3, 11.10, 12.8, 15.8
 Sepsis 12.6
 Seksueel overdraagbare aandoeningen 4.1, 4.3, 4.4, 4.6, 4.8, 4.9, 7.2, 7.6, 7.8, 7.10, 8.2, 8.4, 8.6, 9.5, 9.10, 11.9, 12.3, 12.6, 12.8, 12.11, 12.12, 13.6, 13.8, 13.10, 13.12, 14.2, 15.2, 15.3, 15.7, 15.8

Sero-epidemiologie 6.7, 7.8, 10.9
 Shigella spp. zie dysenterie, bacillaire
 S. Sonnei 9.10
 Small round virus (SRV) 3.5, 5.9
 SOA zie seksueel overdraagbare aandoeningen
 Staphylococcus aureus 2.2, 10.4, 11.4, 12.2, 13.11, 14.9
 S. aureus, meticilline resistente zie MRSA
 Streptococcus pyogenes 6.9, 7.11, 7.13, 8.9, 12.5, 12.9, 13.7, 13.8
 Streptokokken 8.7, 9.9, 13.2, 13.11, 14.1
 Surveillance 1.5, 1.6, 2.4, 2.11, 3.4, 3.8, 4.4, 5.2, 5.10, 6.1, 6.7, 6.9, 6.11, 7.2, 7.3, 9.12, 10.1, 10.5, 12.1, 12.3, 12.10, 13.1, 13.2, 13.4
 Syfilis zie ook seksueel overdraagbare aandoeningen 4.6, 8.4, 8.6, 10.6, 12.5, 13.8, 14.6
 Syfilis, congenitale 3.3
 Tatoeages 13.8, 15.8
 Tetanus 12.6
 Tekens zie ook lyme-borreliose 4.7, 7.3, 12.7, 12.8
 Toxocara 1.6, 2.12, 4.5, 6.5
 Toxoplasmose 2.10
 Treponema pallidum zie syfilis
 Trichinellose 12.1, 15.2
 Tuberculose 2.13, 3.7, 3.8, 4.9, 5.3, 5.11, 7.2, 7.8, 7.13, 8.2, 8.8, 8.9, 9.2, 9.8, 9.12, 11.2, 12.6, 13.3, 13.4, 13.11, 13.12, 14.2, 14.6, 14.10, 15.1, 15.3, 15.10
 Tularmie 14.5
 Tyfus 3.6, 3.7, 6.9, 14.8, 15.1
 Urineweginfecties 13.5
 Vaccinatie/Vaccins 1.4, 2.5, 3.4, 3.6, 3.13, 4.1, 4.4, 4.10, 4.13, 5.6, 5.11, 6.2, 6.7, 7.2, 7.8, 7.13, 8.3, 8.8, 9.1, 9.4, 9.6, 9.12, 11.1, 11.6, 11.12, 12.7, 12.9, 12.10, 12.11, 13.2, 13.5, 13.7, 14.4, 14.8, 14.9, 15.1, 15.2, 15.4, 15.5, 15.8, 15.9, 15.10
 Vancomycine-resistente enterokokken zie VRE
 Varicella zoster virus zie waterpokken
 Vereniging voor Infectieziekten 9.7
 Verpleeghuizen zie verzorgingshuizen
 Verzorgingshuizen, infectieziekten in 1.2, 6.4, 6.8, 7.8, 11.1, 13.2, 13.3, 13.5
 Vibrio cholerae zie cholera
 Vliegen/muggen 6.5
 Voedselinfectie/-vergiftiging zie ook gastro-enteritis 1.2, 1.5, 2.1, 2.2, 2.4, 2.6, 3.1, 3.7, 5.9, 6.9, 7.10, 8.1, 8.6, 9.10, 9.11, 10.10, 10.11, 11.5, 11.9, 11.10, 11.11, 12.2, 12.4, 21.8, 13.2, 13.5, 13.6, 13.7, 14.1, 15.8
 Vogelmit 11.8
 Volksgezondheid 6.3, 6.7, 7.1, 7.7
 Voorlichting 12.1, 12.3, 12.7,
 VRE 10.1
 Watergerelateerde infectieziekten 2.7, 3.3, 3.4, 3.7, 3.9, 3.11, 4.10, 4.11, 5.11, 6.6, 6.11, 7.11, 11.7, 11.8, 13.4, 14.4, 15.5, 15.10
 Waterpokken 7.7
 West Nile virus 10.10, 11.9, 15.2
 Wormen 1.6, 4.5, 13.8
 Wratten, genitale zie humaan papillomavirus en seksueel overdraagbare aandoeningen
 Ziekenhuisinfecties 5.2, 7.5, 7.6, 7.10, 8.8, 9.12, 11.9, 11.10, 12.6, 13.3, 13.5, 15.6
 Zoönose 4.5, 6.4, 6.5, 13.2, 15.9
 Zwemmersjeuk 15.5

INHOUD

363	Gesignaleerd
366	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Vijf werkgroepen geformeerd voor Centrum Infectieziekten• Teringzooi in museum Boerhaave• Rijksvaccinatieprogramma ook in 2003 zeer effectief• BCG-stam uit vaccin minder gevoelig voor INH• DNA-polymorfismen en pathogeen-gastheer interacties
374	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Kinderen met blaasjes in de mond• Rubella-uitbraak in Twente
335	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• Fataal verlopen infectie met in Nederland verworven hepatitis E virus bij een patiënte met een vermoedelijk hepatocellulair carcinoom• Gezondheidsklachten in relatie tot recreatie in oppervlaktewater in de zomer van 2003
386	Abstract
387	Lezenswaardig
354	In den vreemde Vluchtelingen
390	Aankondigingen / mededelingen
392	Registraties Infectieziekten <ul style="list-style-type: none">• Stand van zaken kinkhoestsurveillance• Tuberculose• Meldingen Infectieziektenwet (week 45- 48)• Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 41 - 44)
395	Trefwoordenlijst

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