

- Antibiotische therapie en antibioticumresistentie bij acute ongecompliceerde urineweginfecties
- Aangifte acute hepatitis B in 2004
- Verslag van de workshop moleculaire typering HBV
- Nieuwe MRSA-stam in Nederland
- Vaccinatiegraadbevordering in Zeeland

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**

Hoofredactie	<b>J. A. van Vliet</b> , arts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (hans.van.vliet@rivm.nl) <b>Mw. A.A. Warris-Versteegen</b> , Inspectie voor de Gezondheidszorg (aa.warris@igz.nl)
Eindredactie	<b>P. Bijkerk</b> , 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	<b>Mw. M. Bouwer</b> , Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl) Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 09
Redactieraad	<b>Dr. W. Wannet</b> namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (wim.wannet@rivm.nl) <b>Mw. H. Ruijs</b> arts, namens de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (helma.ruijs@rivm.nl) <b>Dr. P. Schneeberger</b> namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (p.schneeberger@jbz.nl) <b>C.A.J.J. Jaspers</b> namens de Vereniging voor Infectieziekten (c.a.j.j.jaspers@mindef.nl) <b>Dr. H.C. Rümke</b> namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com) <b>J.H.C.T. van den Kerkhof</b> arts, namens de GGD'en (hkerkhof@GGDZHZ.nl) <b>Mw. T.D. Baayen</b> namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen (dbaayen@gggd.amsterdam.nl) <b>Mw. A. Suijkerbuijk</b> sociaal verpleegkundige, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (awm.suijkerbuijk@rivm.nl) <b>Dr. W. Luytjes</b> namens het Nederlands Vaccin Instituut (willem.luytjes@nvi-vaccin.nl) <b>Dr. J.H. Richardus</b> namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl)
Ontwerp en layout	<b>Studio RIVM</b>
Productie	<b>Reprocentrum RIVM</b>

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

ISSN-nummer: 0925-711X



## GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum Reizigersadvies (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert hen 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 22 september 2005.

### Binnenland

#### **Tuberculose bij een onager**

In Diergaarde Blijdorp is door een dierenarts een onager (een half wilde ezel) geëuthanaseerd wegens ernstige ziekteverschijnselen. Bij sectie van het dier bestond een sterke verdenking op tuberculose, de Ziehl Neelsen was positief, evenals de PCR op *M. bovis*. Tuberculine onderzoek van 3 onagers en 2 kamelen vertoonde bij één van de dieren een dubieuze test, maar omdat deze test onvoldoende gevalideerd is voor deze diersoorten is besloten ook deze dieren te euthanaseren. Bij geen van de dieren is tot nu toe actieve tuberculose vastgesteld. GGD Rotterdam onderzoekt de mensen die de onager en de directe contactdieren hebben verzorgd. Het onderzoek van de GGD is nog niet afgerond maar heeft vooralsnog geen humane infecties opgeleverd.

#### **MRSA bij gezinnen van varkenshouders**

In 2 gezinnen van varkenshouders zijn enkele gezinsleden positief bevonden voor MRSA. Zij hebben deze infectie mogelijk opgelopen via hun varkens. De onderzochte humane - en varkensisolaten hadden een overeenkomstig DNA-type. Dit type betreft 1% van alle getypeerde MRSA-stammen sinds 2002. Het RIVM start onderzoek naar het vóórkomen van MRSA bij varkens.

#### **Cutane leishmaniasis onder Nederlandse militairen in Afghanistan**

Het Ministerie van Defensie heeft bekend gemaakt dat bij 90 militairen van het mariniersbataljon uit Mazar E Sharif in Afghanistan en bij een aantal journalisten cutane leishmaniasis is vastgesteld. De militairen waren betrokken bij de opbouw van het kamp en bij de ondersteuning van de parlementsverkiezingen. Het RIVM heeft via het Centraal Militair Hospitaal (CMH) in Utrecht materiaal ontvangen

van een van de Nederlandse militairen die leishmaniasis opleep en deze gedetermineerd als *Leishmania major-complex*. Deze militair meldde dat er veel huidinfecties waren bij de lokale bevolking in Afghanistan. Voor de definitieve soortnaam is verder onderzoek nodig.

#### **Incidentie Legionella verhoogd**

Het aantal aangiften van *Legionella* met een vermoedelijke bron in Nederland is in de maanden juli en augustus verhoogd ten opzichte van andere jaren. De leeftijd-geslachtsverdeling is niet afwijkend van het normale patroon. De patiënten wonen verspreid over Nederland. Tot nu toe zijn er nog geen aanwijzingen voor een gemeenschappelijke bron. Ook in het testgedrag van behandelaars is geen duidelijke verandering zichtbaar. Naast het zoeken naar een mogelijke verklaring, zal het aantal meldingen de komende tijd nauwgezet worden gevolgd. In deze maanden is geen stijging van het aantal meldingen van Nederlandse patiënten waarbij de vermoedelijke bron in het buitenland ligt.

#### **Twee patiënten met tick-borne encephalitis na bezoek buitenland**

Twee Nederlandse toeristen hebben onafhankelijk van elkaar in het buitenland een tick-borne encephalitis (TBE) opgelopen. Het gaat om een volwassen vrouw die 2 à 3 weken in het Zwarte Woud is geweest en een kindje van 4 jaar dat in Oostenrijk met vakantie is geweest. De vrouw ontwikkelde een klinische encefalitis en is hiervan nog niet volledig hersteld. Het kind, dat hersteld leek van een meningitis, kreeg later toch neurologische restverschijnselen. Beiden hebben geen tekenbeet opgemerkt.

#### **Aedes albopictus op geïmporteerde lucky bamboo**

Op verscheidene bedrijven die planten uit China importeren zijn muggen gevonden van de soort *Aedes albopictus*. Mogelijk zijn de muggen meegekomen met recent geïmporteerde partijen *Dracaena's* (ofwel lucky bamboo) afkomstig uit China. De planten zijn waarschijnlijk in een watercultuur per boot naar Nederland vervoerd waardoor de muggen konden overleven. Deze mug kan onder andere Dengue en Japanse Encephalitis overdragen. Het is nog onbekend of de muggen deze virussen daadwerkelijk bij zich dragen. De zending planten komt uit Zuidoost China, een gebied waar Dengue endemisch is. In Canada en de VS is de import van lucky bamboo in watercultuur verboden vanwege de mogelijkheid van introductie van muggen, zendingen worden vernietigd of teruggestuurd. In een recent uitgebracht advies aan het Ministerie van

VWS heeft het CIB voorgesteld de import van *Dracaena's* op waterbasis te stoppen.

## Buitenland

### **Norovirusoutbreaks in Denemarken door bevroren frambozen**

Tussen mei en september van dit jaar waren er in Denemarken 6 norovirusoutbreaks die gerelateerd zijn aan deserts waarin bevroren frambozen waren verwerkt. Een partij frambozen die in het voorjaar vanuit Polen werd geïmporteerd leidde tot 5 outbreaks met meer dan 1000 patiënten, voornamelijk in instellingen en bij cliënten van cateringbedrijven. Dit gebeurde ondanks dat er gepoogd was na de eerste outbreak in mei de partij frambozen van de markt te halen. Blijkbaar was het terughalen van de markt niet volledig na de eerste outbreak. De laatste outbreak in september ontstond wederom na consumptie van een dessert met bevroren frambozen, ditmaal afkomstig van een andere Poolse producent en Deense importeur (bron: Eurosurveillance Weekly).

### **Legionella-outbreak in Zaragoza**

In augustus was een *Legionella*-outbreak in het centrum van Zaragoza (Spanje). Tot eind augustus zijn 15 bevestigde gevallen geïdentificeerd; alle patiënten hadden risicofactoren die bijdroegen aan de ontwikkeling van een legionellose. De eerste ziektedag lag tussen 9 en 23 augustus. Omdat 11 van de 15 patiënten in de incubatietijd in het centrum van de stad waren geweest zijn uit voorzorg 12 koeltorens in het centrum van Zaragoza gesloten (bron: Europese Early Warning).

### **Aviaire influenza H5N1**

De WHO heeft de vierde laboratoriumbevestigde patiënt met een infectie met aviaire influenzavirus H5N1 in Indonesië gerapporteerd. Drie mensen zijn overleden aan de infectie. Het aantal patiënten met aviaire influenza kan de komende maanden in Indonesië toenemen. In verschillende regio's is namelijk aviaire influenza onder pluimvee vastgesteld. Het komende regenseizoen kan daarnaast de influenzavirusactiviteit onder pluimvee vergroten en daarmee de blootstelling aan mensen. Door verhoogde surveillance en vanwege onrust onder de bevolking zijn tientallen mensen in het ziekenhuis opgenomen met respiratoire aandoeningen. Bevestiging van de diagnose bij deze patiënten neemt enige tijd in beslag.

Amerikaanse wetenschappers hebben uit resten van slachtoffers van de Spaanse griep de gehele gensequentie van het influenzavirus uit 1918 kunnen samenstellen en hebben hierover gerapporteerd in *Nature*. Ze menen dat het virus vermoedelijk zijn gehele herkomst had in vogels. Deze bevinding maakt de pandemische dreiging van het huidige

circulerende aviaire influenzavirus H5N1 in Azië steeds realistischer. Het virus heeft namelijk een aantal vergelijkbare genetische mutaties als het circulerende aviaire influenzavirus H5N1. Deze mutaties zouden voldoende kunnen zijn om de virulentie van het H5N1-virus te vergroten zonder de noodzaak van een reassortment. Wetenschappers veronderstelden tot op heden dat reassortment noodzakelijk was voor de ontwikkeling van een pandemische virusvariant. In een artikel in *Science* beschrijft een andere groep wetenschappers de vermenigvuldiging van het Spaanse griepvirus in muizen. Het virus wordt onder zwaar beveiligde omstandigheden in het CDC in Atlanta bewaard. Verder onderzoek gaat van start naar de biologische kenmerken van het virus die van invloed zijn geweest op de virulentie (Bronnen: WHO, Promed, *Nature* en *Science*).

### **Epidemie van Japanse encefalitis in Noord-India en Nepal**

In Noord-India en Nepal is een omvangrijke epidemie van Japanse encefalitis. Tot op 3 oktober zijn er meer dan 6000 gevallen gerapporteerd, waaronder ruim 1200 overledenen. Tijdens het moessonseizoen in India is er doorgaans een toename van Japanse encefalitis. Dit jaar is, door hevige regenval en overstromingen, de stijging veel groter. Patiënten zijn vooral jonge kinderen. Bureau LCR raadt reizigers naar het platteland in Noord-India aan anti-muggenmaatregelen te nemen. Mensen die daar langer dan 2 weken verblijven of daar gaan werken wordt tijdelijk geadviseerd zich te laten vaccineren tegen Japanse encefalitis (bron: WHO).

### **EHEC-outbreak in Zweden**

Aan de westkust van Zweden (Halland en Västra Götaland) was een outbreak van *E. coli* O157 VT2-infecties onder 110 personen. Zeven personen ontwikkelden HUS. Opvallend in deze outbreak was het feit dat het vooral om vrouwen ging en slechts 3 kinderen betrof. De oorzaak bleek een lokaal geproduceerde sla te zijn. De sla is van de markt genomen (bron: Eurosurveillance Weekly).

### **Vibrio-infecties in New Orleans**

Het CDC heeft bekend gemaakt dat 22 personen in het door de orkaan Katrina getroffen gebied, een *Vibrio*-infectie hebben gekregen. Vijf personen zijn overleden. Het betreft wondinfecties door contact met *Vibrio vulnificus* en *Vibrio parahaemolyticus* besmet water en gastro-enteritis door inname van met *Vibrio cholerae* non-O1 en non-O139 besmet water (bron: MMWR).

### **Poliomyelitis in Somalië en Indonesië**

De WHO rapporteert een patiëntje met poliomyelitis in Somalië. Het gaat om een meisje van 15 maanden oud,

met een eerste ziektedag op 12 juli 2005. De herkomst van het virus is nog niet bekend. Nieuwe vaccinatiecampagnes staan gepland. Somalië was sinds 2002 poliovrij. In Indonesië is het aantal poliogevoallen toegenomen tot 251; de meeste gevallen zijn op Java. Eind augustus en eind september waren er nationale vaccinatiecampagnes in Indonesië (bron: WHO).

#### **Salmonella-outbreak in Denemarken door consumptie van carpaccio**

Een partij uit Italië geïmporteerde carpaccio heeft geleid tot een outbreak van *Salmonella* Typhimurium DT104 in

Denemarken. Bij 25 patiënten is de diagnose bevestigd, waarvan er 20 in een bepaald Italiaans restaurant de geïmporteerde carpaccio hebben gegeten. Mogelijk zijn honderden personen besmet geraakt. Het product is ook in Nederland gedistribueerd, voornamelijk aan de horeca. De VWA heeft de carpaccio uit de handel laten nemen (bron: Eurosurveillance Weekly).

A.W.M. Suijkerbuijk

## BERICHTEN

### Methicillineresistente *Staphylococcus aureus* met SCCmec-type V en PVL in Nederland

**I**n het kader van een onderzoek naar de verspreiding van methicillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) in de Euregio Maas-Rijn werd een MRSA-stam geïsoleerd die naast het SCCmec-type V ook de PVL-genen bevatte. Een dergelijke MRSA-stam werd nog niet eerder in Nederland aangetroffen.

De resistentie van methicillineresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) tegen  $\beta$ -lactam antibiotica wordt veroorzaakt door het *mecA*-gen. Dit gen is gelegen op een mobiel genetisch element, het 'Staphylococcal Chromosomal Cassette *mec*' (SCCmec). 5 typen SCCmec (I t/m V) zijn beschreven. SCCmec typen I, II en III zijn geassocieerd met MRSA-isolaten welke vooral afkomstig zijn uit ziekenhuizen (hospital acquired [HA]-MRSA), terwijl SCCmec-typen IV en V vooral geassocieerd lijken te zijn met MRSA-isolaten afkomstig uit de open populatie (community acquired [CA]-MRSA). SCCmec-typen I, IV en V coderen alleen voor resistentie tegen  $\beta$ -lactam antibiotica, terwijl SCCmec typen II en III coderen voor multiresistentie. De multiresistentie wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van plasmiden en/of transposons die resistentiegenen bezitten. Voor integratie in het chromo-

soom van *S. aureus*, bevatten SCCmec-elementen ook zogenaamde 'chromosomal cassette recombinase' (*ccr*) genen, welke specifiek zijn voor elk SCCmec-type.<sup>1</sup>

#### PVL

Panton-Valentine Leukocidine (PVL) is een *S. aureus*-specifiek exotoxine dat zowel door methicillinegevoelige als resistente *S. aureus*-stammen wordt geproduceerd. PVL wordt gecodeerd door 2 genen (*lukF-PV* en *lukS-PV*), die kunnen worden overgedragen door een bacteriofaag. De aanwezigheid van PVL-genen in *S. aureus*-stammen is geassocieerd met ernstige huidinfecties en necrotiserende pneumonie. Verder wordt gesuggereerd dat PVL, in combinatie met SCCmec type IV, een biologische marker zou kunnen zijn voor CA-MRSA.<sup>2</sup>

#### Euregio

De Euregio Maas-Rijn (EMR) is het grensgebied van België, Duitsland en Nederland. Grensoverschrijdende gezondheidszorg en vrije toegang tot gezondheidszorgin-



**Figuur 1. Schematische tekening van SCCmec type V. Aangegeven zijn locus E, *ccrC* en *mecA*.**

stellingen is een belangrijk aandachtsgebied binnen de Europese Unie (EU) en de EMR voor zowel patiënten als gezondheidszorginstellingen. Elk jaar bezoeken vele duizenden van de 3,7 miljoen inwoners van de EMR een gezondheidszorginstelling aan de andere kant van de grens. Een beperkende factor voor grensoverschrijdende gezondheidszorg is het verschil in prevalentie van (multi-)resistente bacteriën zoals MRSA. Deze (multi-)resistente bacteriën kunnen zich met de patiënten verspreiden tussen de verschillende gezondheidszorginstellingen in de EMR. Echter, gegevens over een mogelijke verspreiding over de landsgrenzen zijn niet beschikbaar. Derhalve hebben we de verspreiding van MRSA-stammen in de EMR bestudeerd. Hierbij zijn zowel klinische als surveillance-isolaten meegenomen.

### Nieuwe stam

Naast verspreiding van MRSA-typen met een verschillende genetische achtergrond tussen de verschillende landen van de EMR, was de meest opvallende bevinding de isolatie van een MRSA-stam met SCCmec-type V, dat tevens de PVL-genen bevatte. Een soortgelijke MRSA-stam is niet eerder in Nederland gevonden. De aanwezigheid van SCCmec-type V werd bevestigd met behulp van PCR-reacties waarmee type V-specifieke DNA-elementen, i.e. locus E en *ccrC* werden aangetoond (zie figuur 1). De MRSA-stam bevatte geen *meiI* en Tn554, welke beide specifiek zijn voor SCCmec-typen II en III. De aanwezigheid van PVL werd aangetoond met behulp van real-time PCR. De stam was behalve voor alle  $\beta$ -lactam antibiotica ook resistent tegen gentamicine.<sup>3</sup>

### Conclusie

De combinatie van SCCmec-type V en PVL is nog niet eerder in een MRSA-stam in Nederland aangetroffen. Verspreiding van MRSA-stammen met deze genetische



Euregio Maas-Rijn

kenmerken kan leiden tot ernstige huidinfecties en necrotiserende pneumonie bij patiënten. Dergelijke MRSA-stammen zijn niet te behandelen met  $\beta$ -lactam antibiotica. Verder kan de prevalentie van MRSA toenemen, omdat kleine SCCmec-elementen, zoals SCCmec type V, makkelijker kunnen worden overgedragen naar methicilline-gevoelige *S. aureus* (MSSA)-stammen dan grotere SCCmec elementen.<sup>4</sup>

**R.H. Deurenberg, C. Vink en E.E. Stobberingh,**  
afdeling Medische Microbiologie, Academisch Ziekenhuis  
Maastricht (azM), e-mail: rde@lmb.azm.nl

### Literatuur

1. Ito T, Ma X, Takeuchi F, Okuma K, Yuzawa H, Hiramatsu K. Novel type V staphylococcal cassette chromosome mec driven by a novel cassette chromosome recombinase, *ccrC*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2004;48:2637-2651.
2. Lina G, Piemont Y, Godail-Gamot F, Bes M, Peter MO, Gauduchon V, Vandenesch F, Etienne J. Involvement of Pantone-Valentine leukocidin-producing *Staphylococcus aureus* in primary skin infections and pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 1999;29:1128-1132.
3. Deurenberg RH, Vink C, Oudhuis GJ, Mooij JE, Driessen C, Coppens G, Craeghs J, De Brauer E, Lemmen S, Wagenvoort H, Friedrich AW, Scheres J, Stobberingh EE. Different clonal complexes of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* are disseminated in the Euregio Meuse-Rhine. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2005;49:In press.
4. Weber JT. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin. Infect. Dis.* 2005;41:5269-272.



## Bevolkingsonderzoek MRSA in Zuid-Limburg



In augustus jl. is in Zuid-Limburg door het Maastrichts Infectieziekten Centrum (MINC) een bevolkingsonderzoek gestart naar MRSA. Een willekeurige steekproef van 5000 volwassenen uit de gemeente Heerlen heeft een uitnodiging gekregen om deel te nemen aan een prevalentieonderzoek naar MRSA.

Het onderzoek hoopt antwoord te geven op de vraag hoe vaak community acquired MRSA voorkomt en hoe vaak bij de geïsoleerde MRSA-isolaten het TSST-1 en/of het PVL-gen aanwezig zijn. Het ziekmakend en verspreidend vermogen van een *Staphylococcus aureus* wordt grotendeels bepaald door de aanwezigheid van virulentiefactoren, zoals het exotoxine TSST-1 en het Panton-Valentine Leukocidine (PVL). Gezien de unieke ligging van Zuid-Limburg, omgeven door landen met een aanzienlijk hogere prevalentie van MRSA dan Nederland en het intensieve verkeer van patiënten en gezondheidsmedewerkers tussen de verschillende ziekenhuizen in de grensregio, hoopt het onderzoek ook antwoord te geven op de vraag in hoeverre de zogenaamde 'crossborder health care' een potentieel probleem is voor de import van community acquired MRSA in Nederland en met name in de Euregio.

Het onderzoek omvat het invullen van een korte vragenlijst en het bij zichzelf afnemen van een zogenaamde 'neuswat'. Vervolgens wordt de wattenstok teruggestuurd naar het MINC. Het onderzoek vormt een deel van de VAREN-studie (Voorkomen van Antibiotica Resistente bacteriën in de Neus).

*Staphylococcus aureus* is een micro-organisme dat als commensale bacterie in de neus van veel personen voorkomt. Globaal genomen is 30% van de bevolking permanent drager, 30% intermitterend drager en 30% geen drager van deze bacterie. Behalve als commensaal is *Staphylococcus aureus* ook bekend als verwekker van pneumonie, vooral

na een virale luchtweginfectie en van postoperatieve wondinfecties. Voor de behandeling van stafylokokkeninfecties is flucloxacilline in Nederland nog steeds het meest effectieve antibioticum. Echter, in geval van een penicillineallergie zal een ander middel voorgeschreven moeten worden, meestal een macrolide. Het toenemend gebruik van macroliden (vanwege minder bijwerkingen en gebruiksgemak) heeft geleid tot een toename in resistentie van *Staphylococcus aureus* en de commensale flora. Bij resistentie tegen flucloxacilline en macroliden is vancomycine het enige alternatief. Resistentie tegen flucloxacilline, de zogenaamde meticillineresistente *S. aureus* (MRSA), was aanvankelijk een probleem dat zich vooral voordeed in buitenlandse ziekenhuizen. De laatste tijd wordt dit resistente micro-organisme in toenemende mate ook in Nederland waargenomen, niet alleen in ziekenhuizen maar ook bij personen zonder enige bekende risicofactor, zoals ziekenhuisopname in het buitenland.

**C.J.P.A. Hoebe**, e-mail: [hoobec@ggdozl.nl](mailto:hoobec@ggdozl.nl) en **E. Stobberingh**, e-mail: [est@lmib.azm.nl](mailto:est@lmib.azm.nl), Maastricht Infectieziekten Centrum (MINC).

Het MINC is een samenwerkingsverband van de afdeling Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis/Universiteit Maastricht en de GGD Zuid-Limburg i.o.



## Workshop moleculaire typering HBV in Nederland

# Inzicht in transmissie en epidemiologie van HBV

**rivm** **O**p 26 mei jl. werd op het RIVM een workshop gehouden over de moleculaire typering van hepatitis-B-virussen (HBV) in Nederland. Nederland heeft een –in Europa - afwijkend vaccinatieprogramma. De workshop was bedoeld om het Ministerie van VWS en de deelnemers aan het project ‘Evaluatie HBV-beleid door middel van moleculaire typering’ te informeren over de stand van zaken. Hier volgt een beknopt verslag van de presentaties en de discussie.

In een algemene presentatie beschreef H. Boot (RIVM-LTR) de achtergronden van de moleculaire typering van hepatitis-B-virus (HBV) zoals die in Nederland wordt uitgevoerd. Boot lichtte de verschillen tussen de HBV-genotypes en de geografische verspreiding toe. De belangrijkste argumenten voor moleculaire typering van HBV in Nederland zijn: het aantonen van effectiviteit van de huidige HBV-vaccinatiecampagne bij gedragsgebonden risicogroepen, het identificeren van transmissienetwerken en transmissieroutes, het opsporen van een centrale (medische) infectiebron, het volgen van resistentie tegen antivirale middelen en de verspreiding van antigene varianten.

### Afname van acute HBV in Amsterdam

R. van Houdt van de GG&GD Amsterdam presenteerde de verspreiding van HBV in Amsterdam na invoering van de vaccinatiecampagne voor gedragsgebonden risicogroepen (start pilot 1998). Om inzicht te krijgen in de verspreiding van HBV in de tijd vergeleek Van Houdt 2 periodes (1992-1997 en 1998-2003) met elkaar. Het aantal gerapporteerde gevallen van acute HBV daalde van 219 naar 131. Deze afname is vooral te verklaren door de significante afname van het aantal besmettingen door heteroseksueel contact en intraveneus druggebruik. Na 1998 zijn er geen intraveneuze druggebruikers met acute HBV gemeld. Opmerkelijk is dat binnen de populatie van MSM (mannen die seks hebben met mannen) al 12 jaar dezelfde HBV-stam circuleert. Ondanks dat naar schatting inmiddels circa 60% van de MSM in Amsterdam tegen HBV is gevaccineerd, is het aantal MSM met een acute HBV-infectie niet afgenomen. GG&GD Amsterdam gaat onderzoeken waardoor dit verklaard kan worden.

### Chronische en acute HBV in Rotterdam

M. Mostert van de GGD Rotterdam e.o. legde in haar presentatie de nadruk op bronopsporing (periode 2002-2004) en de koppeling van epidemiologische en typeringsgegevens van acute - en chronische HBV-gevallen in Rot-

terdam. Genotype D komt in Rotterdam het meest voor, gevolgd door A, B en E. Bij acute HBV blijkt bijna uitsluitend genotype A en D voor te komen. Uit de combinatie van epidemiologische en typeringsgegevens blijkt dat 3 acute patiënten, naar alle waarschijnlijkheid, de infectie hebben verworven via een chronisch geïnfecteerde hetero- of homoseksuele partner. Verder blijken clusters van familiale overdracht vooral voor te komen onder chronisch geïnfecteerden. Ook blijkt regelmatig bij chronisch geïnfecteerden dat veronderstelde transmissieroutes afwijken van wat men op grond van de gevonden stammen zou verwachten. De genotype A-stam die circuleert onder de MSM blijkt ook vaak als chronische infectie voor te komen (met een hoge virale load). Deze chronisch geïnfecteerden kunnen een belangrijke drijvende factor zijn in de circulatie van deze stam in de MSM-groep.

### Eerste landelijke resultaten

E. Op de Coul, RIVM-CIE, gaf in haar presentatie een overzicht van het bereik van de HBV-vaccinatiecampagne voor gedragsgebonden risicogroepen gecoördineerd door GGD Nederland, de aangiftecijfers van HBV en de eerste landelijke resultaten van de typeringsstudie (samenwerking RIVM, GG&GD Amsterdam, Erasmus MC, GGD Rotterdam e.o.). Het blijkt dat vooral de grote steden (Rotterdam, Amsterdam en Den Haag) een relatief hoge incidentie ( $\pm 4.5/100.000$ ) hebben ten opzichte van het landelijke gemiddelde van ( $1.8/100.000$ ). Uit de aangiftecijfers blijkt ook dat er na 1996 nog maar weinig meldingen van acute HBV bij intraveneuze drugsgebruikers (IDU) worden gedaan (1%). Bij mannen (85%) komt een acute HBV-besmetting veel vaker voor dan bij vrouwen (15%). In 2004 zijn 182 sera voor moleculaire typering ingestuurd waarvan er nu 159 getypeerd zijn. Hieruit blijkt dat genotype A (64%) verreweg het meeste voorkomt, gevolgd door genotype D (21%). Binnen het D-cluster zijn 2 duidelijke subclusters te onderscheiden: 1 voor de Turkse en 1 voor de Marokkaanse gemeenschap. Er worden ook regelmatig importstammen gevonden



(genotypen E en F). Nadere analyse van de gegevens is nodig om te bepalen of de besmetting daadwerkelijk in het buitenland is opgelopen of dat overdracht in Nederland heeft plaatsgevonden. Bij de groep personen met een onbekend risico werd een diversiteit aan genotypen gezien.

### Voorloper voor een toekomstig advies?

Onder leiding van J. van Steenberg (RIVM-LCI) werd gediscussieerd over het nut van typering van hepatitis-B-virussen aan de hand van –soms prikkelende– stellingen. De huidige gegevens zijn nog onvolledig, dus de discussie is slechts een voorloper voor een eventueel toekomstig advies. Als gevolg van de lage incidentie van acute HBV onder intraveneuze druggebruikers\* zou overwogen kunnen worden te stoppen met het actieve vaccinatieprogramma voor deze groep. Zij lopen echter ook risico door onveilig seksueel contact en het relatief hoge aantal chronisch geïnfecteerden binnen de scene. Reden waarom in de ‘Landelijke vaccinatiecampagne HBV risicogroepen’ ook de niet-intraveneuze harddruggebruikers tot de doelgroep behoren. Het huidige HBV-vaccinatieaanbod dat op veel methadonposten gedaan wordt, zou uitgebreid kunnen worden met een gelijktijdige screening op hepatitis A en C.

Op basis van de gepresenteerde gegevens lijkt de vaccinatiecampagne gericht op MSM onvoldoende effect te hebben, gelet op hun blijvend hoge aandeel binnen de aangifte. Het is de vraag of de seksueel zeer actieve groepen worden bereikt in de huidige campagne en of er andere zaken veranderd zijn, zoals een toename van onveilig vrijgedrag. Het valt te overwegen om het aanbod voor MSM te intensiveren.

De gegevens bevestigen het belang voor de volksgezondheid om chronisch geïnfecteerden op te sporen en te behandelen, om zo de overdracht vanuit deze groep terug

te dringen.

Het bereik van heteroseksueel actieve groepen via de soa-poliklinieken lijkt op basis van de gepresenteerde gegevens tegen te vallen en moet worden verbeterd.

Tot slot werd gediscussieerd over de vraag of het huidige moleculaire typeringsonderzoek van alle HBV-stammen in de toekomst regulier moet worden uitgevoerd. De toegevoegde waarde van stammentypering werd door alle aanwezigen onderkend. Door de opbouw van een landelijke databank kunnen veranderingen in transmissieroutes, incidentie van resistentie en antigene mutanten en veranderingen als gevolg van het vaccinatieprogramma op de voet gevolgd worden. In het licht van ons afwijkende vaccinatieprogramma is onderbouwing van de effectiviteit verstandig.

### Conclusie

Het huidige typeringsonderzoek bij acute en (een steekproef van) chronisch geïnfecteerden wordt als nuttig ervaren omdat hierdoor meer inzicht komt in de transmissie en epidemiologie van HBV in Nederland, omdat een goed gevalideerde landelijke databank wordt opgebouwd en omdat het bouwstenen aanlevert voor de evaluatie van het –in Europa afwijkende– vaccinatiebeleid. Het typeringsonderzoek kan op termijn meer informatie geven over het effect van het huidige vaccinatiebeleid en de onbekende bronnen van infectie. Na evaluatie kan pas worden besloten of het continue of periodiek moet worden gecontinueerd. Het is van belang voor de volksgezondheid om de typeringsexpertise op landelijk niveau in stand te houden.

**H. Boot**, RIVM-LTR, e-mail: hein.boot@rivm.nl.

De workshop werd voorgezeten door **M.J.W. van de Laar**, RIVM-CIE, projectleider soa, hiv, hepatitis.

\* In een eerder verzonden verslag aan de deelnemers van de workshop, stond hier ten onrechte ‘druggebruikers’ terwyl ‘intraveneuze druggebruikers’ werd bedoeld.



## Proefschrift

## Ziektebeloop en infecties bij HIV-geïnfekteerde druggebruikers bestudeerd



**T**ussen HIV (humaan immunodeficiëntievirus)-geïnfekteerde druggebruikers in verschillende Europese regio's bestaat nauwelijks verschil in ziekteverloop en de kans op een natuurlijk dood (veelal HIV-gerelateerd). Sinds het beschikbaar komen van HAART (Highly Active Antiretroviral Therapy) is onder HIV-geïnfekteerde druggebruikers de kans op aids verminderd met 65% en op sterfte met 75%. Vrijwel alle HIV-geïnfekteerde druggebruikers zijn ook besmet met hepatitis-C-virus en er is veel uitwisseling van het virus. Dat zijn de belangrijkste conclusies van L. van Asten in haar proefschrift. Zij promoveerde 22 september 2005 jl. aan de Universiteit van Amsterdam en voerde haar onderzoek uit bij de afdeling Infectieziekten van de GG&GD Amsterdam.

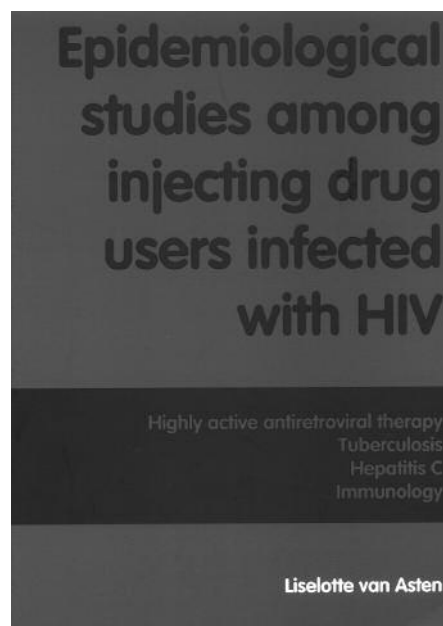
Het beloop van HIV-infectie na introductie van HAART in 1996 werd bestudeerd in een Europese groep injecterende druggebruikers waarbij van alle deelnemers bekend was wanneer ze ongeveer met HIV besmet waren geraakt. In de eerste anderhalf jaar na het beschikbaar komen van HAART nam het risico op aids onder druggebruikers af met 28% en het sterfterisico met 36%. Deze afname van het sterfterisico was minder dan de 50%-64% afname die werd gerapporteerd bij andere HIV-besmette groepen.

Sinds HAART beschikbaar kwam nam het risico op aids en sterfte onder druggebruikers af

Sinds HAART beschikbaar kwam nam het risico op aids en sterfte onder druggebruikers verder af. In 2000-2001 was het risico op aids verminderd met 65% en op sterfte met 75%, vergeleken met de periode voordat HAART beschikbaar kwam. De afname was minder dan in de meeste andere risicogroepen. Omdat druggebruikers relatief vaker overlijden aan een niet-natuurlijke doodsoorzaak (overdosis, zelfmoord, moord en ongelukken) en dit veelal niets te maken heeft met het stadium van HIV-infectie zijn natuurlijke en niet-natuurlijke doodsoorzaken apart onderzocht. Het bleek dat het risico op een natuurlijke dood, veelal HIV-gerelateerd, nauwelijks varieerde tussen druggebruikers uit verschillende Europese regio's.

Ook onderzocht Van Asten de verspreiding van hepatitis-C-virus (HCV) onder injecterende druggebruikers. Zij bestudeerde de moleculaire epidemiologie van HCV onder 108 injecterende druggebruikers uit 7 Europese landen. Bijna alle HIV-geïnfekteerde druggebruikers bleken

ook geïnfekteerd met HCV. De hoge mate van diversiteit van HCV en het gebrek aan geografische clustering toont aan dat uitwisseling op grote schaal heeft plaatsgevonden. Genotype 1, 2 en 3 kwamen het meest voor. Genotype 4 werd ook veel gevonden en bij druggebruikers betrof het met name subtype 4d. De evolutionaire afstand tussen de virussen van dit subtype bleek klein en suggereert dat dit subtype vrij recent haar intrede heeft gedaan in deze populatie. De studie laat zien dat HIV-ziekteprogressie naar een laag aantal CD4-T-cellen versneld is onder druggebruikers geïnfekteerd met HCV-genotype 1, maar dat de progressie nog sneller was bij druggebruikers die meer dan één HCV genotype droegen. Deze groep vertoonde bovendien een versnelde progressie naar aids.



In het proefschrift werd gekeken naar het risico op een actieve tuberculose bij druggebruikers varieerde met de duur van HIV-infectie. Onafhankelijk van de toestand van het immuunsysteem bleek dit het geval te zijn. Vergeleken met de eerste 3 jaar na infectie met HIV, was in het vierde tot en met het zevende jaar en vanaf het tiende jaar na besmetting met HIV het risico op TBC verhoogd. Het risico op TBC bleek onverwacht hoog te zijn onder Amsterdamse druggebruikers.

In een cohortstudie onder 51 injecterende druggebruikers werden bloedcellen van druggebruikers uit Amsterdam gebruikt die waren afgenomen voordat zij besmet raakten met HIV. Van Asten toonde aan dat een betere immunusstatus voor een HIV-infectie het HIV-ziekteproces beïnvloed. Zo bleken druggebruikers met hogere CD4-T-cel-

len voor besmetting, ook een hoger aantal CD4-T-cellen te hebben tijdens de HIV-infectie. Ook laat de studie zien dat druggebruikers met een hogere TREC(T-celreceptor excisie circles)-inhoud voor HIV-infectie hun CD4-T-cellen langzamer verliezen na HIV-infectie.

L. van Asten, epidemioloog, RIVM-CIE, e-mail: [liselotte.van.asten@rivm.nl](mailto:liselotte.van.asten@rivm.nl)

Epidemiological studies among injecting drug users infected with HIV – Highly active anti retroviral therapy, Tuberculosis, Hepatitis C, Immunology  
L.C. van Asten  
ISBN 90-901-9838-5



## Proefschrift

# Commensale bacteriën vormen een groot resistentiereservoir

**Commensale bacteriën vormen een groot reservoir aan resistentiegenen die kunnen worden overgedragen aan pathogene bacteriën. Resistentie die aanwezig is in pathogene bacteriën is slechts een klein deel van de resistentie aanwezig in normale flora. Dit zijn de belangrijkste conclusies van S. Nys in haar proefschrift: 'Antibiotic resistance and the commensal flora. Role of the commensal flora in the development en spread of antimicrobial resistance.' Zij promoveerde 9 september 2005 jl. aan de Universiteit van Maastricht en voerde haar onderzoek uit bij de afdeling Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht.**

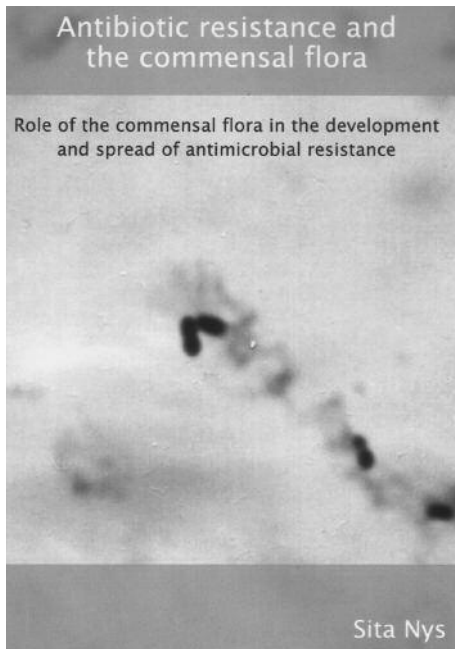
De prevalentie van erytromycineresistente streptokokken, de meest voorkomende commensale flora in het luchtwegstelsel, werd bestudeerd in een case-controlestudie uitgevoerd onder huisartsenpatiënten in Nederland. Voor deze studie selecteerden huisartsen patiënten met klachten van een acute luchtweginfectie en controlepatiënten van dezelfde leeftijdscategorie (NIVEL-peilstationproject). Het bleek dat 60% van deze huisartspatiënten drager zijn van erytromycineresistente streptokokken en een vijf-

### de overdracht van resistentiegenen benadrukt de rol van de commensale flora

de van deze patiënten bleek drager te zijn van een streptokok die niet alleen erytromycineresistent is, maar ook resistent is voor andere macroliden, lincosamiden en streptogramin. Ook toonde Nys overdracht aan van het

erytromycineresistentiegenen *ermB* van een commensale streptokok naar een *Streptococcus pneumoniae*. Deze overdracht van resistentiegenen benadrukt de rol van de commensale flora als reservoir van antibioticaresistentiegenen voor potentieel pathogene micro-organismen.

Ziekenhuizen vormen door het antibioticagebruik en door de concentratie van relatief veel patiënten met een verminderde weerstand in een beperkte ruimte een belangrijke bron voor antibioticaresistentie. Bij patiënten die waren opgenomen in 3 ziekenhuizen werd een lichte stijging gevonden in de prevalentie van antibioticaresistentie in fecale *Enterococcus faecalis*-isolaten tijdens het ziekenhuisverblijf in vergelijking met de situatie voor opname. Na ontslag uit het ziekenhuis en dus na het verdwijnen van de selectiedruk van het ziekenhuis verminderde de prevalentie van de resistentie in de commensale darmflora in de tijd. Afhankelijk van het geteste antibioticum verschilde de tijd nodig voor de resistentie om terug



De rol van de commensale flora van gezonde vrijwilligers en huisartspatiënten in de epidemiologie van antibioticumresistentie, en in het bijzonder de ontwikkeling en verspreiding van de resistentie werd onderzocht in het proefschrift. De commensale flora aanwezig in en op verschillende delen van het lichaam vormt een groot reservoir van antibioticaresistentiegenen en antibioticaresistente bacteriën. Een deel van het onderzoek wordt uitgebreid beschreven in het artikel op bladzijde 291 van dit Infectieziekten Bulletin.

te keren naar het niveau voor opname tussen 1 maand en 6 maanden.

Commensale bacteriën zijn in staat om urineweginfecties te veroorzaken via de opstijgende route. De fecale flora vormt het belangrijkste reservoir voor antibioticaresistente uropathogenen. Nys onderzocht voor acute ongecompliceerde urineweginfecties de optimale therapieduur en de prevalentie van antibioticaresistente uropathogenen in relatie tot leeftijd. In de studie naar optimale therapieduur

werd op zowel dag 1 als dag 3 na het einde van een 3- en een 5-daagse kuur met trimethoprim geen significant verschil gevonden in het bacteriologische genezingspercentage. Deze bevinding ondersteunt een korte behandelingsduur met de voordelen van lagere kosten, minder bijverschijnselen en een betere compliance van de patiënt.

S. Nys, e-mail: snij@lmib.azm.nl

Antibiotic resistance and the commensal flora  
Role of the commensal flora in the development and spread of antimicrobial resistance  
S. Nys  
ISBN 90-9019754-4



## INTERVIEW

### Vaccinatiegraadbevordering in Zeeland

**In de provincie Zeeland is het percentage volledig gevaccineerden kinderen lager dan in andere provincies. Uit gegevens van de entadministratie blijkt dat de vaccinatiegraad in Zeeland onder de WHO-norm blijft voor wat betreft DKTP-, BMR- en Hib-vaccinaties. GGD Zeeland is een project gestart om de vaccinatiegraad te verhogen. Ik sprak met Petra van den Hoek, GVO-functionaris bij de GGD Zeeland.**

In Zeeland was de afgelopen jaren sprake van een dalende vaccinatiegraad. Zo ligt het percentage van DKTP-gevaccineerde zuigelingen in Zeeland onder 90%. Het landelijke percentage is ruim 95%. Hierdoor is het gezondheidsrisico voor kinderen in Zeeland aanmerkelijk groter dan in de rest van Nederland. Voor GGD Zeeland vormde deze

trend de aanleiding tot het project 'Vaccinatiegraadbevordering in Zeeland'. Het doel van het project is om de dalende trend tot stilstand te brengen en waar mogelijk te verhogen naar de door de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) vastgestelde norm van 90%. Een aantal Zeeuwse gemeenten financiert het project.

## Projectplan

Petra van den Hoek is GVO-functionaris van GGD Zeeland en stond aan de wieg van het project. 'Het signaal van de dalende trend was aanleiding om een projectplan schrijven waarmee we de vaccinatiegraad bij kinderen van kritische, twijfelende ouders proberen op te krikken. In deze groep valt het grootste effect te verwachten. Mensen die weigeren uit bijvoorbeeld religieuze overtuiging zijn

**'Ouders van nu zijn heel kritisch en willen het beste voor hun kind'**

vaak zeer overtuigd weigeraar en niet of nauwelijks te bewegen tot ander gedrag. Wij verwachtten vooral de twijfelaars over de streep te trekken door het bieden van betrouwbare, onafhankelijk informatie.' Van den Hoek heeft verschillende interventies ingezet: 'We hebben gekozen voor een eigen website, de organisatie van themabijeenkomsten voor ouders en voor de bijscholing van professionals in de jeugdgezondheidszorg van de GGD. Ook zijn we aan het kijken of er beurzen in de regio zijn voor ouders, wellicht kunnen we daar ook iets doen.'

## Website

Het blijkt dat veel twijfelende ouders in Zeeland steeds meer behoefte hebben aan onafhankelijke informatie over het Rijksvaccinatieprogramma. 'We vingen signalen op dat websites van het Ministerie van VWS en Kritisch Prikken bij sommige ouders niet bleken te voldoen aan die behoefte. Sommige ouders vinden de informatie op deze sites gekleurd', aldus Van den Hoek. 'Onze website [www.inenten-bewustekeuze.nl](http://www.inenten-bewustekeuze.nl) is sinds februari van dit jaar in de lucht. We hebben ongeveer 800 bezoekers per maand. Op de website is informatie te vinden over bijvoorbeeld de vaccinaties en de mogelijke bijwerkingen en is gericht op de kritische, twijfelende ouder.' In de wirwar van beschik-

**Iedereen is tegenwoordig zo goed beschermd tegen besmettelijke ziekten, mijn kind loopt gelukkig geen gevaar. Of wel?**

In grote delen van Nederland zijn meer dan 90% van de kinderen voldoende ingeënt en zijn daarmee goed beschermd tegen besmettelijke ziekten. Ook baby's die hun weerstand nog aan het opbouwen zijn en onvoldoende ingeënt (oudere) kinderen zijn dan redelijk veilig. Als meer dan 90% van de kinderen beschermd is hebben ziekten als bijvoorbeeld Polio (kinderverlamming) weinig kans op uitbreken.

Daardoor kunnen besmettelijke ziekten op een zeker moment de kop op steken. In 1999 bijvoorbeeld was er een mazelen epidemie, ruim 20 kinderen waren ernstig ziek, een kind is overleden. In Zeeland is het gevaar van besmettelijke ziekten voor baby's en oudere, onvoldoende gevaccineerde kinderen dus groter dan in de rest van Nederland.

Wilt u meer weten over de bescherming van uw kind tegen besmettelijke kinderziekten bezoek dan de website [www.inenten-bewustekeuze.nl](http://www.inenten-bewustekeuze.nl).

In Zeeland is de situatie anders. In een aantal delen in onze provincie is het percentage beschermde kinderen ver beneden de 90%.

Flyer.

**Iedereen is tegenwoordig zo goed beschermd tegen besmettelijke ziekten, mijn kind loopt gelukkig geen gevaar. Of wel?**

In grote delen van Nederland zijn kinderen voldoende ingeënt en daarmee goed beschermd tegen besmettelijke ziekten.

In Zeeland is de situatie anders. In een aantal regio's in onze provincie is het percentage beschermde kinderen ver beneden de 90%. Daardoor is in Zeeland het gevaar van besmettelijke ziekten voor baby's en oudere, onvoldoende gevaccineerde kinderen dus groter dan in de rest van Nederland.

Wilt u meer weten over de bescherming van uw kind tegen besmettelijke kinderziekten bezoek dan de website [www.inenten-bewustekeuze.nl](http://www.inenten-bewustekeuze.nl).

**[www.inenten-bewustekeuze.nl](http://www.inenten-bewustekeuze.nl)**

## Poster.

bare, vaak tegenstrijdige informatie valt het voor veel mensen niet mee om een bewuste keuze over inenten te maken. 'Op onze site wordt ingegaan op de risico's van zowel vaccineren als niet vaccineren, een overzicht gegeven van mogelijke bijwerkingen en veel gestelde vragen. We hebben ook een discussieforum geopend. Op het forum hadden we erg veel discussie verwacht, maar dat valt tot nu toe een beetje tegen. Om discussie op het forum te bevorderen hebben we vanuit de GGD nog wat prikkelende discussiepunten op het forum geplaatst, maar helaas heeft dit niet geleid tot meer discussie. Ook kunnen via een e-mailadres vragen aan deskundigen worden gesteld. Op dit moment krijgen we gemiddeld 1 á 2 vragen per week.'

'We hebben helaas geen budget om bijvoorbeeld met een advertentiecampagne in de regionale media de burgers te wijzen op deze site. Wel hebben we de pers opgetrommeld toen de site werd geopend. Er is toen veel aandacht geweest in de regionale kranten. Ook hebben we flyers en posters (zie figuur) ontwikkeld die we naar alle huisartsen, consultatiebureaus en verloskundigenpraktijken in de regio hebben verstuurd. Van zwangere collega's hoor ik alleen dat onze poster nog niet op elke praktijk in Zeeland hangt. Ik moet maar eens wat rondbellen met de vraag om dat alsnog te doen.'

## Extra risico

‘Ouders van nu zijn heel kritisch en willen het beste voor hun kind. Toen de meningokokken-C-vaccinatie nog niet in het Rijksvaccinatieprogramma zat, maar het vaccin wel commercieel verkrijgbaar was eisten veel ouders dat hun kind werd gevaccineerd. Dat waren soms zeer emotionele toestanden. Sommige ouders spaarden kosten nog moeite om hun kinderen tegen meningokokken C gevaccineerd te krijgen. Ook bij het nieuwe kinkhoestvaccin wilden ouders hun kinderen zo snel mogelijk met het nieuwe vaccin laten enten. Dit staat in contrast met de twijfel aan de zin van het Rijksvaccinatieprogramma, al hebben we het hier natuurlijk wel over verschillende groepen. Ik vraag me af of ouders zich de specifieke gezondheidsrisico's van Zeeland realiseren.’ Kinderen die niet gevaccineerd zijn lopen in deze omgeving een extra risico om een ernstige infectieziekte op te lopen omdat de groepsimmunitet in deze provincie lager is. ‘Ook nu zien we weer een groot aantal bevestigde gevallen van rodehond door de

huidige epidemie. Ook de mazelenepidemie in 1999 ging niet aan Zeeland voorbij.’ Naast de website, hoopt de GGD via themabijeenkomsten ouders op dit risico te wijzen. ‘We zijn nu bezig om een eerste themabijeenkomst te organiseren. Het plan is om in het najaar een bijeenkomst te houden om te kijken hoeveel belangstelling er voor is. Mocht deze bijeenkomst aanslaan dan zullen we dit soort bijeenkomsten in heel Zeeland organiseren.’

De meest recente cijfers laten een stijgende vaccinatiegraad in Zeeland zien. ‘Dit is natuurlijk niet goed voor ons project.’ Ze zegt het met een brede glimlach.

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

Soortgelijke projecten lopen ook bij GGD Noord Veluwe en GGD Midden Nederland.

## UIT HET VELD

### *Escherichia coli* O157 en/of *Campylobacter*

## Zo rauw hadden ze het niet gegeten, maar wel gedronken



**E**ind februari 2005 werd een *Escherichia coli* O157-infectie bij een 10-jarig meisje uit een boerengezin gemeld aan de GGD Gelre-IJssel. Behalve *E. coli* O157 werd in haar ontlasting ook *Campylobacter jejuni* aangetoond. Later werd vastgesteld dat ook haar moeder was geïnfecteerd met *E. coli* O157 en haar broer met *C. jejuni*. Alledrie hadden soortgelijke klachten, met name (bloederige) diarree en hevige buikkrampen. De Voedsel en Warenautoriteit (VWA), regio Oost verzamelde monsters op de boerderij en uit een drietal monsters koeienmest werd *E. coli* O157 geïsoleerd. Bij nadere subtypering kon geen onderscheid worden gemaakt tussen de 2 humane isolaten en de dierlijke isolaten. Alhoewel het microbiologisch bewijs hiervoor ontbreekt, was de meest waarschijnlijke transmissieroute van beide pathogenen het drinken van rauwe melk.

Op 22 februari 2005 kreeg de GGD Gelre-IJssel een voor-aanmelding van *Escherichia coli* O157-infectie bij een 10-jarig meisje. Op 7 februari ontstonden bij haar klachten van diarree, buikpijn met hevige krampen en misselijkheid. De aanvankelijk ongecompliceerde diarree ging in de loop van de week over in diarree met bloedbijmenging en slijm. Verder ontwikkelde ze een bleke gelaatskleur, een

toenemende lusteloosheid, lichte verhoging en hoofdpijn. Op 15 februari werd een bezoek gebracht aan de huisarts, die besloot tot het insturen van feces voor microbiologisch onderzoek. Op 22 februari volgde de uitslag: *E. coli* O157 en *Campylobacter jejuni*.



Koeien kunnen besmet zijn met *E. coli* O157 of *C. jejuni*.

## Huisbezoek

Op 2 maart, een dag voordat het streeklaboratorium de bevestiging van het RIVM ontving dat het inderdaad om een Shiga toxineproducerende *E. coli* O157 ging, werd een eerste huisbezoek afgelegd. Tijdens dit bezoek werd duidelijk dat de moeder van het meisje en de 14-jarige broer soortgelijke klachten hadden en dat uit de feces van de moeder inmiddels óók *E. coli* O157 was gekweekt en uit de feces van de broer *C. jejuni*. Moeder gaf aan al maanden bij vlagen diarree te hebben en klaagde verder over buikpijn met hevige krampen, misselijkheid, hoofdpijn en minder goed urineren. De eerste ziekte dag van de jongen was 25 februari. Behalve diarree kreeg hij last van buikpijn met hevige krampen, misselijkheid en had hij 2 dagen koorts gehad. De vader en een 13-jarig broertje waren niet ziek en ook niet onlangs ziek geweest.

Omdat het meisje op een boerderij woonde en contact met landbouwhuisdieren als een bekende oorzaak van *E. coli* O157-infecties geldt, werd de VWA regio Oost ingeschakeld. Op 14 maart werd het gezin bezocht en werden 8 mestmonsters verzameld: 4 mengmonsters koeienmest, 1 mestmonster van een kalfje, 1 mestmonster van een zeug en 2 mengmonsters van biggen. Omdat op de vragenlijst was ingevuld dat het meisje rauwe melk had gedronken, een andere bekende oorzaak van *E. coli* O157-infecties, werd ook een monster tankmelk verzameld. Het melkfilter dat die ochtend was gebruikt was niet meer beschikbaar. Melkfilters zijn vanwege een grotere pakkans meer geschikt voor microbiologisch onderzoek dan tankmelk.

## Laboratoriumonderzoek

Uit 3 van de 4 monsters koeienmest werden *E. coli* O157-stammen geïsoleerd. De overige monsters, waaronder de rauwe melk, bleken negatief voor deze bacterie. De isola-

ten werden uitgebreid gesubtypeerd om na te gaan of ze onderling verwant waren. Met behulp van PCR werd getest op de aanwezigheid van bekende virulentiefactoren en met behulp van pulsed-field gelelectroforese (PFGE) werden fingerprints van het genomisch DNA gemaakt. Zowel beide patiëntenstammen als de isolaten uit de 3 monsters koeienmest waren positief voor het Shiga toxine type 2(*stx*<sub>2</sub>)-gen, het *E. coli* attaching-and-effacing(*eae*)-gen en het enterohemolysine(*hly*<sub>EHEC</sub>)-gen. Bovendien genereerden alle isolaten een identiek PFGE-patroon. Hiermee was wel bewezen dat de *E. coli* O157-infecties veroorzaakt waren door besmette rundermest, maar was nog niet bekend hoe het meisje en haar moeder hiermee in aanraking waren gekomen. Op 4 april werd daarom voor de tweede keer een huisbezoek afgelegd. Het meisje en haar moeder hadden op dat moment nog steeds klachten, maar de jongen was sinds 4 maart klachtenvrij. Nadat de uitslag van het fecesonderzoek bekend was geworden, hadden alle 3 een antibioticumkuur van 1 week voorgeschreven gekregen; het meisje en haar moeder ciprofloxacine en de jongen claritromycine. In de regel zijn antibiotica bij patiënten met een bewezen *E. coli* O157-infectie gecontra-indiceerd, vanwege de kans op het hemolytisch-uremisch syndroom.

## Transmissieroute

Dat de *E. coli* O157-infecties het gevolg waren van omgang met het melkvee lijkt niet erg waarschijnlijk, want het meisje en haar moeder kwamen zelden in de stal. Op de vragenlijst was ingevuld dat er geen rauw/halfgaar vlees of rauwe groenten uit eigen tuin was gegeten, zodat ook deze transmissieroutes afvielen. Alhoewel het microbiologisch bewijs ontbreekt, is de meest waarschijnlijke transmissieroute het drinken van rauwe melk. Met uitzondering van vader die geen melk drinkt, drinken de overige gezinsleden 2 tot 3 glazen rauwe melk per week. In hoeverre secundaire infectie binnen het gezin, al dan niet gepaard gaand met klachten, een rol heeft gespeeld is moeilijk te beoordelen.

## Beschouwing

Tijdens de melkwinning kan rauwe melk worden besmet met mestdeeltjes die aanwezig zijn op de uiers van de koeien. De omvang van deze nabesmetting is naar schatting gemiddeld 10 mg mest per liter melk. De mestdeeltjes zelf zullen niet in de tankmelk terechtkomen, omdat ze worden tegengehouden door een melkfilter. Maar de bacteriën in de mest passeren dit filter wél. Alle melk die wordt verzameld tijdens een melkbeurt wordt door dit filter gepompt. Het verzamelen van melk van een groot aantal koeien in een boerderijtank resulteert in een enorme

verdunding van een eventuele besmetting. Het aantonen van slechts enkele *E. coli* O157-kiemen aanwezig in melk van één of enkele koeien is daarom als het zoeken naar een speld in een hooiberg. Dit verklaart misschien waarom het onderzoeksresultaat van de tankmelk negatief was. Boven-

### rauwe melk kan besmet worden door mest die aanwezig is op de uiers

dien is uitscheiding van *E. coli* O157 in de mest van melkkoeien intermitterend en hoeft er geen sprake te zijn van een structurele fecale besmetting van rauwe melk. Of *E. coli* O157 uit kan groeien in tankmelk (4 °C) is niet bekend. Bij koelkasttemperatuur (7 °C) vindt wel uitgroei in rauwe melk plaats.<sup>2</sup>

Het bron- en contactonderzoek werd uitgevoerd in het kader van de geïntensiveerde laboratoriumsurveillance van *E. coli* O157 en was daarom primair gericht op deze pathogeen. Het is opmerkelijk dat het meisje behalve met *E. coli* O157 ook met *C. jejuni* geïnfecteerd bleek te zijn. Het klinisch beeld van *Campylobacter*-enteritis varieert net als dat van een *E. coli* O157-infectie van symptoomloze uitscheiding tot ernstige ziekte. In het meest recente huisartsenpeilstationonderzoek ging 83% van de consulten voor een *Campylobacter*-enteritis samen met buikkrampen, 55% met koorts en 35% met bloed in de ontlasting.<sup>3</sup> Data verzameld in 2004 in het kader van de geïntensiveerde laboratoriumsurveillance van *E. coli* O157 laten voor deze klachten de volgende cijfers zien: 88% van de patiënten had buikkrampen, 42% had koorts en 88% had bloed in de ontlasting.<sup>1</sup> Gebaseerd op deze gegevens zouden de klachten van het meisje uit deze casus ook veroorzaakt kunnen zijn door *C. jejuni*. Ook de *C. jejuni*-infectie zou het gevolg kunnen zijn geweest van het drinken van rauwe melk en daarmee terug kunnen worden gevoerd op het melkvee. Het is bekend dat circa 7-30% van de koppels melkkoeien in Nederland besmet is met *C. jejuni* en 5-14% met *E. coli* O157.<sup>4</sup> Net als voor *E. coli* O157 is de uitscheiding van *C. jejuni* in de mest van deze dieren meestal intermitterend en is besmetting van rauwe melk het gevolg van fecale verontreiniging en niet van directe uitscheiding in de melk. Omdat de

humane *C. jejuni*-isolaten niet meer beschikbaar waren voor subtypering en de kans op het isoleren van een willekeurige *C. jejuni*-stam uit koeienmest relatief hoog is, zijn de monsters die op de boerderij waren verzameld niet onderzocht op *C. jejuni*.

De *E. coli* O157-infectie bij de moeder en de *C. jejuni*-infectie bij de 14-jarige broer zijn wellicht ook het gevolg geweest van het drinken van rauwe melk. Zij kwamen zelden in de stal en hadden geen andere rauwe producten geconsumeerd dan rauwe melk. Zoals eerder is aangegeven heeft overdracht van persoon-op-persoon binnen het gezin mogelijk ook een rol gespeeld. Verder kon niet worden verklaard waarom de klachten bij moeder en dochter zo lang aanhielden.

Tijdens het tweede huisbezoek werd afgesproken dat alle gezinsleden op korte termijn nog een keer feces zouden inleveren voor onderzoek op zowel *E. coli* O157 als *Campylobacter* spp. Dit werd gerealiseerd op 11 april. Het meisje en de moeder waren toen inmiddels ook klachtenvrij. Uit geen van de monsters werd *E. coli* O157 of *Campylobacter* spp. geïsoleerd.

### Conclusie

Er is sprake geweest van een explosie van diarree binnen een gezin die deels werd veroorzaakt door *E. coli* O157 en deels door *C. jejuni*. De meest waarschijnlijke bron van beide darmpathogenen was besmette koeienmest, die is overgedragen door consumptie van rauwe melk. In de loop der jaren zijn tal van explosies beschreven die gerelateerd werden aan de consumptie van rauwe melk of rauwmelkse producten. De explosies werden veroorzaakt door verschillende microbiële agentia, waaronder *E. coli* O157 en *C. jejuni*. Het drinken van ongepasteuriseerde melk dient te worden ontmoedigd. Alleen een effectieve hittebehandeling en adequate bewaring kan de veiligheid van melk garanderen.

**A.E. Heuvelink**, Voedsel en Waren Autoriteit, regio Oost, e-mail: [annet.heuvelink@vwa.nl](mailto:annet.heuvelink@vwa.nl), **M. Ripping**, GGD Gelre-IJssel, Doetinchem en **Y.T.H.P. van Duynhoven**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM, Bilthoven.

### Literatuur

1. Duynhoven YTHP van, Jager CM de, Heuvelink AE, Zwaluw WK van der, Maas HME, Pelt W van, Wannet WJB. Intensieve surveillance van Shiga toxine-producerende *Escherichia coli* O157 in Nederland, 2004. Aangeboden voor publicatie.
2. Heuvelink AE, Bleumink B, Biggelaar FLAM van den, Giffel MC te, Beumer RR, Boer E. de. Occurrence and survival of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157 in raw cow's milk in the Netherlands. *J Food Prot* 1998; 61:1597-601.
3. Wit MAS de, Koopmans MPG, Kortbeek LM, Leeuwen WJ van, Vinjé J, Duynhoven YTHP van. Etiology of gastroenteritis in sentinel practices in the Netherlands. *Clin Infect Dis* 2001; 33:280-8.
4. W van Pelt en G Visser (editors). Zoonoses and zoonotic agents in humans, food, animals and feed in the Netherlands 2002. November 2004. [www.vwa.nl](http://www.vwa.nl).



## Een spatletsel met verrassende gevolgen

**T**ijdens de voorbereiding van een operatieve ingreep wordt een infuus geprikt. Ongelukkigerwijs schiet het infuus los en spatten er enkele druppels bloed van de patiënt in het gezicht van een ziekenhuismedewerker. Dit spatletselincident loopt goed af, maar er werden een aantal ongelukkige beslissingen genomen en bestaande protocollen werden onvoldoende gevolgd. Tevens was niet alles eenduidig vastgelegd in deze protocollen, waardoor meerdere ongewenste handelingen werden verricht. Wij pleiten daarom voor een volledig, eenduidig protocol waardoor deze accidenten uniform kunnen worden afgehandeld.

Een 37-jarige man van Turkse afkomst wordt met knieklachten gezien door een orthopedisch chirurg. Om diagnostische redenen wordt hij in dagbehandeling opgenomen voor arthroscopie. Tijdens de voorbereiding van de ingreep wordt een infuus aangelegd, maar ongelukkigerwijs schiet het infuus los en spatten er enkele druppels bloed van de patiënt in het gezicht van een medewerker. De medewerker realiseert zich pas later op de dag dat dit een spatletsel was en meldt dit aan zijn leidinggevende, het hoofd van de operatiekamer (OK). Deze neemt, bij afwezigheid van de ziekenhuishygiënist, contact op met de dienstdoende arts-microbioloog om te overleggen wat er voor maatregelen genomen moeten worden. Omdat het om een risicovol accident gaat wordt besloten de patiënt te onderzoeken op bloed overdraagbare aandoeningen. Aangezien de medewerker succesvol gevaccineerd is tegen hepatitis B (HBV) hoeft de patiënt niet gescreend te worden op HBV.

### Laboratoriumonderzoek

In het ziekenhuis maakt de behandelend arts gewoonlijk de inschatting of er bij de bron een risico bestaat op humaan immuundeficiëntievirus (HIV) en/of hepatitis-C-virustransmissie. Aangezien deze arts niet meer aanwezig is wordt er uit logistieke overwegingen gekozen om een HIV-test te laten doen zonder voorafgaande risico-inschatting. De patiënt, die inmiddels al lang weer thuis is, wordt gevraagd om toestemming voor bloedafname en het verrichten van diagnostiek. Deze toestemming wordt telefonisch verkregen en de patiënt komt speciaal terug naar het ziekenhuis voor bloedafname. Het afgenomen bloed gaat, met het door het hoofd van de OK ingevulde aanvraagformulier, naar het laboratorium. Bij vergissing staat op de aanvraag vermeld dat het bloed niet alleen op HIV, maar ook op HBV en HCV onderzocht moet worden. De dienstdoende analist bepaalt de verrichtingen conform de aanvraag. Antistoffen tegen HIV en HCV worden niet aangetoond, echter HBsAg is positief. Omdat de medewerker succesvol is gevaccineerd tegen HBV worden er

die avond naar hem geen verdere acties ondernomen.

### Bespreken van de uitslag

De volgende dag wordt de eigen arts-microbioloog van het laboratorium op de hoogte gesteld van de casus en de positieve HBsAg-uitslag. Hierop neemt de arts-microbioloog contact op met de orthopedisch chirurg waar patiënt onder behandeling is. De arts-microbioloog adviseert de chirurg om de uitslag te bespreken met patiënt, omdat wellicht andere familieleden gevaccineerd moeten worden tegen HBV. De orthopedisch chirurg echter, vindt de anesthesist de verantwoordelijke behandelaar van de patiënt omdat het accident heeft plaats gevonden tijdens de voorbereiding op de operatie. De arts-microbioloog neemt vervolgens contact op met de anesthesist. Deze vindt dat de patiënt onder verantwoordelijkheid van de orthopedisch chirurg valt. Om uit de impasse te komen besluit de arts-microbioloog contact op te nemen met de huisarts. In overleg besluiten ze dat de arts-microbioloog de patiënt telefonisch zal informeren over de uitslag en hem zal adviseren een bezoek te brengen aan zijn huisarts. Het telefonisch overleg met de patiënt verloopt minder eenvoudig dan verwacht; de patiënt zelf spreekt zeer gebrekkig Nederlands. Daarom verschijnt al snel zijn vrouw aan de telefoon. De situatie wordt aan de echtgenote uitgelegd en zij zegt toe met haar man naar de huisarts te gaan. De sociaalverpleegkundige van de GGD heeft de patiënt voorgelicht over hepatitis B en verdere bron- en contactopsporing ingesteld. Door de snelle informatievoorziening vanuit het laboratorium naar de GGD, wordt het vervolgtraject goed afgesloten. De bron- en contactopsporing en de preventieve maatregelen die nodig waren konden snel worden uitgevoerd.

### Beschouwing

Deze casus is goed afgelopen. In het traject werden er echter ongelukkige keuzes gemaakt omdat de verantwoordelijkheden en taken niet helder genoeg waren geformuleerd.

leerd. Dat was voor ons reden om de prik/spatletselprocedure aan te passen en alles eenduidig vast te leggen. Het belangrijkste is natuurlijk de preventie van deze letsels en daarvoor is continue educatie nodig. Medewerkers moeten zich in deze situatie op tijd realiseren dat het om een accident gaat waar mogelijk snel maatregelen genomen moeten worden. De medewerker heeft zich gelukkig tijdig gerealiseerd dat het een spatletsel betrof. Zoals vermeld in het protocol is snel handelen bij risico op HIV-overdracht een vereiste. Toch handelt men daar niet altijd naar door de drukte van het werk. Door inspanning van de medewerkers kon de patiënt vlot getraceerd worden en kon er bloed worden afgenomen voor onderzoek. Voor mensen die niet dagelijks te maken hebben met dit soort accidenten blijft het moeilijk te bepalen welk onderzoek bij wie geïndiceerd is. Dit moet dan ook in overleg met een deskundige besloten worden. De laboratoriummedewerkers zijn daarna afhankelijk van de medische informatie die op de aanvraag vermeld staat. Gezien de vaccinatiestatus van de medewerker had het onderzoek op hepatitis B bij de patiënt niet verricht hoeven worden. Kennis van de eigen vaccinatiestatus voor HBV is gewenst, alsmede een snelle risico-inschatting op HCV en HIV bij de bron door de behandelend arts. Hiervoor hebben wij een 'informed consent'-formulier gemaakt waarin de schriftelijke toestemming van de patiënt tot het verrichten van diagnostiek wordt vastgelegd, het al dan niet mededelen van de uitslagen aan de patiënt, en wie, bij positieve uitslag, de counseling van de patiënt verzorgt. Op het moment van deze casus bestond dit formulier nog niet en daardoor was het

onduidelijk wie verantwoordelijk was voor het inlichten van de patiënt. In dit geval was het inlichten van de patiënt extra gecompliceerd omdat de patiënt gebrekkig Nederlands sprak. In het belang van het gezin is er daarom voor gekozen de medische informatie aan de echtgenote door te geven, maar strikt genomen had dat natuurlijk niet mogen.

Omdat een groot deel van de accidenten rondom operaties gebeurt en de patiënt dan niet aanspreekbaar is zouden we graag het preoperatieve anamneseformulier uitgebreid willen hebben met dit 'informed consent'-formulier.

### Conclusie

De afhandeling van prik- en spatletsels is complex. Daarom zijn duidelijke protocollen vereist die bij alle betrokkenen bekend zijn en tijdig worden nageleefd. Uniforme, landelijke protocollen zouden de afhandeling verder kunnen vereenvoudigen. Preoperatief verkregen 'informed consent' vergemakkelijkt de afhandeling van incidenten die plaats vinden tijdens anesthesie. Daarnaast is evaluatie en terugkoppeling naar de betrokken afdelingen gewenst om alle partijen scherp te houden.

**M. A. Schouten**, arts-microbioloog, e-mail: schoutenr@zgv.nl, **I. Homburg**, ziekenhuishygiëniste, **T. Morris**, ziekenhuishygiëniste, allen Ziekenhuis Rivierenland Tiel en **G. van IJendoorn**, sociaalverpleegkundige GGD Rivierenland, Tiel.



## AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN

### Eurosurveillance

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



**Eurosurveillance, volume 10, nr.9, september 2005**

- An outbreak of mumps in Sweden, February-April 2004
- Real or media-mediated outbreak of coxsackie infections in 2002 in Greece ?
- Wound botulism in injectors of drugs: upsurge in cases in England during 2004
- Outbreak of tinea corporis gladiatorum, a fungal skin infection due to *Trichophyton tonsurans*, in a French high level judo team
- The epidemiology of severe *Streptococcus pyogenes* associated disease in Europe
- Pneumococcal vaccination policy in Europe
- Outbreaks caused by parvovirus B19 in three Portuguese schools'

## ARTIKEL EN

# Acute ongecompliceerde urineweginfectie: antibiotische therapie en antibioticumresistentie

Nys S<sup>1</sup>, Bartelds AIM<sup>2</sup> en Stobberingh EE<sup>1</sup>

**A**cute ongecompliceerde urineweginfecties (UWI) zijn de meest voorkomende bacteriële infecties bij vrouwen. Voor de empirische behandeling van een ongecompliceerde UWI zijn actuele antibioticagevoeligheidspercentages nodig van ongeselecteerde uropathogenen. In deze studie werd van ongeselecteerde uropathogene *Escherichia coli*-isolaten de antibioticagevoeligheid bepaald en de door de huisarts voorgeschreven therapie geregistreerd. In tweederde van de 3191 patiënten tussen 2 en 104 jaar met symptomen van een acute ongecompliceerde UWI werd antibioticumtherapie voorgeschreven, voornamelijk amoxicilline en amoxicilline/clavulaanzuur (co-amoxiclav) bij de kinderen (jonger dan 11 jaar) en trimethoprim en nitrofurantoïne bij de andere patiënten. Fluoroquinolonen werden vaker voorgeschreven bij de oudere patiënten (ouder dan 50 jaar) ten koste van nitrofurantoïne. *E. coli* werd het meest frequent geïsoleerd, echter proportioneel minder bij oudere patiënten. Bij deze patiënten werden *Klebsiella pneumoniae* en *Proteus mirabilis* vaker geïsoleerd. De laagste gevoeligheidspercentages van *E. coli* werden gevonden voor amoxicilline (60%-74%) en trimethoprim (74%-81%). Fluoroquinolonenresistentie (5%) werd gevonden bij de oudste patiënten (ouder dan 70 jaar).

<sup>1</sup>) Medische Microbiologie, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Postbus 5800, 6202AZ Maastricht, e-mail: snij@lmib.azm.nl  
<sup>2</sup>) Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL)

Klachten van een acute ongecompliceerde urineweginfectie (UWI) zijn voor vrouwelijke patiënten een veel voorkomende reden om de huisarts te consulteren. De frequentie van voorkomen van een acute ongecompliceerde urineweginfectie varieert van 40 tot 60 per 1000 patiënten per jaar, afhankelijk van de onderzochte populatie.

Voor een optimale empirische behandeling van deze aandoening zijn antibioticaresistentiegegevens nodig van ongeselecteerde urineweginfectie-isolaten, dat wil zeggen uropathogenen geïsoleerd uit urinemonsters van vrouwelijke patiënten die met klachten van een ongecompliceerde urineweginfectie bij de huisarts komen. Deze monsters worden in de dagelijkse praktijk niet voor bacteriologisch onderzoek ingestuurd. Meestal wordt pas na het falen van de empirisch ingestelde therapie materiaal ingestuurd voor kweek.<sup>1,2</sup> De resistentiepercentages van de isolaten uit deze ingestuurde urinemonsters zijn vergelijkbaar met die van de poliklinische isolaten uit het ziekenhuis en geven derhalve een vertekend (lees: te hoge resistentie) beeld van de resistentie van de ongeselecteerde uropathogenen.

Deze studie beoogt het in kaart brengen van de antibioticaresistentie van ongeselecteerde urinewegisolaten afkomstig van patiënten die zich bij de huisarts melden met klachten van een acute ongecompliceerde urineweginfec-

tie. Tevens werd de keuze van de door de huisarts voorgeschreven therapie en de duur van de kuur bepaald.

## Materiaal en Methode

### Deelnemende Centra - Patiënten

Eenentwintig peilstations van het Nederlands Instituut voor Onderzoek van de Gezondheidszorg (NIVEL) verspreid over Nederland, includeerden van januari 2003 tot december 2004 niet-zwangere vrouwen met klachten van een mogelijke acute ongecompliceerde urineweginfectie (UWI). Een mogelijke UWI werd gedefinieerd als het aanwezig zijn van 1 of meerdere van de volgende symptomen: dysurie, strangurie, frequent urineren en/of loze drang om te urineren zonder de aanwezigheid van koorts. Vervolgens werd voor elke patiënt de leeftijd en de voorgeschreven therapie voor deze urineweginfectie-episode (middel en duur) geregistreerd. De patiënten werden empirisch door de huisartsen behandeld.

Voor de analyse werden de patiënten in de volgende leeftijdscategorieën ingedeeld: de kinderen 2-10 jaar; de tieners 11-20 jaar; premenopausale volwassen vrouwen 21-50 jaar; postmenopausale vrouwen 51-70 jaar en postmenopausale vrouwen >70 jaar.<sup>3</sup>

Tabel 1. Patiëntgegevens

	Patiënten (n=3191)	Positieve kweken ≥ 10 <sup>3</sup> kve/ml
Leeftijdscategorie		
2-10	202 (6%)	134 (66%)
11-20	209 (7%)	169 (81%)
21-50	1093 (34%)	843 (77%)
51-70	770 (24%)	633 (82%)
> 70	917 (29%)	809 (88%)

**Monsternamen en -verwerking**

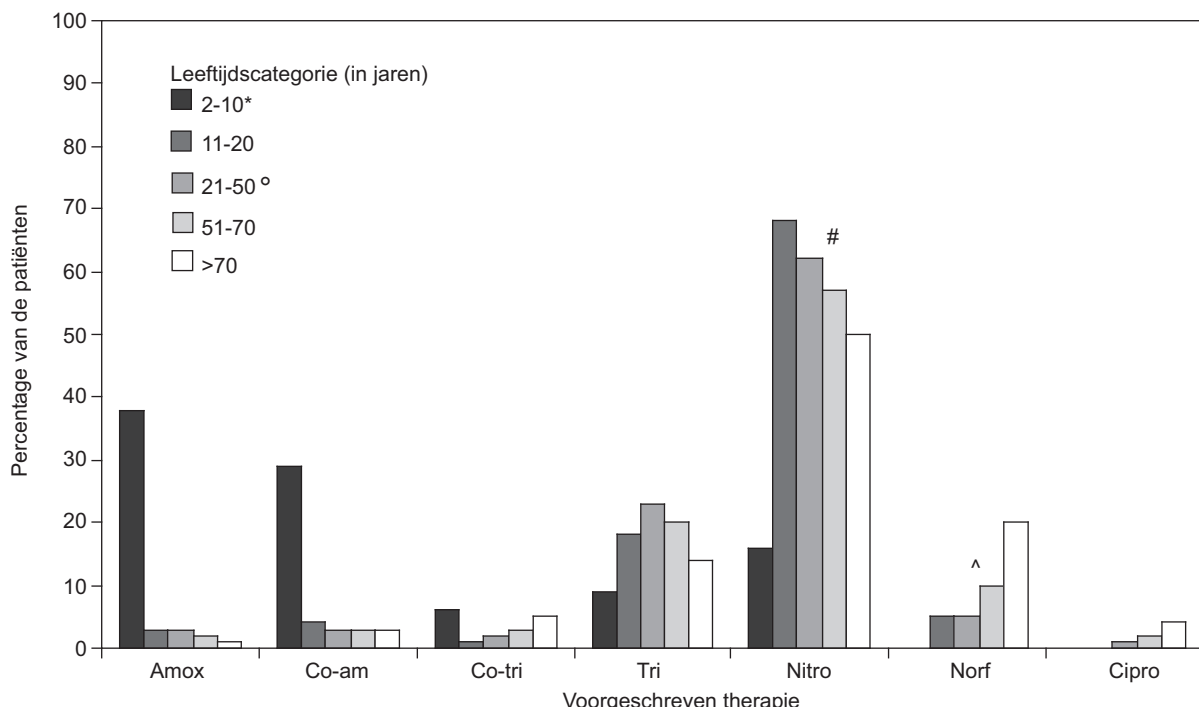
Van elke patiënt werd een dipslide (Uriline, 56508, Bio-Mérieux, N.Y.) in een vers urinemonster gedoopt volgens de instructies van de fabrikant en vervolgens opgestuurd naar het Laboratorium voor Medische Microbiologie van het Academisch Ziekenhuis Maastricht.

Bij aankomst in het laboratorium werd de dipslide geïncubeerd bij 37°C gedurende 16-20 uur en de groei genoteerd van geen groei tot 10<sup>7</sup> kve/ml volgens de instructies van de fabrikant. Groei op de uricult vanaf ≥10<sup>3</sup> kve/ml werd als positief beschouwd. De kolonies werden geïdentificeerd

met behulp van standaard biochemische testen.<sup>4</sup> Bij twijfel werd de identificatie bevestigd met een API-strip (BioMérieux, Plainview, N.Y.).

**Antibioticagevoeligheidsbepaling**

De antibioticagevoeligheid als MIC (minimale inhiberende concentratie) werd bepaald met behulp van de vloeistofverduunningsmethode volgens de NCCLS-criteria<sup>5</sup> met Mueller Hinton II broth cation adjusted (Becton, Dickinson and Company, Sparks, USA), een inoculum van 5x10<sup>5</sup> kve/ml en overnacht incubatie bij 37°C. De microtiterplaatjes met de gevriesdroogde antibiotica werden geleverd door MCS Diagnostics BV (NLDMCS1, MCS Diagnostics BV, Swalmen) met een gegarandeerde houdbaarheid van 1 jaar. De volgende antibiotica werden getest (range in mg/L): amoxicilline (0.06-128), co-amoxiclav (0.06-128), trimethoprim (0.03-64), co-trimoxazole (0.03-64), norfloxacin (0.03-64), ciprofloxacin (0.008-16) en nitrofurantoïne (0.5-512). *E. coli* ATCC 35218 en ATCC 25922 werden gebruikt als controlestammen. Als breekpunten voor gevoeligheid werden de criteria van de NCCLS gehanteerd.<sup>5</sup> De gevoelige en intermediair-resistente stam-



Amox = amoxicilline, Co-am = co-amoxiclav, Co-tri = co-trimoxazole, Tri = trimethoprim, Nitro = nitrofurantoïne, Norf = norfloxacin, en Cipro = ciprofloxacin

\* significant verschil met de andere leeftijdscategorieën voor amoxicilline, co-amoxiclav, trimethoprim (>70 jaar uitgezonderd) en nitrofurantoïne (Mann Whitney U test, p = 0.000).

° significant verschil met de groep > 70 jaar voor alle voorgeschreven therapieën, co-amoxiclav uitgezonderd (Mann Whitney U test, p < 0.05)

# significante daling in percentage voorgeschreven nitrofurantoïne met een stijgende leeftijd (2-10 jaar uitgezonderd) (Mann Whitney U test, p < 0.02)

^ significante stijging in percentage voorgeschreven nitrofurantoïne met een stijgende leeftijd (Mann Whitney U test, p < 0.05)

Figuur 1. Percentages voorgeschreven antibioticumtherapie per leeftijdscategorie (in jaren)

men werden gebundeld als gevoelig in de analyse van de resultaten.

**Resultaten**

**Patiënten**

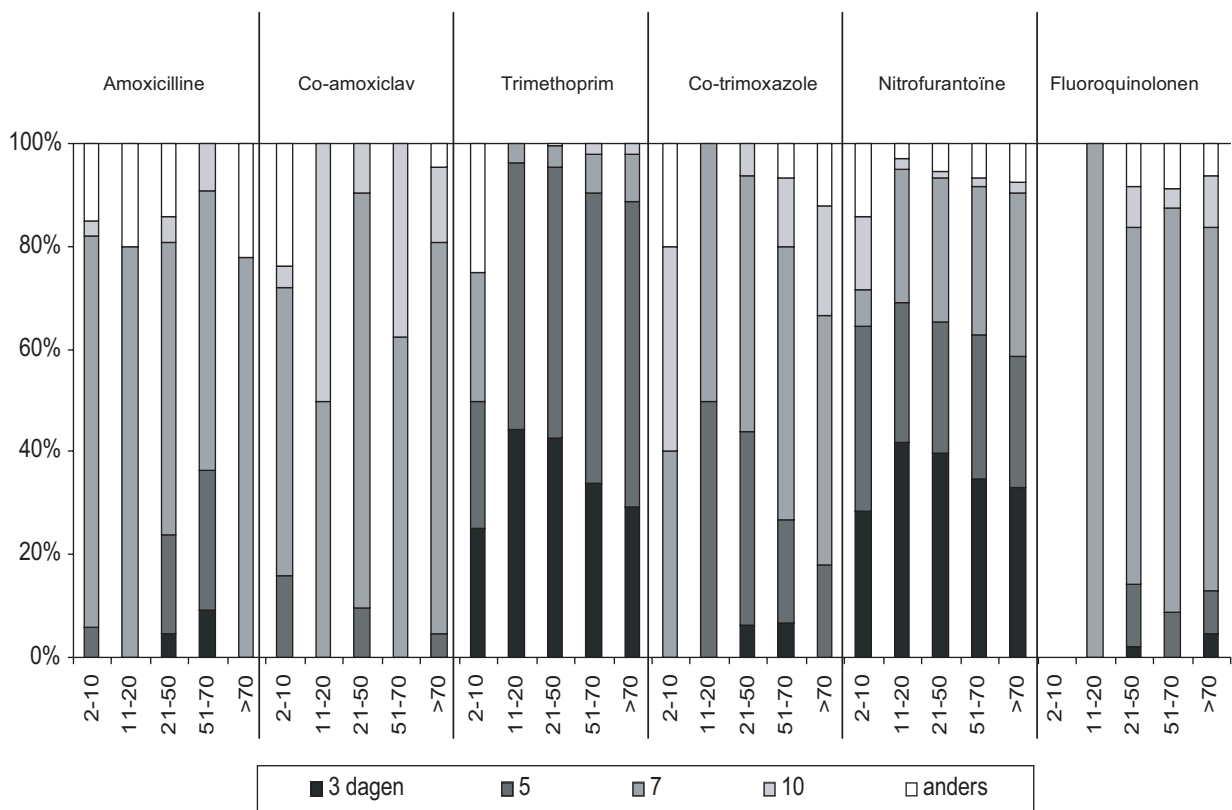
In totaal werden 3191 patiënten geïncludeerd met symptomen die wijzen op een acute ongecompliceerde UWI (tabel 1). De leeftijd van de vrouwen varieerde tussen 2 en 104 jaar met een gemiddelde leeftijd (standaarddeviatie) van 51 ± 0.5 jaar. Kinderen (6%) en tieners (7%) vormden slechts een klein percentage van de patiënten.

Antibiotische therapie werd aan 2/3 van alle patiënten ouder dan 10 jaar voorgeschreven. Van de 2-10 jarigen kreeg 43% een antibioticum. De therapiekeuze per leeftijdscategorie is weergegeven in figuur 1. Aan de 2-10 jarigen werd significant meer amoxicilline en co-amoxiclav voorgeschreven in vergelijking met de andere leeftijdsgroepen. Nitrofurantoïne werd het meest frequent voorgeschreven aan alle patiënten met uitzondering van de kinderen. Het voorschrijven van nitrofurantoïne en fluoroquinolonen bleek gerelateerd aan de leeftijd. Het aantal nitrofurantoïne voorschriften daalde met toenemende leeftijd (p < 0.02). Het voorschrijven van fluoroquinolonen nam toe met de leeftijd (p < 0.05). De duur van de voorgeschreven therapie varieerde van 3 tot 10 dagen en

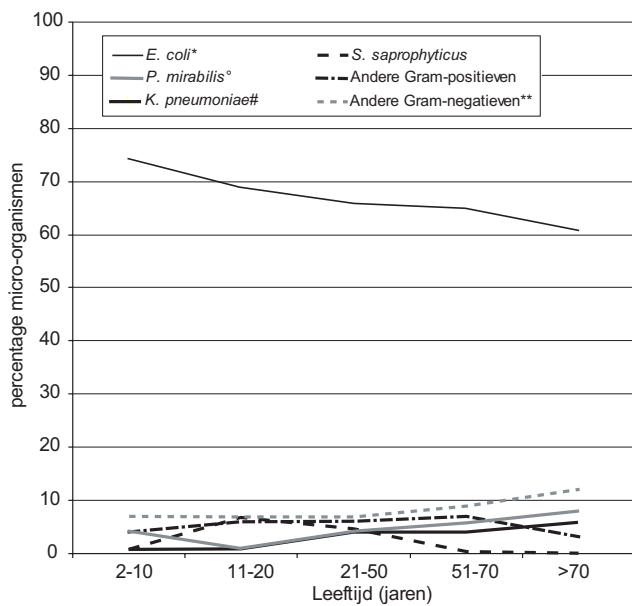
was afhankelijk van de leeftijd van de patiënt en het voorgeschreven middel (figuur 2). Amoxicilline werd bij de kinderen en de tieners voornamelijk voorgeschreven als een 7-daagse kuur, voor co-amoxiclav werden zowel de 7- als de 10-daagse kuur vaak voorgeschreven. Bij alle leeftijdsgroepen werd trimethoprim hoofdzakelijk voorgeschreven als een 3-daagse kuur. Nitrofurantoïne werd ongeveer even vaak als 3-, 5-, en 7-daagse kuur voorgeschreven voor alle patiëntengroepen met uitzondering van de 2-10 jarigen.

**Kweekresultaten**

Bij 20% van alle ingezonden kweken met een spreiding van 12% in de oudste tot 34% in de jongste patiënten was de kweekuitslag < 10<sup>3</sup> kve/ml (tabel 1). Van de urinemonsters met een positieve kweekuitslag ≥ 10<sup>3</sup> kve/ml waren de geïsoleerde micro-organismen gerelateerd aan de leeftijd (figuur 3). *E. coli* werd bij alle patiënten het meest frequent geïsoleerd. *S. saprophyticus* werd vaker gevonden bij patiënten tussen de 11-50 jaar in vergelijking met de andere leeftijdsgroepen (p < 0.05). *P. mirabilis* en *K. pneumoniae* werden meer frequent geïsoleerd in patiënten van de oudere leeftijdscategorieën (>50 jaar).



Figuur 2. De therapieduur van de voorgeschreven antibiotica per leeftijdscategorie



- \* significant verschil tussen de jongste en de oudste patiënten (Mann Whitney U test,  $p < 0.01$ )
- ° significante stijging met de leeftijd vanaf 21-50 jaar (Mann Whitney U test,  $p < 0.05$ )
- ^ significant hoger percentage *S. saprophyticus* in vergelijking met de andere leeftijdscategorieën (Mann Whitney U test,  $p < 0.05$ )
- # significant verschil tussen de oudste leeftijdsgroep en de twee jongste (Mann Whitney U test,  $p < 0.02$ )
- \*\*significant verschil tussen de 21-50 jarigen en de oudere patiënten (Mann Whitney U test,  $p < 0.05$ )

**Figuur 3. De verdeling van de meest voorkomende micro-organismen per leeftijdscategorie**

**Antibioticagevoeligheidsbepaling**

De laagste gevoeligheidspercentages in de *E. coli*-isolaten werden voor alle leeftijdscategorieën gevonden voor amoxicilline (60%-74%), trimethoprim (74%-81%) en co-trimoxazole (75%-83%) (tabel 2). De *E. coli* geïsoleerd bij 11-20 jarigen vertoonden voor alle geteste antibiotica het hoogste gevoeligheidspercentage in vergelijking met dat van de andere patiënten. De gevoeligheid voor norfloxacin en ciprofloxacin daalde met toenemende leeftijd tot 95% bij de 70-plussers.

**Tabel 2. Gevoeligheidspercentages van de *E. coli*-isolaten per leeftijdscategorie**

Antibioticum	Leeftijdscategorie (in jaren)				
	2-10 N=88	11-20 N=105	21-50 N=514	51-70 N=370	>70 N=449
Amoxicilline	60	74	64	67	70
Co-amoxiclav	97	98	98	98	95
Trimethoprim	74	81	77	78	78
Co-trimoxazole	75	83	80	80	80
Norfloxacin	98	100	97	97	95
Ciprofloxacin	98	100	97	97	95
Nitrofurantoïne	100	99	99	99	97

**Discussie**

Deze studie over acute ongecompliceerde urineweginfecties bij niet-zwangere vrouwen in 21 peilstations verspreid over heel Nederland is een van de eerste landelijke studies van deze omvang (n=3191) waarin de door de huisarts voorgeschreven therapie en de resistentie van ongeseelteerde *E. coli*-isolaten werd bepaald in relatie tot de leeftijd van de patiënt.

Slechts bij 43% van de kinderen werd een antibioticumtherapie voorgeschreven alhoewel in 66% van de patiënten het urinemonster positief was. Kinderen die bij de huisarts komen met klachten van een UWI worden vaak volgens de richtlijnen van het CBO (www.cbo.nl) doorverwezen naar een kinderarts. Dit beleid verklaart waarschijnlijk het lage voorschrijfpercentage in de jongste leeftijdscategorie.

De voorgeschreven antibiotica in de onderzochte patiëntenpopulatie waren voornamelijk nitrofurantoïne en trimethoprim, beide middelen van eerste keuze bij een acute ongecompliceerde UWI volgens de richtlijnen van de NHG-standaard.<sup>6</sup> Echter, in de oudere leeftijdscategorieën (>50 jaar) werd minder vaak nitrofurantoïne en vaker fluoroquinolonen voorgeschreven. Een eerste reden voor deze verandering in therapie zou kunnen zijn dat oudere patiënten al vaker UWI-episodes hebben doorgemaakt en dus ook vaker in het verleden met antibiotica werden behandeld. Mogelijk vermoedt de huisarts dat bij deze patiënten de huidige middelen van eerste keuze minder effectief zijn en wordt voor een van de fluoroquinolonen gekozen (niet bevestigd door de resistentiepercentages van *E. coli* in deze studie). Een tweede reden voor verandering van therapiekeuze bij oudere vrouwen zou de verandering in etiologie kunnen zijn. *E. coli* werd immers minder frequent en *P. mirabilis* en *K. pneumoniae* werden vaker geïsoleerd met een stijgende leeftijd. Verder is van nitrofurantoïne ook bekend dat gebruik, voornamelijk bij oudere vrouwen, nevenverschijnselen kan veroorzaken waaronder misselijkheid en braken maar ook allergische, ademhalings-, lever-, neurologische en hematologische reacties.<sup>7</sup>

Een positief urinemonster werd gevonden in 66% (kinderen) tot 88% (>70 jarigen) van de patiënten met klachten van een acute ongecompliceerde UWI. Dit lage percentage positieve kweken bij de jongste leeftijdscategorie kan veroorzaakt worden door het moeilijk diagnosticeren van de infectie aangezien ze bij jonge kinderen gepaard gaat met niet-specifieke klachten.<sup>8,9</sup>

*E. coli*, de meest voorkomende uropathogeen in alle leeftijdscategorieën, werd proportioneel minder vaak gevonden bij oudere patiënten. *K. pneumoniae* en *P. mirabilis* daarentegen werden juist vaker gekweekt bij oudere patiënten. Bij de 11-50 jarigen werd in vergelijking met de andere leeftijdscategorieën vaker *S. saprophyticus* geïsoleerd. Deze resultaten zijn vergelijkbaar met de resultaten van het ECO SENS-project<sup>10</sup> uitgevoerd in Europa. Deze verandering in de etiologie van een UWI bij oudere patiënten kan een oorzaak zijn van het vaker gecompliceerde verloop van UWIs bij oudere patiënten.

Aangezien *E. coli* de meest voorkomende uropathogeen (60%-75%) was bij alle patiënten werd de antibioticagevoeligheid alleen voor dit micro-organisme bepaald. Voor amoxicilline en trimethoprim werden de laagste gevoeligheidspercentages gevonden. Aangezien het gevoeligheidspercentage van amoxicilline bij de kinderen 60% en dat van co-amoxiclav 97% was, lijkt het beter om bij kinderen amoxicilline als middel van eerste keuze bij acute ongecompliceerde UWI te vervangen door co-amoxiclav. Verder zou trimethoprim als middel van eerste keuze voor de

behandeling van acute ongecompliceerde UWI bij adolescenten en volwassenen beperkt moeten worden aangezien de gevoeligheid gedaald is tot ongeveer 80%. Voor nitrofurantoïne daarentegen vertoonde de *E. coli*-isolaten nog steeds een gevoeligheid van nagenoeg 100% en dit middel is dus nog steeds geschikt als middel van eerste keuze bij acute ongecompliceerde UWI bij adolescenten en volwassenen. Met het gebruik van fluoroquinolonen voor de behandeling van UWI zal voorzichtig moeten omgesprongen worden aangezien er reeds resistentie voor deze middelen werd aangetroffen in de patiëntengroep waarin het middel het meest frequent werd voorgeschreven (>70 jaar).

In deze studie in de huisartsenpraktijk werden alle patiënten verdacht van een UWI geïncubeerd door het insturen van een uricult dipslide. Normaal gezien stuurt een huisarts slechts een kweek in bij eerder therapie falen om dan de gevoeligheid van het aanwezige uropathogeen te bepalen. De gevoeligheidspercentages uit dergelijke kweken vertegenwoordigen niet alle uropathogenen die een UWI veroorzaken in de huisartsenpraktijk maar slechts een "geselecteerde" groep. De resistentiepercentages voor deze geselecteerde uropathogenen zijn hoger dan die van de ongeselecteerde uropathogenen. Aangezien deze ongeselecteerde uropathogenen de empirisch te behandelen micro-organismen vormen voor de huisarts is het belangrijk om deze gevoeligheidspercentages te kennen als basis voor therapierichtlijnen.

## Literatuur

1. Goettsch W, van Pelt W, Nagelkerke N, et al. Increasing resistance to fluoroquinolones in *Escherichia coli* from urinary tract infections in the Netherlands. *J Antimicrob Chemother* 2000;46(2):223-8.
2. Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, et al. Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe: results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antonie Van Leeuwenhoek* 2000;77(2):147-52.
3. Maloney C. Estrogen & recurrent UTI in postmenopausal women. *Am J Nurs* 2002;102(8):44-52.
4. Isenberg HD, Painter BG. Comparison of Conventional Methods, the R / B System, and modified R / B System as Guides to the Major Divisions of *Enterobacteriaceae*. *Appl Microbiol* 1971;22(6):1126-1134.
5. NCCLS. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Methods for dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for bacteria that grow Aerobically-Fifth Edition: Approved Standard M7-A5*. NCCLS, Villanova, PA, USA 2002.
6. Wiersma TJ, Timmermans AE. [Summary of the 'Urinary tract infections' guideline (first revision) of the Dutch College of General Practitioners]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2001;145(15):735-9.
7. Kunin CM. Inappropriate medication use in older adults: does nitrofurantoin belong on the list for the reasons stated? *Arch Intern Med* 2004;164(15):1701.
8. Van der Voort J, Edwards A, Roberts R, Verrier Jones K. The struggle to diagnose UTI in children under two in primary care. *Fam Pract* 1997;14(1):44-8.
9. Shortliffe LM, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Am J Med* 2002;113 Suppl 1A:55S-66S.
10. Kahlmeter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO.SENS Project. *J Antimicrob Chemother* 2003;51(1):69-76.



Aandeel mannen neemt toe

Aangifte acute hepatitis B in 2004

F. Koedijk<sup>a</sup>, E.L.M. Op de Coul<sup>a</sup>, M.J.W. van de Laar<sup>a</sup>

<sup>a</sup>) Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE), RIVM, Bilthoven, e-mail: Femke.Koedijk@rivm.nl

**In 2004 zijn er 293 gevallen van acute hepatitis B in Nederland gediagnosticeerd. Dit is 16% van het totaal aantal gediagnosticeerde hepatitis-B-gevallen in dit jaar. De incidentie van acute hepatitis B is 1,8 per 100.000 inwoners en daalt licht onder vrouwen. Evenals in voorgaande jaren is onbeschermd seksueel contact de belangrijkste risicofactor voor een acute hepatitis-B-infectie. Het aandeel van homo- en biseksuele mannen neemt iets toe binnen de acute HBV-infecties in tegenstelling tot de heteroseksuele mannen en vrouwen. Dit zijn de belangrijkste conclusies die getrokken kunnen worden uit de meldingen van hepatitis B in 2004.**

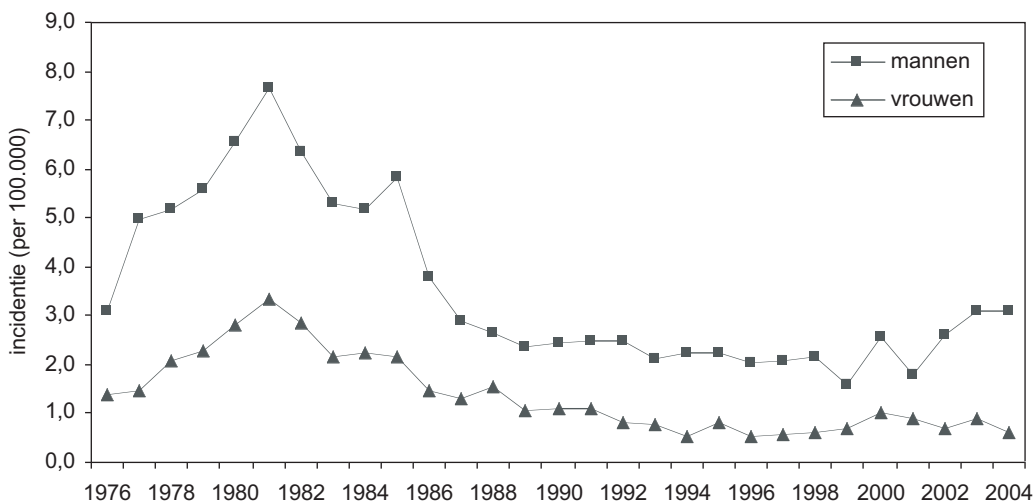
Van alle hepatitisinfecties die in Nederland zijn gediagnosticeerd is een infectie met het hepatitis-B-virus (HBV) de meest voorkomende. In Nederland is de prevalentie van doorgemaakte hepatitis B gemiddeld 2,1%.<sup>1</sup> De meest voorkomende transmissieroutes van HBV zijn onbeschermd seksueel contact, injecterend druggebruik, verticale transmissie (van moeder naar kind) en prik- of bijtaccidenten.

Vanaf januari 2002 worden alle meldingsplichtige infectieziekten door de GGD'en gerapporteerd via Osiris, een elektronisch meldingssysteem dat beheerd wordt door het RIVM.<sup>2</sup> Acute HBV is meldingsplichtig in groep B, wat betekent dat de infectie door de behandelend arts binnen 24 uur na vaststelling gemeld moet worden aan de GGD. De GGD neemt zondig maatregelen en meldt door aan de Inspectie.

Hieronder worden de aangiftecijfers voor acute HBV-gevallen in 2004 gepresenteerd naar epidemiologische kenmerken.

Aantal meldingen

In 2004 zijn er in Nederland 1805 gevallen van hepatitis B gediagnosticeerd, waarvan 293 acute (16%) en 1446 chronische gevallen (80%). Bij 66 patiënten (4%) is de aard van de infectie onbekend. Ten opzichte van 2003 is het aandeel acute infecties licht gedaald (2003: 17%). Het absolute aantal HBV gevallen is met 8% afgenomen (2003: 319).<sup>3</sup> De incidentie van acute HBV in 2004 is 1,8 per 100.000 inwoners (2003: 2,0 per 100.000); 3,1 voor mannen en 0,6 voor vrouwen. Figuur 1 laat zien dat, na een jarenlange stabiele HBV-incidentie bij zowel mannen als vrouwen, de incidentie bij mannen toeneemt vanaf 2001 en zich nu opnieuw lijkt te stabiliseren.



Figuur 1: Incidentie van acute hepatitis B in de periode van 1976-2004, naar geslacht (Bron: Osiris)

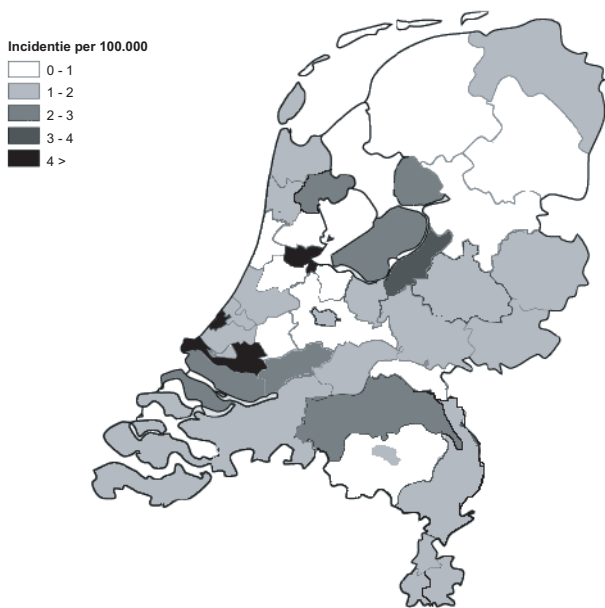


Er zijn geografische verschillen in het aantal meldingen van acute HBV. De incidentie varieert van 0,3 tot 5,0 per 100.000 inwoners. De hoogste incidenties van HBV zijn waargenomen in de regio's Rotterdam (5,0), Amsterdam (4,6) en Den Haag (4,1) (figuur 2).

**Demografische kenmerken**

Er zijn er 247 mannen (84%) en 46 vrouwen (16%) met acute HBV gediagnosticeerd in de leeftijd van 2 tot 74 jaar. Voor mannen bedraagt de gemiddelde leeftijd 38 jaar (range: 2-74) en voor vrouwen is dit 31 jaar (range: 13-56). De figuren 3a en 3b geven per geslacht de incidentie naar leeftijd per 100.000 inwoners weer voor 2001-2004. In 2004 is de incidentie bij mannen in de leeftijdscategorie 35-44 jaar het hoogst, evenals in voorgaande jaren. Bij de vrouwen viel de hoogste incidentie in 2004 in de leeftijdscategorie 20-24 jaar, net als in 2002. In 2001 en 2003 viel deze piek bij de 15-19 jarigen.

Bij 97% van de acute HBV-patiënten is het geboorteland bekend. 208 Personen (71%) zijn in Nederland geboren en 77 (26%) in het buitenland. Van deze laatste groep is 26% afkomstig uit een hoog-endemisch gebied (prevalentie HBsAg-dragerschap ≥8%), 65% is afkomstig uit een midden-endemisch gebied (HBsAg: 2-7%) en 9% uit een laag-endemisch gebied (HBsAg: ≤1%). De meest gerapporteerde geboortelands zijn Turkije (4%), de Nederlandse Antillen (3%), China (2%), Marokko (2%) en Suriname (2%).



**Figuur 2: Incidentie van acute hepatitis B per 100.000 inwoners in de verschillende GGD-regio's, 2004 (Bron: Osiris).**

**Tabel 1: Transmissieroute acute HBV 2004 (Bron: Osiris)**

Transmissieroute	2004		2003	
	N	%	N	%
Seksueel contact	176	60,1	194	60,8
Injecterend druggebruik	3	1,0	7	2,2
Prik-/ bijtaccident	7	2,4	7	2,2
Verticaal	2	0,7	2	0,6
Overig	30	10,2	19	6,0
Onbekend	75	25,6	90	28,2
<b>Totaal</b>	<b>293</b>	<b>100,0</b>	<b>319</b>	<b>100,0</b>

Ruim driekwart van de acute HBV-patiënten (78%) rapporteert in Nederland te zijn geïnfecteerd, 16% in het buitenland en bij 6% is het land van besmetting onbekend. Van de 47 in het buitenland geïnfecteerde personen zijn er 15 (32%) geïnfecteerd in een hoog-endemisch gebied, 24 (51%) in een midden-endemisch gebied en 8 (17%) in een laag-endemisch gebied.

**Risicofactoren**

In Osiris zijn enkele transmissieroutes voor gecodeerd, te weten: onbeschermd seksueel contact, prik- of bijtaccident, injecterend druggebruik, verticale transmissie en overige of onbekende transmissieroute. In driekwart van de acute HBV-gevallen is de meest waarschijnlijke transmissieroute geregistreerd. Van alle patiënten met een acute infectie geeft 60% aan HBV te hebben opgelopen via onbeschermd seksueel contact en dit is vergelijkbaar met 2003 (tabel 1). Van de patiënten met een bekende transmissieroute is dit 81%.

Indien onbeschermd seksueel contact als transmissieroute wordt gemeld, dan wordt de aard van het seksuele contact nagevraagd. Dit is in 95% van de gevallen bekend (tabel 2). In 57% (2003: 52%) van de gevallen is er sprake van homo- of biseksuele contacten, een lichte stijging ten opzichte van 2003 (52%). Van deze mannen heeft 82% de infectie via een losse partner opgelopen. In 39% van de gevallen is er sprake van heteroseksueel contact (2003: 42%) en hiervan is 54% met een losse partner.

**Discussie**

De incidentie van aangegeven gevallen van acute hepatitis B is in 2004 met 1,8 per 100.000 inwoners en is iets afgenomen ten opzichte van 2003. Het absoluut aantal gevallen is met 8% afgenomen, vooral door een afname in het aantal vrouwen met een acute HBV-besmetting (36%). Bij vrouwen lijkt de incidentie geleidelijk over de tijd af te nemen, terwijl bij mannen de incidentie stijgt van 1,8 in 2001 naar 3,1 in 2003 en 2004.

Tabel 2: Aard seksueel contact en bron van seksuele transmissie, hepatitis B 2004 (Bron: Osiris)

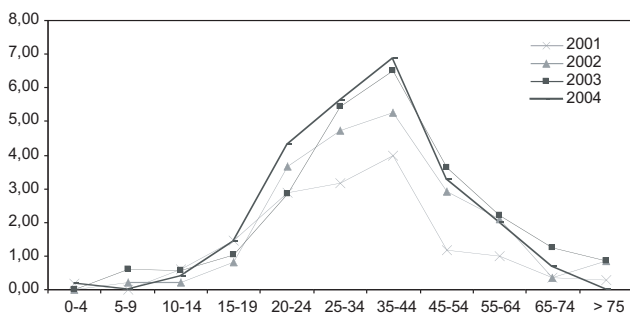
Bron/ aard seksueel contact	Vaste partner	Losse partner	Onbekend	Totaal 2004 (%)	Totaal 2003 (%)
Homo/ biseksueel	6	82	12	100 (56,8)	101 (52,1)
Heteroseksueel	30	37	1	68 (38,6)	81 (41,8)
Onbekend	0	3	5	8 (4,6)	12 (6,2)
<b>Totaal (%)</b>	<b>36 (20,5)</b>	<b>122 (69,3)</b>	<b>18 (10,2)</b>	<b>176</b>	<b>194</b>

Onveilig seksueel contact is, evenals voorgaande jaren, de belangrijkste risicofactor voor een acute HBV-infectie (81%). Het aandeel van homo- en biseksuele mannen binnen de acute HBV-infecties nam iets toe in vergelijking met 2003, in tegenstelling tot de groep heteroseksuelen, die met 4% afnam. Bij heteroseksuelen werd in vergelijking met 2003 vaker besmetting via een vaste partner genoemd.

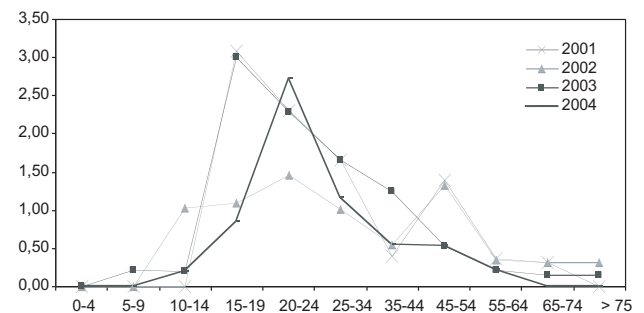
In november 2002 is GGD Nederland een landelijke vaccinatiecampagne bij gedragsgebonden risicogroepen gestart. In deze campagne worden de volgende groepen actief benaderd voor een HBV-vaccinatie: homoseksuele mannen, prostituees, prostituanten, heteroseksuelen met een soa hulpvraag en druggebruikers. In 2004 is er echter nog geen daling van het aantal acute infecties bij deze risicogroepen te zien. Mogelijk is het zo dat er meer HBV-diagnoses worden gesteld door de aandacht die er op dit moment voor HBV is. Hierdoor kan het aantal testen zijn toegenomen. Import van chronische HBV-infecties lijkt ook een rol te spelen; ruim driekwart van de chronische dragers in 2003 geeft aan geboren te zijn in het buitenland en tweederde van de chronische dragers geeft aan in het

buitenland besmet te zijn.<sup>4</sup> Deze importgevallen zouden een bron kunnen vormen voor nieuwe acute infecties, waardoor vaccineren van de bovengenoemde risicogroepen een beperkt effect kan hebben.

In 2004 is het RIVM begonnen met de evaluatie van het landelijke hepatitis-B-vaccinatiebeleid, bestaande uit een kosten-effectiviteitsanalyse en een moleculair epidemiologisch onderzoek. Dit laatste onderzoek wordt in samenwerking met de GGD Amsterdam en de GGD Rotterdam gedaan en richt zich op het in kaart brengen van de transmissienetwerken, verspreidingsroutes en import van HBV-infecties in Nederland. Van alle patiënten met een acute HBV-infectie wordt een bloedmonster (via het laboratorium) en epidemiologische gegevens (via Osiris) verzameld. Alle GGD'en doen mee aan dit onderzoek, evenals de meeste laboratoria. Door het combineren van de moleculaire informatie met de epidemiologische informatie van patiënten verwachten we meer inzicht te krijgen in de effectiviteit van de vaccinatiecampagne bij risicogroepen. De eerste resultaten van deze moleculaire studie worden in 2006 verwacht.



Figuur 3a: Incidentie van acute hepatitis B naar leeftijd bij mannen, 2001-2004 (Bron: Osiris).



Figuur 3b: Incidentie van acute hepatitis B naar leeftijd bij vrouwen, 2001-2004 (Bron: Osiris).

Literatuur

1. Veldhuijzen IK, Conyn-van Spaendonck MAE, Dorigo-Zetsma JW. Seroprevalentie van hepatitis B en C in de Nederlandse bevolking. Infectieziekten Bulletin 1999; 10(9):182-4.
2. Doosje J, Bosman A, van Straten E. GGD's gaan infectieziekten elektronisch melden via internet. Infectieziekten Bulletin 2002; 13(2):59-62.
3. Koedijk FDH, Op de Coul ELM, Van de Laar MJW. Aangifte acute hepatitis B in 2003. Infectieziekten Bulletin 2005; 16(01):15-7.
4. Koedijk FDH, Op de Coul ELM, Van de Laar MJW. Chronische hepatitis B infecties in Nederland. Infectieziekten Bulletin 2005; 16(01):18-22.

---

**A B S T R A C T**

---

**Surprising sequels following a splashing accident.**

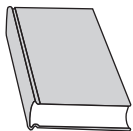
During pre-operative care a patient's blood splashed into the face of a health care worker. Because of shortcomings in the protocol for handling such accidents, several undesired events occurred. Fortunately, the health care worker was not infected. We recommend implementation of detailed guidelines in the protocol.

**Surveillance of acute hepatitis B in the Netherlands in 2004**

In 2004, 293 cases of acute hepatitis B have been diagnosed in the Netherlands. This is 16% of the total number of hepatitis B infections diagnosed in 2004. The incidence of acute hepatitis B is 1,8 per 100.000 inhabitants and is decreasing among females. As well as in previous years, unprotected sexual contact is the most important risk factor for an acute hepatitis B infection. The percentage of homo- or bisexual men with an acute HBV infection increased, in contrast to the heterosexual men and women. These are the most important results from the hepatitis B HBV notifications in 2004.

**Acute uncomplicated urinary tract infections: antibiotic therapy and resistance**

Acute uncomplicated urinary tract infections (UTI) are the most common bacterial infections in women. For the empiric treatment of an uncomplicated UTI data on the antibiotic susceptibility of unselected uropathogens are necessary. In this study the antibiotic susceptibility of unselected uropathogenic *Escherichia coli* was determined and the therapy prescribed by the GP registered. Two-thirds of the 3191 patients between 2 and 104 years of age with complaints of a UTI were prescribed antibiotics, mostly amoxicillin and co-amoxiclav in the children and trimethoprim and nitrofurantoin in the other patients. Prescription of fluoroquinolones increased and that of nitrofurantoin decreased with increasing age. *E. coli* was the most frequently isolated uropathogen although proportionally less with increasing age. *Klebsiella pneumoniae* and *Proteus mirabilis* were isolated more often with increasing age. The lowest susceptibility percentages of *E. coli* were found for amoxicillin (60%-74%) and trimethoprim (74%-81%). Fluoroquinolone resistance (5%) was observed in *E. coli* isolated from patients in the oldest age group.



## BOEKBESPREKING

## Al weer Bovenkarspel?

Het is goed dat met het verschijnen van dit boek veel informatie over de bestrijding van infectieziekten bij elkaar is gebracht. Zo komen in het eerste deel de volgende onderwerpen aan bod: Hoofdstuk 1: Kernbegrippen als uitbraak, 'attack rate', overdracht, etc. geïllustreerd aan voorbeelden uit de praktijk. Hoofdstuk 2: Het streven naar veiligheid zowel door overheden als door burgers en de verschuivingen die zich daarbij in de loop der tijd hebben voorgedaan. Hoofdstuk 3: Het verzamelen van informatie door middel van surveillance, gegevens die na interpretatie kunnen leiden tot signalering. Hoofdstuk 4: De structuur waarin de infectieziektebestrijding in Nederland is georganiseerd. Hoofdstuk 5: De wijze waarop de overheid rond crises met de burgers communiceert. Hoofdstuk 6: Het wettelijk kader dat de bestrijding mogelijk maakt. Hoofdstuk 7: De verschillende instanties die bij de bestrijding van infectieziekten het toneel bespelen. En tenslotte hoofdstuk 8: De wijze waarop onderzoek naar het optreden en ontstaan van infectieziekten is georganiseerd en wordt gefinancierd. Het tweede deel, iets minder dan de helft van het boek, is geheel gewijd aan 'leerpunten uit de praktijk'. Hierin worden ervaringen beschreven met SARS, bescherming tegen een pokkenaanval, geïmporteerde Lassakoorts, vogelpest, de *Legionella*-epidemie van Bovenkarspel, poederbrieven en vaccinatieonrust. Veel van deze laatste thema's zijn eerder ook in tijdschriftartikelen verschenen. In 3 bijlagen zijn bovendien de relevante wetten opgenomen.

Het ligt voor de hand dat een boek waarin zo verschillende invalshoeken zijn gebundeld bijdragen van een aantal auteurs bevat. Bovendien laten de diverse thema's zich niet op identieke wijze benaderen. Onderwerpen als 'Organisatie' of 'Signalering' zijn nu eenmaal gemakkelijker te objectiveren dan bij voorbeeld 'Verschuiving in het denken over veiligheid' of 'Wijze van omgaan met risico's'. Onderlinge afstemming van de verschillende bijdragen wordt hierdoor noodzakelijk. De talloze verwijzingen naar andere hoofdstukken laten zien dat dit ook is gebeurd. Naar het Bovenkarspel-hoofdstuk wordt zelfs zo vaak verwezen dat je het als lezer op een gegeven moment wel gelooft. Toch zou ik voor een volgende druk een nog veel strakkere redactie wensen.

*'Hebt ge zeven woorden geschreven,  
gij zult er zes met de ban slaan.'*

schrijft Ida Gerhardt in Dichterspreuken I. Dat mag op het eerste gezicht een straf dichtersrecept lijken, toch lijkt het me voor ongeacht welke schrijver ook geen slecht motto om naar te streven. Zeker de meer beschouwelijke hoofdstukken kunnen veel beknopter en winnen daardoor aan duidelijkheid. Twee voorbeelden: In hoofdstuk 2 begint onder 'Conclusie' tamelijk abrupt een nieuw betoog van 4 pagina's lang en in hoofdstuk 7 wordt een beschrijving van 3 mythes over het gedrag van burgers ineens onderbroken door een uiteenzetting van 4 pagina's over het begrip 'paniek'. Hoe boeiend ook, het essay vormt een inbreuk op de gedachtenlijn en lijkt me hier niet op zijn plaats. Zoals het boek er nu uitziet is het een bundel van weliswaar ongelijksoortige, maar voor een groot deel heel bruikbare artikelen. Wordt een kwart van de tekst geschrapt en een afkortingenregister en een index toegevoegd, dan ontstaat ook nog een prettig leesbaar boek.

**A.S. Lampe**



Infectieziektebestrijding, Studies naar organisatie en praktijkwerking. Onder redactie van I. Helsloot en J.E. van Steenberg. Boom Juridische uitgevers Den Haag 2005 ISBN 90-5454-591-7 Prijs: €45

## IN DEN VREEMDE



## Vaccinperikelen: kansen voor Nederland?



Vaccinaties hebben in belangrijke mate bijgedragen aan het op een hoger peil brengen van de volksgezondheid. Al in 1796 kwam Edward Jenner met het eerste experimentele vaccin tegen pokken. Sindsdien zijn er allerlei nieuwe vaccins bijgekomen en in het algemeen mag beweerd worden dat vaccinaties behoren tot de meest kosteneffectieve interventies. Dit zou moeten impliceren dat de ontwikkelde landen over voldoende voorraad beschikken om hun bevolking te vaccineren. Dat is dus niet zo. Sinds mijn verblijf in de VS wordt regelmatig de discussie over dit tekort gevoerd. Vorig jaar betrof het een tekort aan griepvaccins omdat een fabrikant niet kon leveren wat was overeengekomen. Maar nog kwalijker is wellicht dat men hier al sinds jaren een tekort heeft aan de gangbare vaccins tegen kinderziekten. Regelmatig is hier dan ook ophef over in de media.

Een belangrijke oorzaak van het tekort is dat gedurende de afgelopen decennia het aantal farmaceutische bedrijven dat vaccins maakt drastisch is verminderd. Tevens blijkt dat fabrikanten die nog vaccins maken minder geneigd zijn om nieuwe vaccins te ontwikkelen. Het onderzoek, de ontwikkeling, het testen en uiteindelijk maken van vaccins is kostbaar en de markt is beperkt vergeleken met geneesmiddelen die dagelijks verstrekt worden aan grote hoeveelheden mensen (bv. antacida en cholesterolverlagers). Bij vaccins kun je immers volstaan met één of enkele vaccinaties gedurende het hele leven. Deze constatering is vanuit tweeërlei perspectieven interessant voor Nederland, namelijk vanuit de *beschikbaarheid* van reeds bestaande vaccins en het *ontwikkelen* van nieuwe vaccins.

De VS zijn voor hun vaccinbevoorrading (*beschikbaarheid*) geheel afhankelijk van de private markt. Dit hoeft geen probleem te zijn als er voldoende fabrikanten zijn, maar daar wringt de schoen. Voor 7 van de 12 vaccins tegen kinderziekten is er slechts 1 fabrikant en blijktbaar is daarmee de inkoop van de benodigde hoeveelheid vaccins door de overheid niet gegarandeerd. In Nederland kennen we de unieke situatie dat we beschikken over een overheidsinstituut, het Nationaal Vaccin Instituut (NVI), dat een deel van de kindervaccins zelf maakt. Interessant is om te verkennen of de NVI niet een belangrijke rol zou kunnen spelen op de Amerikaanse markt.

Met betrekking tot de *ontwikkeling* van geneesmiddelen is in Nederland een belangrijk initiatief genomen voor het oprichten van een topinstituut Pharma. Ook op Prinsjesdag is hieraan gerefereerd. Het gaat om een publiek-privaat initiatief waarmee een impuls gegeven zou moeten worden aan het ontwikkelen van geneesmiddelen die anders door de private sector onvoldoende aandacht krijgen. Gegeven bovenstaande kunnen vaccins daar ook ondergebracht worden. Dit is geheel in lijn met de doelstelling van de tijdens het Nederlandse EU-voorzitterschap gehouden conferentie over 'Priority Medicines'. Voor het opzetten van zo'n topinstituut Pharma kunnen wij leren van de VS, omdat men hier veel meer dan bij ons gewend is om te werken volgens het principe van 'public-private partnerships'.

Zo brengt het tekort aan de beschikbaarheid van vaccins in de VS en de mogelijke rol daarbij van het NVI ons bij het ontwikkelen van nieuwe geneesmiddelen (waaronder vaccins) in Nederland en de kennisinput daarbij vanuit de VS. Beide thema's zijn belicht tijdens het bezoek van minister Hoogervorst aan de Verenigde Staten afgelopen juli. Vanuit mijn positie als vertegenwoordiger van VWS in de VS zal ik mij inspannen om hier een goede follow-up aan te geven.

**Dirk Ruwaard, Attaché voor VWS, Nederlandse Ambassade, Washington, Verenigde Staten, e-mail: [wvsusa@earthlink.net](mailto:wvsusa@earthlink.net)**



## AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN



### Cursussen NSPOH

#### Fondsenwerving (nieuw)

Nationale en Europese financieringsstroom binnen de Public Health Training in het zoeken en aanvragen van financiering voor een (eigen) project.

**Doelgroep:** U bent arts AGZ, arts JGZ, arts Maatschappij & Gezondheid, hoofd van een afdeling, beleidsmedewerker, epidemioloog, gezondheidswetenschapper, projectmanager, professional of een projectcoördinator werkzaam bij een GGD, GGZ, zorgverzekeraar, thuiszorgorganisatie, nationaal instituut, koepelorganisatie, in de verslavingszorg of bij een relevante overheidsinstantie. U beschikt over 4 jaar werkervaring op academisch of management niveau in de openbare gezondheidszorg.

**Kosten:** € 550

**Data:** Dinsdag 1 en 15 november 2005

#### Public Health in de European Union

Engelstalige module. This course focuses on the developments, challenges and opportunities for collaboration in the field of Public Health in the European Union.

**Doelgroep:** Arts AGZ, arts JGZ, arts Maatschappij & Gezondheid, hoofd van een afdeling, beleidsmedewerker, epidemioloog, gezondheidswetenschapper, projectmanager, professional of een projectcoördinator werkzaam bij een GGD, GGZ, zorgverzekeraar, thuiszorgorganisatie, nationaal instituut, koepelorganisatie, in de verslavingszorg of bij een relevante overheidsinstantie. U beschikt over 4 jaar werkervaring op academisch of management niveau in de openbare gezondheidszorg.

**Kosten:** € 825

**Data:** Woensdag 2, 9 en 16 november 2005

#### Ondernemerschap en marktwerking in de OGG (nieuw)

Over actuele ontwikkelingen op het gebied van ondernemerschap en marktwerking, die andere inzichten en competenties vragen van professionals in de openbare gezondheidszorg.

**Doelgroep:** Arts AGZ, arts JGZ, arts Maatschappij & Gezondheid, hoofd van een afdeling, beleidsmedewerker, epidemioloog, projectmanager, professional of een projectcoördinator werkzaam bij een GGD, GGZ, zorgverzekeraar, thuiszorgorganisatie, nationaal instituut, koepelorganisatie, in de verslavingszorg of bij een relevante overheidsinstantie. U beschikt over 4 jaar werkervaring op academisch of management niveau in de openbare gezondheidszorg.

**Kosten:** € 825

**Data:** Woensdag 23 en 30 november en 7 december 2005

## In Praktijk Winterconference

Op vrijdag 2 december komen dierenartsen, huisartsen en andere medici uit de humane gezondheidszorg samen voor de derde en laatste dag van In Praktijk's Winterconference, een congres voor dierenartsen. De eerste 2 dagen zijn gericht op dierenartsen, maar de laatste dag is bestemd voor een breder medisch publiek. Op deze dag staan de infectieziekten centraal die worden overgedragen van dieren op mensen. Hoe kunnen symptomen herkend worden en welke maatregelen zijn dan nodig? Het congres wordt gehouden in het Kurhaus te Scheveningen.



Kijk voor meer informatie op de website [www.rhp.nu](http://www.rhp.nu).

## Wetenschappelijke najaarsvergadering

Op 17 november 2005 zal de Vereniging voor Infectieziekten samen met de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologen een wetenschappelijke najaarsvergadering organiseren. Deze zal plaatsvinden in het LUMC te Leiden.

Het thema van deze bijeenkomst is: 'Immunogenetics and Intracellular Infections'.

In de ochtend zullen verschillende sprekers uit binnen- en buitenland bovenstaand thema van diverse kanten belichten. In de middag zal de O' Callaghanprijs uitgereikt worden en krijgen leden van de VIZ en de NVMM de kans om een korte voordracht te houden over een zelfgekozen onderwerp.

Voor meer informatie kunt u de website van de VIZ raadplegen: [www.infectieziekten.org](http://www.infectieziekten.org).

## REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

## Leptospirose in 2003 en 2004: opmerkelijke verschillen

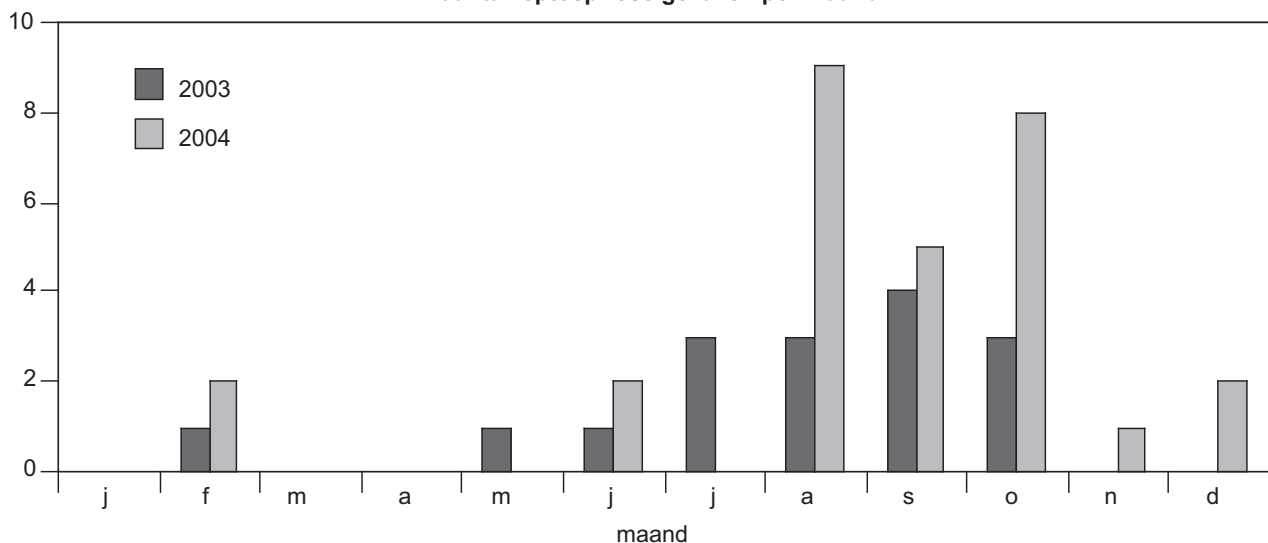


In 2003 stelde het Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen (NRL), het voormalige KIT-Referentielaboratorium voor Leptospirose van het RIVM, slechts 16 gevallen van leptospirose vast (15 mannen, 1 vrouw). Dit is een sterke daling ten opzichte van het gemiddelde van 30 gevallen per jaar. In 2004 werd het gemiddelde aantal weer gehaald (26 mannen, 3 vrouwen).

De figuur geeft een indeling van het aantal vastgestelde gevallen per maand voor de jaren 2003 en 2004. Leptospirose is in Nederland een seizoensziekte met een duidelijke piek gedurende de (late) zomer – herfst. Het jaar 2003 kende een sterke daling van het aantal leptospirosegevallen. Voor slechts 16 gevallen kon de diagnose worden bevestigd tegen 31 gevallen in 2002<sup>1</sup> en 29 gevallen in 2004. Daarbij werd in slechts 4 van de 16 gevallen (25%) de infectie in Nederland opgelopen waarbij er in 3 gevallen sprake was van contact met oppervlaktewater. Er is geen duidelijke verklaring voor de waargenomen verlaging van het aantal bevestigde leptospirosegevallen. De 12 gevallen die in het buitenland werden opgelopen zijn in absolute en relatieve (75%) zin historisch hoog. Het lage totaal aantal gevallen is dus enkel en alleen te wijten aan het ongebruikelijk lage aantal infecties opgelopen in Nederland. Dit is uiterst opmerkelijk omdat de zomer in 2003 erg warm was en er veel waterrecreatie plaatsvond. Dit zijn typische omstandigheden waaronder een toename

van het aantal gevallen verwacht kan worden. Er vonden meer dan gemiddeld aantal aanvragen voor de diagnostiek voor leptospirose plaats dus van een verslachte alertheid was zeker geen sprake. Dit onderstreept hoe onvoorspelbaar de epidemiologie van leptospirose kan zijn. Mogelijk hebben het droge weer en de droge omgeving tot een lage transmissiegraad binnen de gastheerpopulaties geleid en zodoende het percentage dragers in de infectiereservoirs verkleind of voor een reductie van de populaties zelf gezorgd. In dit opzicht valt het op dat er slechts in 1 geval sprake was van modderkoorts (met de veldmuis als drager) en 3 duidelijke gevallen van de ziekte van Weil (met de rat als drager). Opvallend is ook het hoge percentage waarin de vermoedelijk infecterende serogroep niet kon worden vastgesteld. 9 Gevallen (56%) konden niet worden geclassificeerd. Waarschijnlijk houdt dit verband met de vele infecties die in het buitenland werden opgelopen met mogelijk exotische serovars. Op het eerste oog lijkt de situatie zich in 2004 weer genormaliseerd te hebben. Er

aantal leptospirose gevallen per maand



Indeling van het aantal leptospirosegevallen per maand na vaststelling van de diagnose op het NRL voor de jaren 2003 en 2004.



werden 29 gevallen van leptospirose bevestigd waarvan in ten minste 21 (72%) gevallen de infectie in Nederland was opgelopen. Echter als men kijkt naar de aantallen van vermoedelijk causatieve serogroepen dan is er iets merkwaardigs aan de hand. Het aantal Grippotyphosagroep-infecties, in 2003 nog opvallend laag, is nu erg hoog (10 gevallen) en heeft het aantal Icterohaemorrhagiaegroep-infecties (4 gevallen en 3 gevallen waarbij geen onderscheid tussen een Icterohaemorrhagiae- en Javanica-infectie gemaakt kon worden) van de traditionele eerste plaats verdrongen. Blijkbaar heeft met name de veldmuispopu-

latie zich van het dieptepunt (in omvang en/of percentage dragers) in 2003 hersteld. In 2004 werd door patiënten en pers inderdaad melding gemaakt van opmerkelijk grote aantallen muizen.

**R.A. Hartskeerl**, hoofd Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen, KIT (Koninklijk Instituut voor de Tropen/Royal Tropical Institute), e-mail: r.hartskeerl@kit.nl en **M.G.A. Goris**, medewerkster Nationaal Referentielaboratorium voor Leptospirosen, e-mail: m.goris@kit.nl.

Leptospirose is een belangrijke zoönose die wereldwijd voorkomt maar die vooral prevaleert in vochtige, tropische en subtropische gebieden. Op basis van een onderzoek uitgevoerd door de International Leptospirosis Society over de jaren 1998-2000 komen er jaarlijks ongeveer 500.000 gevallen voor van ernstige leptospirose. Waarschijnlijk is dit aantal een ernstige onderschatting met name als gevolg van de moeilijke diagnostiek en het gebrek aan diagnostische en epidemiologische middelen vooral in endemische gebieden. In het laatste decennium werden in Nederland gemiddeld 30 gevallen van leptospirose per jaar vastgesteld. In het merendeel van de gevallen was opname in het ziekenhuis noodzakelijk.

Leptospirose kan zich op vele wijzen manifesteren en wordt daarom vaak verward met een aantal andere ziekten die zowel endemisch als epidemisch voor kunnen komen in dezelfde gebieden en onder dezelfde omstandigheden als leptospirose. Belangrijke voorbeelden zijn dengue, hantavirusinfecties en andere (virale) haemorrhagische koortsen, tyfus, malaria, gele koorts, hepatitis en meningitis.

Algemeen wordt aangenomen dat de meeste infecties subklinisch of mild verlopen. Kwantificering is niet mogelijk omdat de ziekte meestal niet als leptospirose herkend wordt. In een deel van de gevallen ontwikkelt zich een griepachtig ziektebeeld met vooral koorts,

spierpijn, misselijkheid en hoofdpijn. In 5% tot 10% van deze gevallen ontstaan ernstige complicaties. Dit gebeurt vaak later in de ziekte en is levensbedreigend. De mortaliteit varieert van 5% tot 20%. De klassieke vorm is het syndroom van Weil met lever- en nierfunctiestoornissen en bloedingen. Steeds vaker worden complicaties met de ademhaling geconstateerd. Symptomen variëren van hoesten, kortademigheid, het ophoesten van bloed tot het zogenaamde Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS). De pulmonaal haemorrhagische vorm is zeer ernstig. Meer dan 50% van de gevallen kan een fatale afloop hebben.

Pathogene leptospiren leven in de nieren van zoogdieren - knaagdieren en insecteneters zijn vooral berucht - en worden met de urine uitgescheiden in de omgeving. Er zijn momenteel ongeveer 250 serovars van pathogene leptospiren bekend. In het algemeen kan men stellen dat elk van deze serovars zich heeft aangepast aan een bepaalde gastheer. Sommige serovars neigen ertoe ernstige ziektebeelden te veroorzaken, andere veroorzaken doorgaans een mild ziektebeeld.

Leptospirosen die tegenwoordig in Nederland vooral voorkomen zijn de zeer ernstige ziekte van Weil (veroorzaakt door de serovars Icterohaemorrhagiae en Copenhageni van de serogroep Icterohaemorrhagiae) en de vaak mildere modderkoorts (serovar Grippotyphosa van de gelijknamige serogroep).

## Literatuur

1. Hartskeerl RA en MGA Goris. Leptospirose in 2002; Geen belangrijke verschillen met 2001. Infectieziekten Bulletin 2003(14): 259-260.

# Meldingen Infectieziektenwet

	Week 25 - 28 totaal	Week 29 - 32 totaal	Week 33 - 36 totaal	Totaal t/m week 36 2005	Totaal t/m week 36 2004
<b>Groep A</b>					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
<b>Groep B</b>					
Bacillaire dysenterie	40	62	43	281	170
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	2	1	5	18	16
Cholera	-	-	-	2	1
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	1	1	2	10	11
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	-	-	-	1	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	10	12	17	132	289
Hepatitis B	143	150	133	1269	1269
Hepatitis C Acuut	5	4	1	24	26
Hepatitis C Acuut en Drager	-	-	-	-	1
Hondsolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	578	404	437	4647	5166
Legionellose	20	24	32	148	140
Mazelen	-	-	2	2	2
Meningokokkose	11	18	13	192	227
Paratyphus A	1	-	2	7	12
Paratyphus B	-	-	1	5	8
Paratyphus C	-	-	1	1	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
<b>Groep C</b>					
Brucellose	-	1	1	2	4
Enterohemorragische E.coli	6	3	3	22	20
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	5	2	3	14	8
Malaria	15	26	14	202	213
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	2	4	4	34	26
Q-koorts	1	-	-	3	15
Rodehond	26	13	3	355	6
Trichinose	-	-	-	-	-

\* Zie periodiek overzicht.

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

## Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 25 - 28 totaal	Week 29 - 32 totaal	Week 33 - 36 totaal	Totaal t/m week 36 2005	Totaal t/m week 36 2004
Enterovirus	62	129	74	436	481
Adenovirus	73	52	27	595	414
Parechovirus	-	-	1	1	
Rotavirus	29	4	7	1245	902
Noro/SRV	-	2	-	31	
Influenza A virus	1	3	-	633	320
Influenza B virus	1	-	1	170	35
Influenza C virus	-	-	-	1	1
Parainfluenza	9	13	21	282	234
RS-virus	3	2	5	937	1074
Rhinovirus	15	7	19	201	101
Mycopl.pneumoniae	51	40	40	439	238
hMPV	-	-	-	-	
Coronavirus	-	-	-	-	
Chlamydia psittaci	4	1	1	24	18
Chlamydia pneumoniae	-	-	-	-	-
Chlamydia trachomatis	636	790	792	6810	5486
HIV 1	-	-	32	32	
HIV 2	-	-	1	1	
Htlv	-	-	-	1	1
Hepatitis A virus	8	5	4	55	87
Hepatitis B virus	78	74	78	774	580
Hepatitis C virus	45	44	67	511	403
Hepatitis D virus	-	-	2	5	2
Hepatitis E virus	1	1	-	6	1
Bofvirus	-	-	-	10	2
Mazelenvirus	-	-	-	2	3
Rubellavirus	3	5	2	34	6
Parvovirus	21	22	15	180	163
Coxiella burnetti	1	-	1	7	9
Rickettsiae	-	-	2	2	
Dengue virus	4	5	6	21	8
Hantavirus	1	-	-	1	
West-Nile Virus	-	-	-	-	
Overige				-	

De weergegeven getallen zijn gebaseerd op de aantallen positieve resultaten zoals gemeld door de leden van de Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie. Zonder toestemming van deze werkgroep mogen deze gegevens niet voor andere doeleinden worden gebruikt. Contactpersoon enterovirussen: H. v.d. Avoort, RIVM 030-2742059. Contactpersoon overige virussen: P. Brandsema, RIVM 030-2743652.

### Nieuwe virussen en nieuw registratie systeem

Vanaf 1 september (week 35) zijn een aantal nieuwe virussen toegevoegd aan deze registratie. Deze wijziging valt samen met de start van een nieuw registratiesysteem (Osiris). Naar verwachting zal de trend voor de virussen die al in dit overzicht vermeld stonden nauwelijks worden beïnvloed door dit nieuwe registratiesysteem. Voor de virussen die nieuw zijn in de lijst, is de kolom voor de vergelijkende periode van het voorgaande jaar uiteraard nog leeg. De

dekking van de Virologische Weekstaten is wel iets groter geworden, aangezien een oude deelnemer na een periode waarin niet gemeld kon worden, nu sinds week 37 weer meedoet aan de registratie. Hiermee komt het totaal aantal deelnemende laboratoria op 20.

**P. Brandsema**, RIVM-CIE, e-mail: [Petra.Brandsema@rivm.nl](mailto:Petra.Brandsema@rivm.nl)

## INHOUD

275	<b>Gesignaleerd</b>
277	<b>Berichten</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Methicillineresistente <i>Staphylococcus aureus</i> met SCCmec-type V en PVL in Nederland</li><li>• Bevolkingsonderzoek MRSA in Zuid-Limburg</li><li>• Workshop moleculaire typering HBV in Nederland: Inzicht in transmissie en epidemiologie van HBV</li><li>• Proefschrift: Ziektebeloop en infecties bij HIV-geïnficeerde druggebruikers bestudeerd</li><li>• Proefschrift: Commensale bacteriën vormen een groot resistentiereservoir</li></ul>
284	<b>Interview</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vaccinatiegraadbevordering in Zeeland</li></ul>
286	<b>Uit het veld</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Escherichia coli</i> O157 en/of <i>Campylobacter</i>: Zo rauw hadden ze het niet gegeten, maar wel gedronken</li><li>• Een spatletsel met verrassende gevolgen</li></ul>
291	<b>Artikelen</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Acute ongecompliceerde urineweginfectie: antibiotische therapie en antibioticumresistentie</li><li>• Aandeel mannen neemt toe: Aangifte acute hepatitis B in 2004</li></ul>
299	<b>Abstract</b>
300	<b>Boekbespreking</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Al weer Bovenkarspel?</li></ul>
301	<b>In den Vreemde</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Vaccinperikelen: kansen voor Nederland?</li></ul>
302	<b>Aankondigingen &amp; mededelingen</b>
304	<b>Registraties Infectieziekten</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Leptospirose in 2003 en 2004: opmerkelijke verschillen</li><li>• Meldingen Infectieziektenwet (week 29-32)</li><li>• Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 29-32)</li></ul>

### Nieuwe abonnementen of adreswijzigingen graag doorgeven aan:

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

### Inzending van kopij

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