

- Toename van Chlamydia en HIV
- Pneumokokkenmeningitis vóór introductie pneumokokkenvaccinatie
- Gevolgen van HAART op seksueel gedrag
- Gonokokkenresistentie aanleiding voor hernieuwde landelijke surveillance
- Toename in uitgifte van oseltamivir en griepvaccin

Het Infectieziekten Bulletin is een uitgave van het Centrum Infectieziektebestrijding van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in samenwerking met de GGD'en, de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie, de Vereniging voor Infectieziekten, de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding en de Inspectie voor de Gezondheidszorg.

Het Infectieziekten Bulletin is een medium voor communicatie en informatie ten behoeve van alle organisaties en personen die geïnformeerd willen zijn op gebied van infectieziekten en infectieziektebestrijding in Nederland. De verantwoordelijkheid van de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is alleen mogelijk na overleg met de redactie, met bronvermelding en na toestemming van de auteur.

COLOFON

Hoofdredactie	J. A. van Vliet , arts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (hans.van.vliet@rivm.nl) Mw. W.L.M. Ruijs arts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (helma.ruijs@rivm.nl)
Eindredactie	P. Bijkerk , Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (paul.bijkerk@rivm.nl) Postbus 1, 3720 BA Bilthoven Telefoon: (030) 274 35 51 Fax: (030) 274 44 09
Redactiesecretariaat	Mw. M. Bouwer , Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM (marion.bouwer@rivm.nl) Telefoon: (030) 274 30 09 Fax: (030) 274 44 09
Redactieraad	Dr. W. Wannet namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (wim.wannet@rivm.nl) Mw. A.A. Warris-Versteegen , namens de Inspectie voor de Gezondheidszorg (aa.warris@igz.nl) Dr. B. Mulder , namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie (b.mulder@labmicta.nl) C.A.J.J. Jaspers , namens de Vereniging voor Infectieziekten (c.a.j.j.jaspers@mindef.nl) Dr. H.C. Rümke , namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie (rumke@vaxinostics.com) J.H.C.T. van den Kerkhof arts, namens de GGD'en (hkerkhof@GGDZHZ.nl) Mw. T.D. Baayen , namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen (dbaayen@gggd.amsterdam.nl) Mw. A. Suijkerbuijk , sociaal verpleegkundige, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (awm.suijkerbuijk@rivm.nl) Mw. Drs. M. Dijkman , namens het Nederlands Vaccin Instituut (marleen.dijkman@nvi-vaccin.nl) Dr. J.H. Richardus , namens afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC (j.richardus@erasmusmc.nl)
Ontwerp en layout	Studio RIVM
Productie	Reprocentrum RIVM

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

ISSN-nummer: 0925-711X



GESIGNALEERD

Deze rubriek belicht binnen- en buitenlandse signalen op infectieziektegebied. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijk Coördinatiecentrum 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) van het RIVM-CIb. In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het RIVM-CIb gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen tot en met 23 maart 2006.

Binnenland

Mogelijk cluster van norovirusinfecties door consumptie van oesters

Een partij oesters, afkomstig uit Frankrijk, heeft mogelijk geleid tot een uitbraak van gastro-enteritis in Denemarken en heeft waarschijnlijk ook in Nederland een aantal mensen geïnfecteerd. In Denemarken kregen tientallen mensen symptomen van braken en diarree na consumptie van rauwe oesters in verschillende restaurants. Bij één patiënt is norovirus in de feces vastgesteld. De 3 Nederlandse patiënten hadden eveneens rauwe oesters geconsumeerd in een restaurant. Bij één van hen is norovirus in een fecesisolaat aangetoond. Het virus is ook aangetoond in een door de VWA genomen oestermonster. De VWA heeft op haar website gewaarschuwd voor besmette oesters, die afkomstig zijn uit een bepaald gebied in Frankrijk. Voor zover bekend zijn alle afnemers van deze oesters geïnformeerd (Bron: Europese Early Warning/VWA/GGD Amsterdam/RIVM).

MRSA bij varkens

In het oktobernummer werd in deze rubriek vermeld dat in 2 gezinnen van varkenshouders enkele gezinsleden positief waren bevonden voor MRSA. Zij hadden deze infectie mogelijk opgelopen van hun varkens. Het RIVM en de VWA hebben hierop het voorkomen van MRSA bij varkens onderzocht. Bij ongeveer 40% van 540 aselekt gekozen slachtvarkens werd een 'niet-typeerbare' MRSA aangetoond. Ook werd in een steekproef van 26 varkenshouders op een regionale vergadering bij 6 personen een 'niet-typeerbare' MRSA gevonden (23%). Het CIb heeft een brief gestuurd naar de artsen-microbioloog om hen te attenderen op mogelijke MRSA-infecties bij personen die intensief contact hebben met varkens en er is een inf@ctbericht over dit onderwerp verschenen (Bron: RIVM-CIb/VWA).

Humane influenza: antigene verschillen met vaccinstammen

Op dit moment zijn er antigene verschillen tussen circulerende influenzastammen en de gebruikte vaccinstammen. Desondanks zijn door serologisch onderzoek bij gevaccineerden, aanwijzingen gevonden dat het vaccin kruisreagerende antistoffen opwekt waardoor het vaccin nuttige bescherming tegen influenza zal bieden. Bij een influenza-uitbraak (in bijvoorbeeld een verpleeghuis) wordt antivirale therapie gecombineerd met postexpositieprofylaxe aanbevolen (Bron: Inf@ct).

Buitenland

Nieuwe uitbraken van aviaire influenza- A-H5N1 onder vogels, in Europa

In een groot aantal Europese landen zijn in de afgelopen weken nieuwe uitbraken van aviaire influenza onder vogels gerapporteerd. Tot op 10 april zijn dat Albanië, Denemarken, Duitsland, Polen, Servië Montenegro, Schotland, Tsjecho, Zwitserland en Zweden. In Duitsland is nu ook infectie met aviaire influenzavirus H5N1 vastgesteld in een zieke steenmarter op het eiland Rügen. De steenmarter heeft de infectie vermoedelijk verkregen na het eten van geïnfecteerde vogels heeft gegeten.

Nieuwe uitbraken van aviaire influenza-A-H5N1 onder vogels, buiten Europa

Buiten Europa zijn tot op 10 april uitbraken van aviaire influenza onder vogels en/of pluimvee gemeld in Afghanistan, Burkina Faso, India, Israël, Jordanië, Kameroen, Myanmar en Rusland.

Humane infecties met het aviaire influenzavirus H5N1

Azerbeidzjan en Egypte zijn 2 nieuwe landen die humane infecties met aviaire influenzavirus H5N1 hebben gemeld. In Azerbeidzjan gaat het tot op 10 april om 7 patiënten, waaronder 5 overledenen. In Egypte betreft het tot nu toe 11 patiënten, met 3 overledenen. In Cambodja zijn recent 2 nieuwe patiënten met aviaire influenza H5N1 gerapporteerd. Het totaal aantal patiënten in Cambodja bedraagt nu 6, waarvan alle patiënten overleden zijn. In China is het aantal patiënten toegenomen tot 16, waaronder 11 overledenen. In Indonesië bedraagt het totaal aantal patiënten nu 30, met 23 overledenen. (Bron: WHO)

Mazelen in Duitsland, Denemarken, Zweden, Oekraïne, Engeland en Estland

In het Ruhrgebied, de grensstreek met Nederland, zijn sinds januari van dit jaar 246 patiënten met mazelen gemeld. In een aantal gevallen is genotype B3 vastgesteld.

Het gaat voornamelijk om tieners en adolescenten. Daarnaast zijn in de omgeving van Stuttgart 58 patiënten gerapporteerd met mazelen (Bron: Inf@ct/Eurosurveillance Weekly). In Kopenhagen zijn sinds eind januari 9 patiënten met mazelen gemeld. De patiënten waren ongevaccineerde personen in de leeftijd van 8 maanden tot 39 jaar. Ze waren niet in het buitenland geweest en hadden geen onderlinge relatie. Wel is er een relatie met een patiënt in de nabijgelegen stad Helsingborg in Zweden. In Helsingborg zijn tot nu toe ook 9 patiënten met mazelen gerapporteerd. Het mazelenvirus is geïdentificeerd als genotype B3; het sequentiepatroon van de Zweedse en Deense virussen is identiek (Bron: Europese Early Warning). In de eerste 2 maanden van dit jaar zijn 17281 patiënten met mazelen in de Oekraïne gerapporteerd. De WHO meldt dat 38% van alle gevallen afkomstig is uit Kiev City en Kiev Oblast. Het merendeel (84%) van de patiënten is 15 jaar of ouder. Importgevallen zijn gemeld in Wit-Rusland, de Russische Federatie en de Verenigde Staten. Het mazelenvirus in Oekraïne betreft genotype D6, dit genotype werd ook bij importgevallen in de VS geïdentificeerd. Voor mensen die zich met hun (kleine) kinderen in deze gebieden gaan vestigen of daar langere tijd gaan verblijven is vervroegd vaccineren van kinderen in de leeftijd van 6 tot 14 maanden te overwegen (Bron: WHO). In Engeland en Wales zijn eveneens patiënten met mazelen gerapporteerd. Tot nu toe zijn er in 2006 72 laboratorium-bevestigde gevallen. (Bron: Promed). Daarnaast is er een EWRS-bericht vanuit Estland waar dit jaar al 9 laboratoriumbevestigde infecties zijn gevonden. Het merendeel van deze infecties, zowel in het Verenigd Koninkrijk als in Estland, betreft ongevaccineerden.

Cluster van *Escherichia coli* O 103-infecties met HUS in Noorwegen

In Noorwegen was een cluster van haemolytisch uremisch syndroom (HUS) veroorzaakt door *Escherichia coli* O 103. Als bron van infectie worden worstjes van een bepaald merk genoemd. Alle patiënten hadden deze worstjes geconsumeerd. Zowel bij de patiënten als in de worstjes is een identiek MLVA-type gevonden. Het MLVA-type is daarnaast geïsoleerd uit bevroren schapenvlees dat in dezelfde fabriek en in dezelfde periode als de worstjes geproduceerd werd. De worstjes zijn op 20 maart uit de handel genomen. Het aantal patiënten in het Noorse cluster bedraagt tot op 10 april 15, waaronder 10 kinderen met HUS en 5 patiënten met alleen diarree (Bron Europese Early Warning/Eurosurveillance Weekly).

Outbreak Chikungunyavirus in Maleisië, India, Frankrijk

Na verschillende eilanden in de Indische Oceaan is er nu ook verspreiding van Chikungunyavirus in Perak, Maleisië. In de afgelopen weken is de ziekte bij 30 personen vastgesteld. In India worden patiënten gemeld uit de staat Maharashtra, nadat eerder al meldingen waren gekomen

uit de nabij gelegen staten Andhra Pradesh en Orissa. In Frankrijk heeft een gezondheidswerker een infectie met Chikungunyavirus gekregen nadat hij (zonder handschoenen) bloed afnam bij een patiënt met Chikungunyavirusinfectie. Hoewel de gezondheidswerker geen duidelijk prikaccident heeft gehad, lijkt een andere bron dan de betreffende patiënt onwaarschijnlijk. Mogelijk is hij besmet geraakt tijdens het afdrukken na bloedafname. Verschillende Europese landen hebben patiënten gemeld onder toeristen die terugkeerden uit gebieden waar Chikungunyavirusinfecties zijn gerapporteerd. In Nederland zijn nog geen patiënten gediagnosticeerd (Bron: Promed, EWRS).

Poliomyelitis in Bangladesh en Somalië

De WHO heeft de eerste patiënt met poliomyelitis in Bangladesh gerapporteerd sinds augustus 2000. Het betreft een meisje van 9 jaar, afkomstig uit het 'Chandpur'-district, dat op 23 januari verlamingsverschijnselen kreeg. Sequentieanalyse van het virus heeft aangetoond dat het virus nauw verwant is aan poliovirus dat circuleert in Utar Pradesh in India. Op 16 april aanstaande start een landelijke vaccinatiecampagne (Bron: WHO). Ook in Somalië is een vaccinatiecampagne van start gegaan vanwege een toename van het aantal patiënten met polio.

Botulisme-uitbraak in Noord-Thailand

In het noorden van Thailand (Provincie Nan) heeft zich een uitbraak van botulisme onder deelnemers aan een boeddhistisch festival voorgedaan. 152 Van de 170 personen die deelnamen aan dit festival kregen symptomen die passen bij botulisme (dysfagie, dysartrie, ptosis, spierzwakte en buikklachten). Bij 5 patiënten is *Clostridium botulinum* type A geïdentificeerd. Uit een eerste onderzoek bleek dat alle patiënten huisgemaakte bamboescheuten hadden gegeten. De symptomen traden 24 tot 48 uur op, na consumptie van de bamboescheuten. 100 Patiënten zijn in het ziekenhuis opgenomen; hiervan worden 40 personen beademd. De VS, UK, Japan en Canada hebben 83 doses antitoxine naar het ziekenhuis gestuurd om de meest ernstige patiënten te behandelen. Lokaal ingeblikte bamboescheuten zijn van de markt gehaald. Voor zover bekend hebben geen toeristen deelgenomen aan het festival (Bron: WHO).

Toename van meningitis in Afrika

De jaarlijkse toename van meldingen van meningitis omvat in de eerste 3 maanden van het jaar uitbraken in 32 gebieden in 7 Afrikaanse landen. Tot aan half maart zijn 5719 vermoedelijke patiënten gerapporteerd, waaronder 580 overledenen. In West-Afrika (Burkina Faso, Ivoorkust, Mali en Niger) worden de uitbraken vooral veroorzaakt door *Neisseria meningitidis* serogroep A. In Kenia, Soedan en Uganda (Oost-Afrika) is *Neisseria meningitidis* serogroep W135 de meest voorkomende verwekker (Bron: WHO).

A.W.M. Suijkerbuijk

BERICHTEN

Voorlopige soacijfers 2005

Toename van Chlamydia en HIV

Het aantal gevallen van Chlamydia en het aantal nieuwe HIV-diagnosen nemen net als in voorgaande jaren opnieuw toe. Het aantal gevallen van gonorrhoe lijkt iets af te nemen, behalve bij homo- en biseksuele mannen (MSM). Bij deze laatste groep is voor het eerst sinds jaren het aantal gevallen van syfilis afgenomen. Dit blijkt uit voorlopige cijfers van het SOA-peilstation.

In 2003 is een verbeterde surveillance van soa geïmplementeerd in Nederland. Binnen het SOA-peilstation worden nieuwe consulten voor soa en HIV geregistreerd. Het peilstation bestaat uit 5 drempelvrije SOA-poliklinieken en 9 GGD'en. Vanaf 1 april 2003 gebeurt de registratie in SOAP, een internetapplicatie. Behalve de deelnemers van het SOA-peilstation participeren ook andere (niet-peilstation) GGD'en aan de registratie in SOAP. Gegevens uit 2005 zijn voor tijdige berichtgeving aan het Ministerie van VWS geanalyseerd voor een beperkt aantal soa. Voor bestudering van de trend worden deze gegevens vergeleken met de gegevens uit 2003 en 2004 van het SOA-peilstation. Een uitgebreidere analyse zal in het jaarrapport soa en HIV worden gepresenteerd.

Consulten

In 2005 werden 52.279 nieuwe consulten gemeld door het SOA-peilstation, waarvan 52% man, 47% vrouw en 1% transgenders of onbekend geslacht. Van de mannen was 29% MSM. Het aantal consulten is toegenomen met 5% in vergelijking met 2004. Door de andere GGD'en is een extra aantal van ruim 10.000 consulten (waarbij minimaal onderzoek is gedaan of een diagnose is gesteld) geregistreerd. Het totale aantal meldingen in 2005 komt daardoor op ruim 63.000 meldingen.

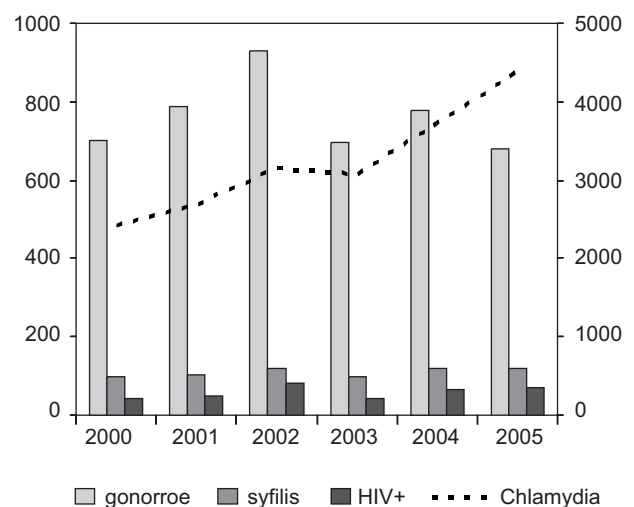
Aantal gevallen

Chlamydia is de meest voorkomende soa met 5145 gevallen in 2005 en komt relatief vaker voor bij heteroseksuele mannen en vrouwen dan bij MSM. Het aantal gevallen van chlamydia is met 15% toegenomen ten opzichte van 2004. Deze stijging was het grootst bij heteroseksuelen (mannen 18%; vrouwen 17%) (figuur 1). Bij MSM was de stijging 8% (figuur 2). Het aantal gevallen van gonorrhoe daalde licht met 3% tot 1484 gevallen in 2005. Gonorrhoe steeg bij

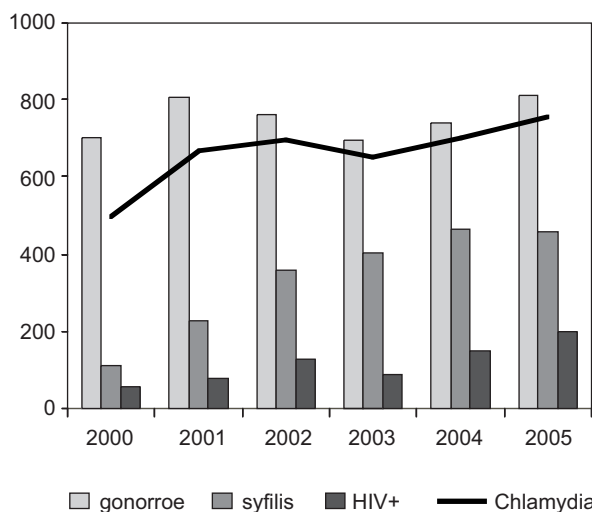
MSM met 10%. Bij heteroseksuelen (m/v) was een daling te zien (18%;5%).

Het aantal gevallen van infectieuze syfilis daalde met 8% tot 577 gevallen in 2005. Bij MSM daalde syfilis voor het eerst sinds jaren met 10% tot 457. Bij vrouwen was de daling sterker (-24%), maar dit betrof kleine aantallen. Bij heteroseksuele mannen echter steeg infectieuze syfilis met 12%, hoewel dit ook een relatief klein aantal gevallen betreft. Het aantal nieuwe HIV-diagnosen steeg met 22% tot 269 gevallen in 2005. Deze stijging was het grootst voor MSM (27%). De stijging in het aantal nieuwe HIV-diagnosen was 13% en 9% voor vrouwen respectievelijk heteroseksuele mannen.

In 2005 lijkt de LGV-epidemie over zijn hoogtepunt heen te zijn in Nederland. Op 1 januari 2006 waren 178 bevestigde gevallen van LGV gemeld: in 2002/2003 zijn 65 gevallen retrospectief bevestigd, in 2004 77 en in 2005 36 gevallen.



Figuur 1: Aantal gevallen van gonorrhoe, syfilis, HIV (linker Y-as: kolommen) en Chlamydia (rechter Y-as: lijn) bij heteroseksuele mannen en vrouwen. Bron: 2000-2002: SOA-registratie en GGD Amsterdam; 2003-2005: SOA-Peilstation.



Figuur 2: Aantal gevallen van gonorrhoe, syfilis, HIV en Chlamydia bij homo- en biseksuele mannen. Bron: 2000-2002: SOA-registratie en GGD Amsterdam; 2003-2005: SOA-Peilstation.

Trends in de laatste 5 jaren

De trend in het aantal SOA-diagnosen over de afgelopen 5 jaar laat een overwegend continue toename zien voor syfilis (134% toename sinds 2000), HIV-diagnosen (172%) en chlamydia (76%). Gonorrhoe is ongeveer gelijk gebleven.

In figuur 1 is de trend weergegeven voor chlamydia, gonorrhoe, syfilis en HIV voor heteroseksuele mannen en vrouwen. Hieruit blijkt een relatieve afname in 2003 vanwege de verandering in de SOA-surveillance in 2003. Vanaf 2003 is het aantal gevallen van chlamydia en HIV continu toegenomen. Het aantal gevallen van gonorrhoe en syfilis is in 2005 gedaald.

In figuur 2 zijn deze trends weergegeven voor MSM. Het aantal gevallen van soa en HIV is continue toegenomen sinds 2003. Syfilis is voor het eerst sinds jaren gedaald in 2005. Het aantal nieuwe HIV-diagnosen lijkt het sterkst gestegen bij MSM.

Percentage positief

Het aantal consulten, en daarmee het aantal testen, is ook toegenomen in de afgelopen jaren. Een toename in het aantal testen leidt zeer waarschijnlijk tot een toename in gevonden soa. Om te kijken of de stijging niet alleen door een toename in testen wordt veroorzaakt is het percentage positief berekend (%-positief = aantal gevonden soa / aantal testen).

In tabel 1 zijn de percentages weer gegeven van de soa per seksuele voorkeur voor 2005. Het %-positief voor chlamydia is bij alle groepen ongeveer 10-11%. Voor gonorrhoe is het %-positief bij MSM veel hoger (11%) dan dat bij heteroseksuele mannen en vrouwen (1-2%). Ook voor syfilis en HIV ligt het %-positief bij MSM veel hoger (5-

Tabel 1: Percentage van het aantal gevonden soa ten opzichte van het aantal testen (%-positief) voor gonorrhoe, chlamydia, syfilis en HIV bij vrouwen, heteroseksuele mannen en MSM, SOA-Peilstation, 2005.

%-positief	Vrouwen	Heteroseksuele man	MSM
Gonorrhoe	1,3	2,1	11,2
Chlamydia	10,3	10,5	10,2
Syfilis	0,2	0,4	6,1
HIV	0,2	0,3	5,0

6%) dan bij heteroseksuele mannen en vrouwen (<1%).

Het %-positief van chlamydia steeg bij vrouwen van 9,2% in 2003 tot 10,3% in 2005 ($p < 0,0001$) en bij heteroseksuele mannen van 9,3% tot 10,5% ($p = 0,0003$); bij jongeren (<25 jaar) ligt dit percentage nog hoger (range: 12,9%-21,4%). Het %-positief voor gonorrhoe daalde alleen bij heteroseksuele mannen van 3,0 tot 2,1% ($p < 0,0001$). Voor HIV steeg het %-positief alleen bij MSM van 3,2% tot 5,0% ($p = 0,0003$); dit percentage was het hoogst bij MSM ≥ 35 jaar (5,5%-6,6%).

Voorlopige conclusies

De trends in het aantal gevallen van soa verschillen per soa en per seksuele voorkeur. Het aantal gevallen van chlamydia en HIV is in 2005 opnieuw toegenomen. Het aantal gevallen van syfilis en gonorrhoe is afgenomen. Bij MSM nam HIV het sterkst toe, maar ook gonorrhoe en chlamydia namen toe. Syfilis nam voor het eerst af in deze groep. De epidemie van LGV lijkt over zijn hoogtepunt heen te zijn. Het blijft wel van belang dat men alert is op deze ziekte bij MSM, omdat in de ons omringende landen nog steeds een flink aantal gevallen wordt gevonden.

De stijgende trend in soa kan toegeschreven worden aan tal van factoren zoals actiever testen, epidemieën in specifieke groepen, verbeterde registratie, verhoogde alertheid op soa en toename van onbeschermd anaal contact bij MSM. Het %-positief is echter voor HIV bij MSM significant toegenomen en kan duiden op werkelijke toename. Helaas kan geen onderscheid gemaakt worden tussen recent verworven, en al langer aanwezige infecties.

Bij de heteroseksuele mannen en vrouwen was de stijging van chlamydia het grootst. Ook het %-positief van chlamydia steeg significant wat betekent dat de toename niet alleen aan het actiever testen kan worden toegeschreven.

Dit is de laatste rapportage van het SOA-peilstation. In 2006 is de structuur en financiering van de aanvullende curatieve SOA-zorg veranderd met het gevolg dat ook de surveillance veranderd. Dit zal leiden tot een trendbreuk voor de cijfers van 2006 met meerdere GGD'en en SOA-poliklinieken.

Deelnemers SOA-peilstation: SOA-polikliniek GGD Amsterdam, H Fennema; SOA-polikliniek Erasmus MC Rotterdam, WI van der Meijden; SOA-polikliniek UMC Utrecht, V Sigurdsson; SOA-polikliniek MC Haaglanden, A Notowicz; SOA-polikliniek Leyenburg, A Stouthamer; GGD-en Noord Nederland, F de Groot; GGD Regio Nijmegen, J van Baars; GGD Noord-Kennemerland, H Knobbe; Hulpverlening Gelderland Midden, S Feenstra; GGD Hart voor Brabant, M Crouchs; GG&GD Utrecht, C Schout; GGD Regio Twente, M Besselse; GGD Zuid Limburg, C Hoebe.

I.M. de Boer en M.J.W. van de Laar namens het SOA-peilstation, Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, e-mail: mjw.van.de.laar@rivm.nl.

Meer informatie op: www.rivm.nl/soahiv.



Proefschrift:

Gevolgen van 'highly active antiretroviral therapy' op seksueel gedrag onder homomannen

Sinds het beschikbaar komen van effectieve anti-HIV-therapieën (HAART), is HIV veranderd van een dodelijke, in een ernstige chronische ziekte. De vooruitgang in de behandeling heeft echter ook ongewenste effecten.



Onderzoek onder homoseksuele bezoekers van de SOA-polikliniek in Amsterdam toont aan dat rectale gonorrhoe en infectieuze syfilis sterk zijn toegenomen sinds het beschikbaar komen van HAART (highly active antiretroviral therapy). De 'infection rate' (het aantal soa in een bepaalde periode per 100 nieuwe SOA-consulten in dezelfde periode) voor rectale gonorrhoe steeg van 4,0% in de periode voor HAART (1994-juni 1996) naar 5,4% in de periode na HAART (juli 1996-1999) en voor infectieuze syfilis in diezelfde periode van 0,5% naar 0,8%. Deze stijgingen zetten tot op heden nog steeds door. Een vergelijkbare stijgende trend in gonorrhoe en syfilis werd ook gevonden onder HIV-negatieve jonge, homoseksuele deelnemers aan de Amsterdamse Cohort Studie (ACS), waarin tevens werd aangetoond dat de stijging, zoals verwacht, gepaard ging met een toename in seksueel risicogedrag. Opvallend is dat de incidentie van HIV op een laag, maar stabiel niveau blijft tussen de 1,1 en 1,3 infecties per 100 persoonsjaren in de periode van 1995 tot 2002.

Psychologische processen

Diverse dwarsdoorsnedestudies hebben een associatie aangetoond tussen optimistische HAART-gerelateerde 'beliefs' (optimisme) en seksueel risicogedrag, maar de causale relatie kon hiermee niet beantwoord worden. Optimisme zou een oorzaak kunnen zijn van seksueel risicogedrag, maar optimisme zou ook als excuus gebruikt kunnen worden om risicogedrag achteraf goed te praten. Uit een studie, waarbij gebruik is gemaakt van longitudinale data uit de ACS, blijkt dat HIV-negatieve homoseksuele mannen, die minder dreiging van HIV/aids ervaren door de komst van HAART, een grotere kans hebben om hun gedrag te veranderen van veilige naar onveilige anale seks met losse partners. Dit betekent dat verminderde dreiging van HIV en aids sinds de beschikbaarheid van HAART een oorzaak is voor een verandering van veilige naar onveilige seks, wat deels de toename van soa onder homoseksuele mannen verklaart.

In een ander longitudinaal onderzoek onder 57 HIV-positieve homoseksuele mannen is onderzocht in hoeverre HAART-gerelateerde ideeën geassocieerd waren met toekomstige onveilige seks. Ten eerste werd aangetoond dat

seksueel risicogedrag in deze groep mannen over een periode van 3 jaar gestegen is. Dit geldt voor zowel onveilige seks met losse partners, als voor onveilige seks met vaste partners met een negatieve of onbekende HIV-status. Ten tweede werd gevonden dat met name de mening die iemand heeft over het aantal virusdeeltjes in zijn bloed (de 'virale load') en niet het daadwerkelijk gemeten aantal virusdeeltjes, gerelateerd is met toekomstige, onveilige anale seks met vaste partners van negatieve of onbekende HIV-status. Nog belangrijker is het resultaat dat sommige HIV-positieve mannen, die hoogrisico seks bedrijven, hun virale load zeer gunstig vinden, terwijl de in het bloed gemeten virale load heel hoog is. Dus de seksuele partners van deze mannen hebben een grote kans op besmetting met HIV.

Tenslotte toont onderzoek onder homoseksuele bezoekers van de SOA-polikliniek in Amsterdam aan dat het moe zijn om altijd veilig te vrijen ('safer sex fatigue') gerelateerd is aan meer seksueel risicogedrag. Bovendien bleek uit deze studie dat HIV-geïnfecteerde homoseksuele mannen optimistischer zijn en een hogere mate van 'safer sex fatigue' rapporteren dan mannen met een negatieve of onbekende HIV-status.

HIV-testgedrag

Ongeveer 70% van de homoseksuele mannen heeft ooit een HIV-test laten doen. Het percentage mannen dat zijn HIV-status niet weet is ten opzichte van andere geïndustrialiseerde landen nog laag, maar is de laatste jaren wel gestegen. De meest genoemde redenen om zich niet op HIV te laten testen zijn angst voor een positieve uitslag, de gevolgen hiervan en een lage risicoperceptie. Eén van de belangrijkste bevindingen uit onderzoek onder homoseksuele bezoekers van de SOA-polikliniek is dat er een kleine groep, voornamelijk jonge mannen (jonger dan 30 jaar) is die hoogrisico gedrag rapporteren, maar zich toch niet op HIV laten testen tijdens het SOA-consult. Dit is een belangrijke groep om te benaderen, omdat ze een risico lopen om zelf HIV-geïnfecteerd te raken of anderen met HIV te besmetten.

Aanbevelingen

Hoewel de HIV-incidentie vooralsnog stabiel lijkt, zijn de stijgende trends in seksueel risicogedrag en soa reden tot zorg. Het is dan ook van groot belang om trends in HIV en soa te blijven monitoren om veranderingen vroegtijdig te onderkennen, zodat preventieactiviteiten hierop tijdig kunnen inspelen. Hierbij moet rekening gehouden worden met andere behoeften van homoseksuele mannen in een tijdperk dat HIV veranderd is van een dodelijke, in een ernstige chronische ziekte. Bovendien moeten doelgroep-

gerichte preventieactiviteiten ontwikkeld worden, omdat processen die ten grondslag liggen aan seksueel risicogedrag verschillen, afhankelijk van de HIV-status.

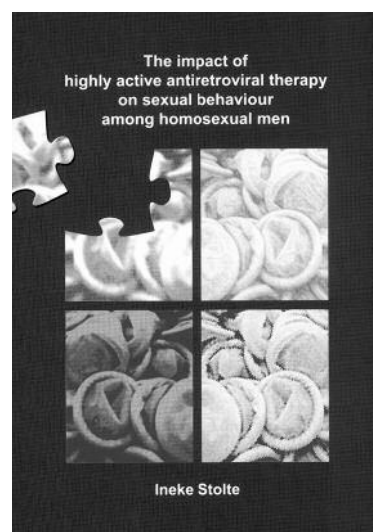
Bij HIV-negatieve mannen is met name verminderde HIV/aids-dreiging door de beschikbaarheid van HAART een factor van belang bij het verklaren van risicogedrag. Bij HIV-geïnfecteerde mannen speelt de 'safer sex fatigue' een belangrijke rol. Naast deze factoren zijn uiteraard ook andere gedragsdeterminanten (bijvoorbeeld de eigen effectiviteit) van belang om mee te nemen bij het ontwikkelen van effectieve interventies ter preventie van seksueel risicogedrag en soa.

Omdat er tot op heden nog geen (effectieve) interventies voor HIV-geïnfecteerde mannen zijn, zouden HIV/aids-behandelaren moeten beginnen met het bespreekbaar maken van de mening die een patiënt heeft over zijn 'viral load' en het seksueel gedrag.

Voor mannen die hun HIV-status niet weten is het een eerste vereiste dat ze zich bewust worden van het belang om zich te laten testen. 'Pretest'-counseling biedt een goede mogelijkheid om het belang van de test, eventuele barrières (angst voor een positieve uitslag) en mogelijke misvattingen (onterechte lage risicoperceptie) te bespreken.

I. Stolte promoveerde 16 december 2005 op haar proefschrift getiteld "The impact of highly active antiretroviral therapy on sexual behaviour among homosexual men" aan de Universiteit van Amsterdam. Zij voerde haar onderzoek uit bij het Cluster Infectieziekten van de GGD Amsterdam.

I. Stolte, Epidemiologisch onderzoeker, Cluster Epidemiologie, Documentatie en Gezondheidsbevordering, GGD Amsterdam, e-mail: istolte@ggd.amsterdam.nl.





Griepkoorts

Wereldwijd wordt gewaarschuwd om voorbereidingen te treffen voor een mogelijke griepandemie. De Nederlandse overheid is haar voorraad virusremmers aan het uitbreiden. Consumenten zijn virusremmers preventief aan het inslaan tegen de adviezen van apothekers, huisartsen en overheid in. De virusremmer oseltamivir is in oktober 2005 7.000 keer via de openbare apotheek afgeleverd. Ook de griepvaccins lijken dit jaar populairder dan in andere jaren.

Er zijn 2 soorten geneesmiddelen tegen griep: griepvaccins en griepremmers. Een griepvaccin tegen de gevreesde vogelgriep is nog niet beschikbaar. Het griepvaccin dat gebruikt wordt voor de landelijke grieprik is niet werkzaam bij vogelgriep. Oseltamivir (Tamiflu®) is een griepremmer die de symptomen van griep verlicht en de duur van griep verkort. Zolang er nog geen vaccin bestaat, zijn griepremmers de enige effectieve middelen als er een vogelgriepcrisis ontstaat.

Het Ministerie van Volksgezondheid is momenteel bezig om een grote voorraad oseltamivir in te slaan voor het geval er een wereldwijde griepedemie uitbreekt. De voorraad wordt vergroot van 220.000 tot 5 miljoen doses.

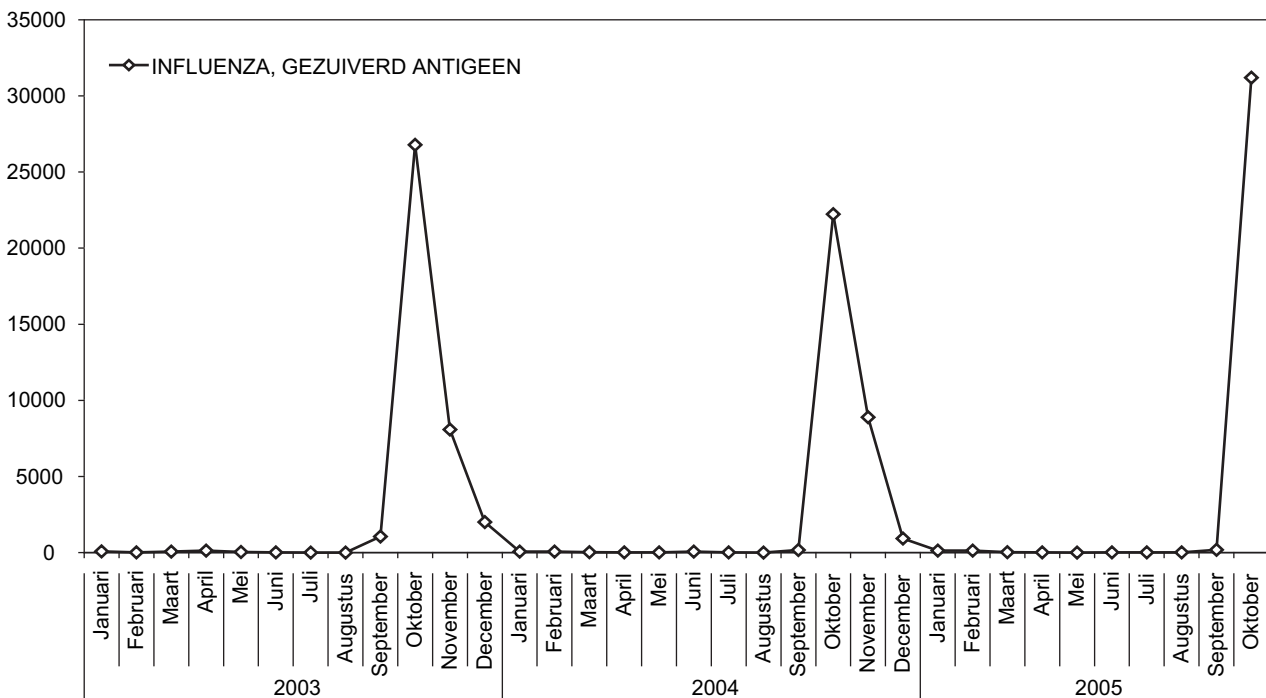
Het RIVM (overheid), het WINAp (apothekers) en het NHG (huisartsen) vinden het inslaan van oseltamivir door consumenten niet wenselijk. Het virus kan resistent worden door onnodig gebruik van virusremmers.

Griepvaccin

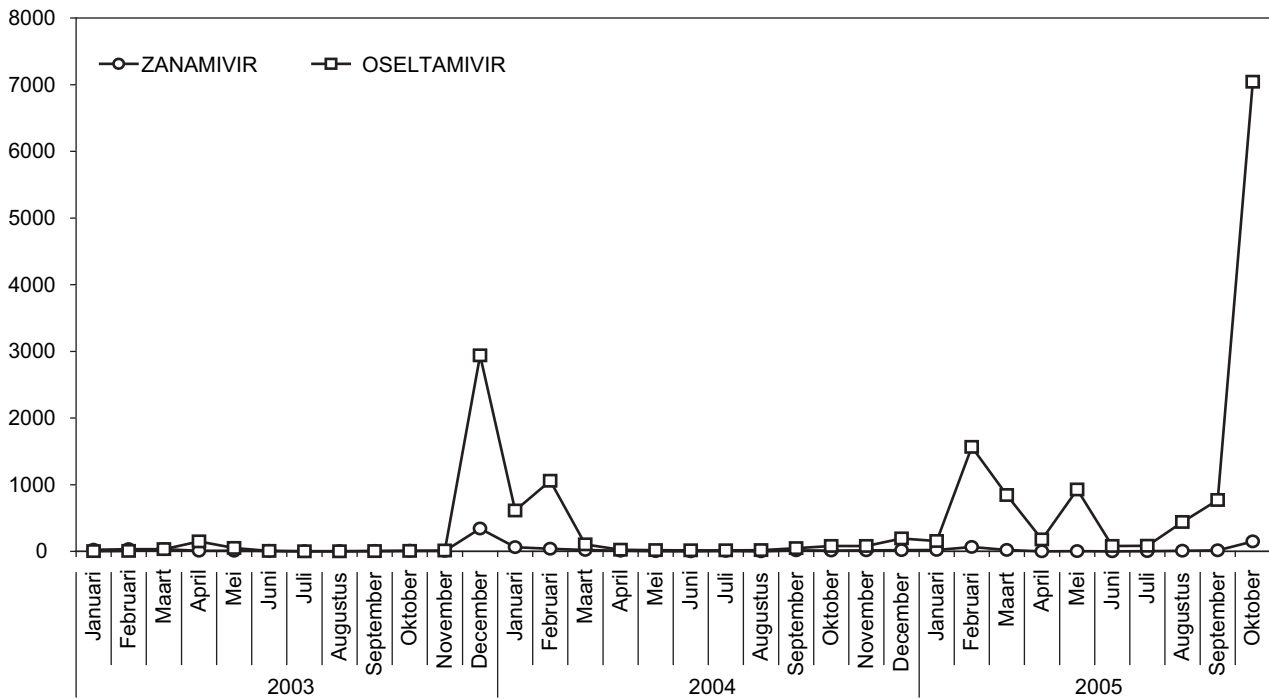
In oktober is de landelijke grieprik geïnjecteerd. Risicogroepen krijgen een oproep van de huisarts om een grieprik te halen. Deze verstrekkingen lopen niet via de openbare apotheek. Ook kunnen mensen die niet tot de risicogroepen horen op eigen kosten een grieprik halen. Deze verstrekkingen lopen wel via de openbare apotheek. Hoewel gegevens over de maand november op het moment van schrijven nog niet beschikbaar zijn, lijkt het erop dat nu meer mensen de grieprik op eigen kosten gaan halen dan in de afgelopen jaren (figuur 1).

Virusremmers

Het gebruik van oseltamivir is explosief gestegen in oktober. De voorlopige schatting is dat in oktober 7.000 keer een griepremmer is afgeleverd via de openbare apotheken in Nederland. Het middel wordt normaal zelden gebruikt.



Figuur 1: Aantal griepvaccins verstrekt via de openbare apotheek.
Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen



Figuur 2: aantal virusremmers verstrekt via de openbare apotheek.
Bron: Stichting Farmaceutische Kengetallen

Alleen bij griepedemieën zoals in december 2003 en februari 2004 is een lichte opleving in het gebruik te zien (figuur 2). Mannen van 41 jaar en ouder halen per inwoner de meeste Tamiflu-recepten bij de openbare apotheek. Het gebruik van zanamivir (Relenza®) is niet noemenswaardig gestegen.

J.L. Tinke, F. Griens, Stichting Farmaceutische Kengetallen,
e-mail: f.griens@sfk.nl.

Dit artikel verscheen eerder in het Pharmaceutisch Weekblad, jaargang 140, nr 49, 9 december 2005.



Syndroomsurveillance: een vinger aan de pols van de volksgezondheid



Signalering door middel van syndroomsurveillance kan een belangrijke aanvulling zijn op de laboratoriumsurveillance en kan, naast het signaleren van uitbraken, ook andere relevante informatie geven over de volksgezondheid. In dit bericht wordt ingegaan op de gevonden toename in uitgifte van oseltamivir en griepvaccins via de openbare apotheek, zoals in het bericht op blz. 133-134 van dit Bulletin beschreven.

Het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport heeft 5 miljoen kuren antivirale middelen (voornamelijk oseltamivir) aangekocht voor het geval een wereldwijde pandemie uitbreekt en Nederland bereikt. Eind 2006 moeten alle kuren geleverd zijn. Door de grote vraag is oseltamivir beperkt beschikbaar en bestaat de noodzaak tot strenge indicatiestelling. Bij een recente klinische verdenking van infectie met aviaire influenzavirus bij een patiënt met influenza-achtig ziektebeeld en contact met een zieke gans bleek dat in de hele regio geen neuraminidaseremmers meer verkrijgbaar waren via het reguliere circuit. Naar aanleiding daarvan hebben wij bij de Stichting Farmaceutische Kengetallen (SFK) informatie over de verkoop van neuraminidaseremmers bekeken.

Sterke toename

Oseltamivir kan alleen door een arts worden voorgeschreven op medische indicatie. In de tijd dat er geen sprake is van een pandemie veroorzaakt door een nieuw influenzavirus kan een arts oseltamivir ook regulier voorschrijven voor therapeutisch of profylactisch gebruik bij 'gewone' influenza. Dit is bijvoorbeeld beleid in verpleeg- en verzorgingshuizen. De registratiegegevens van de SFK, zoals op bladzijde 133-134 van dit Infectieziekten Bulletin gerapporteerd, laten zien dat vanaf oktober 2005 een sterke toename wordt gezien in het aantal kuren oseltamivir dat via de openbare apotheek wordt verstrekt. Echter, volgens gegevens uit de influenzasurveillance begon het normale griepseizoen in Nederland pas in januari van 2006.¹ De toename in oktober valt samen met de introductie van het H5N1-virus in Europa, bij pluimvee in Turkije.^{2,3} Mogelijk heeft angst onder burgers over de introductie van vogelgriep in Europa en de angst voor beperkte beschikbaarheid van oseltamivir ten tijde van een pandemie geleid tot een toename van het aantal uitgeschreven recepten door huisartsen. Ook valt uit de registratie van de SFK op te maken dat er een toename wordt gerapporteerd van het griepvaccin dat via de openbare apotheek worden uitgegeven. Meer mensen hebben zich, in tegenstelling tot voor-

gaande jaren, deze winter tegen griep laten vaccineren. Mogelijk speelt ook hier bezorgdheid over vogelgriep een rol.

Snel zichtbaar

De stijging van oseltamivirverkoop in oktober 2005 is een voorbeeld van signalen die via syndroomsurveillance snel zichtbaar kunnen worden. Syndroomsurveillance is er primair op gericht verheffingen van infectieziekten zeer tijdig te signaleren. Op het moment dat er onverwachte veranderingen zijn in mortaliteit, morbiditeit of zorgconsumptie, zoals medicijngebruik, zou een signaal moeten worden afgegeven. Op dit moment bestaat een dergelijk systeem nog niet in Nederland. Bovenstaand voorbeeld illustreert wel de beperkingen van een dergelijk systeem. De gege-

de gegevens suggereren een toename van influenza

vens van de SFK suggereerden een toename van influenza, maar dat was niet het geval. Om die reden zullen signalen uit syndroomsurveillance pas goed te interpreteren zijn als ze gecombineerd worden met complementaire data uit verschillende registraties. Toch is er hier een relevante 'public health'-boodschap: de voorbereiding op introductie van aviaire - en nieuwe humane influenzavirussen leunt voor een deel op beschikbaarheid van antivirale middelen.^{4,5} De VWS-voorraad is bedoeld voor een nieuwe pandemie, en in de periode waarin nog geen sprake is van efficiënte mens-op-mens transmissie wordt uitgegaan van beschikbaarheid via de gebruikelijke kanalen. Een tweede aspect is dat het massaal verstrekken van antivirale middelen voor influenza in Nederland buiten het influenzaseizoen doet vermoeden dat de inzet van deze middelen niet gericht is. Onnodig gebruik van een schaars geneesmiddel is al geen goede zaak, maar onoordeelkundig gebruik ten tijde van influenza-activiteit (bijvoorbeeld door diagnose-

stelling door de patiënt zelf, onjuiste dosering en vroegtijdig stoppen met medicatie) zou de kans op ontwikkelen van resistentie zelfs kunnen vergroten.^{6,7} Als reactie op de explosief gestegen vraag heeft Roche, de fabrikant van oseltamivir, eind februari 2006 een brief aan huisartsen en apothekers gestuurd met de boodschap dat het middel beperkt beschikbaar is en daarin ook een beroep op huisartsen gedaan om het middel alleen voor te schrijven indien het medisch verantwoord en noodzakelijk is.

Opmerkelijk

Het is opmerkelijk dat oseltamivir in oktober zo veel is voorgeschreven omdat er geen advies was om dit te doen.^{4,8} Uit de huidige gegevens is echter niet op te maken wat de beweegredenen waren om het middel voor te schrijven. Zou het mensen betreffen die profylaxe hebben genomen omdat ze bij zieke familie of familie met pluimvee op bezoek gingen in het buitenland? Bij de gemiddelde reiziger speelt dit waarschijnlijk niet. Het is helaas niet duidelijk welke groepen patiënten (met welke klinische klachten of juist zonder) het betrof. Ook is onbekend in welke mate het middel onnodig is gebruikt of dat patiënten, of juist artsen en apothekers, eigen voorraden hebben aangelegd. Mocht er inderdaad sprake zijn van dergelijke voorraadvorming door 'worried well' dan is er een derde belangrijke boodschap te halen uit dit oseltamivirsignaal: tijdens een werkelijke griep epidemie of pandemie zal dit verschijnsel misschien groter zijn en moet de overheid er op bedacht zijn hoe om te gaan met gezonde personen (ook artsen, apothekers en overig zorgpersoneel) die mogelijk een substantieel deel van de VWS-voorraad door hamstergedrag kunnen wegzuigen. De huidige aanbeveling van de Gezondheidsraad is om tijdens een pandemie alleen personen met een griepachtig beeld te behandelen; hierop is de voorraadgrootte berekend. Echter, ook bij voldoende voorraad pleit het advies van de Gezondheidsraad niet voor

profylactisch gebruik door de gezonde burger tijdens een pandemie.

Conclusie

Het voorbeeld laat zien dat signalering met syndroomsurveillance mogelijk een belangrijke aanvulling kan zijn op de laboratoriumsurveillance in Nederland en dat syndroomsurveillance, naast infectieziekte-uitbraken, ook andere relevante informatie kan verschaffen aangaande de volksgezondheid, zoals voorraaddepletie en het ontstaan van omstandigheden die mogelijk een onnodig risico op resistentievorming met zich meebrengen. Het voorbeeld illustreert ook dat verheffingen in voorgeschreven medicijnen niet altijd een toename van klachten weergeven, maar soms ook mediahypes reflecteren. Eenzelfde piek in oseltamivirverkoop buiten het influenzaseizoen heeft zich in oktober ook in New York voorgedaan, waar de monitoring van de verkoop van antivirale middelen een onderdeel vormt van het syndroomsurveillancestelsel.⁹ Een dergelijk systeem zal vooral waardevol zijn wanneer verschillende informatiebronnen worden gecombineerd zoals in dit voorbeeld, waarbij een gebrek aan influenza-achtige klachten bij huisartsenpatiënten duidelijk maakte dat de oseltamiviruitgifte niet gekoppeld was aan influenza-activiteit.

L. van Asten, K. van den Wijngaard, H. van Vliet, W. van Pelt, A. Jacobi, M. van der Sande, M. Koopmans, allen RIVM (CIE, LCI en LIS), e-mail: liselotte.van.asten@rivm.nl.

Zie ook het artikel 'Syndroomsurveillance om uitbraken van ongebruikelijke infectieziekten vroegtijdig te signaleren' op bladzijde 142-145 van dit Bulletin.

Literatuur

1. Nieuwsbrief Influenzasurveillance 2005/06 no. 2. Een uitgave van: Nationaal Influenza Centrum (NIC): Rotterdam (Erasmus MC), Bilthoven (RIVM); Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg (NIVEL); Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ).
2. Promed. 11-okt-2005. archive number: 20051011.2958. <http://www.promedmail.org>
3. Eurosurveillance weekly releases 2005, Volume 10 / Issue 10. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2005/051013.asp#1>
4. Gebruik van antivirale middelen en andere maatregelen bij een griep pandemie. Gezondheidsraad. Nr. 2005/05. 14 februari 2005. <http://www.gr.nl/pdf.php?ID=1155>.
5. J.C. de Jong en A.D.M.E. Osterhaus. Dreigende griep pandemie: landelijke voorraad van oseltamivir noodzakelijk. NTVG 2005. 149;29:1618.
6. A. Moscona. Oseltamivir resistance – Disabling our influenza defenses. NEJM 2005. 353;25 2633-2635.
7. A. Brett and A. Zuger. The run on tamiflu - Should physicians prescribe on demand? NEJM 2005. 353;25 2636-2637.
8. A. Timen, J.A. van Vliet, M.P.G. Koopmans, J.E. van Steenbergen en R.A. Coutinho. Vogelgriep H5N1 in Europa: vooralsnog gering gezondheidsrisico voor Nederland. NTVG 2005. 149;46:2547-2549.
9. J. Miller et al. Increased antiviral medication sales before the 2005/2006 influenza season-New York City. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2006. 55(10):277-9.

Pneumokokkenvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma



rijksvaccinatieprogramma

Het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) bestaat bijna 50 jaar. In die halve eeuw vonden verschillende veranderingen plaats om het programma te verbeteren. De meest recente aanpassing is de invoering van een pneumokokkenvaccinatie. Kinderen die op of na 1 april 2006 geboren worden, krijgen deze vaccinatie voortaan via het RVP aangeboden.

De kinderen krijgen de vaccinaties tegen pneumokokken op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden. Dit betekent dat de eerste vaccinaties rond 1 juni gegeven zullen worden. Wanneer kinderen 11 maanden zijn, krijgen ze een boostervaccinatie.

De minister van VWS heeft tot opname van de pneumokokkenvaccinatie in het RVP besloten na advies van de Gezondheidsraad. De vaccinatie voorkomt naar verwachting jaarlijks bijna 80 sterfgevallen en een groot aantal gevallen van ernstige ziekte met blijvende schade onder de totale bevolking. Via groepsimmunitet beschermen de vaccinaties niet alleen gevaccineerde kinderen, maar ook niet-gevaccineerde kinderen en volwassenen. De minister heeft ervoor gekozen om geen inhaalcampagne te houden voor kinderen die voor 1 april 2006 geboren zijn. Ouders die hun kind dat voor 1 april geboren is, toch tegen pneumokokken willen laten vaccineren, kunnen dat (bij voorkeur) via de huisarts regelen. De kosten voor de vaccins en de consulten zijn dan wel voor eigen rekening.

Het pneumokokkenvaccin dat binnen het RVP gebruikt gaat worden is het 7-valente conjugaatvaccin Prevenar van Wyeth Pharmaceuticals. Het vaccin bestaat uit 7 polysacchariden, geconjugeerd aan een dragereiwit en beschermt tegen de 7 meest voorkomende typen pneumokokken van de ongeveer 90 typen die bestaan. Hiermee kan ongeveer 60% van het aantal pneumokokkeninfecties worden voorkomen. Er bestaat ook een vaccin dat gericht is tegen 23

typen pneumokokken, maar dit vaccin is niet werkzaam bij kinderen jonger dan 2 jaar.

De pneumokokkenvaccinaties worden tegelijkertijd met de DKTP-Hib-vaccinaties gegeven, maar in het andere been gespoten. Kinderen met een verhoogd risico op hepatitis B krijgen volgens het huidige schema al 2 prikken tijdens één consult. De nieuwe situatie zou betekenen dat ze 3 prikken in één consult krijgen. Om dit te voorkomen is er voor hen een combinatievaccin beschikbaar dat beschermt tegen difterie, kinkhoest, tetanus, polio, Hib-ziekten en hepatitis B (DKTP-Hib-Hep B). Het combinatievaccin wordt, net als de vaccinatie tegen pneumokokken, vanaf circa 1 juni gegeven op de leeftijd van 2, 3, 4 en 11 maanden. Dit betekent overigens dat hepatitis B-risicokinderen vanaf dat moment ook een hepatitis B-vaccinatie krijgen als ze 3 maanden oud zijn.

Meer informatie over pneumokokkenziekten, de vaccinatie en mogelijke bijwerkingen van vaccinatie is te vinden op www.rijksvaccinatieprogramma.nl.

M. van Oosten, medisch bioloog, RVP-communicatie, RIVM-C1b, e-mail: marijke.van.oosten@rivm.nl.



Overzicht van pneumokokkenmeningitis vóór de introductie van het 7-valente vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma

Per 1 juli 2006 wordt bij kinderen geboren na 1 april in ons land het 7-valente vaccin tegen pneumokokkenziekte ingevoerd in het Rijksvaccinatieprogramma. Een goed moment om een kort overzicht van de stand van zaken betreffende pneumokokkenmeningitis te geven.

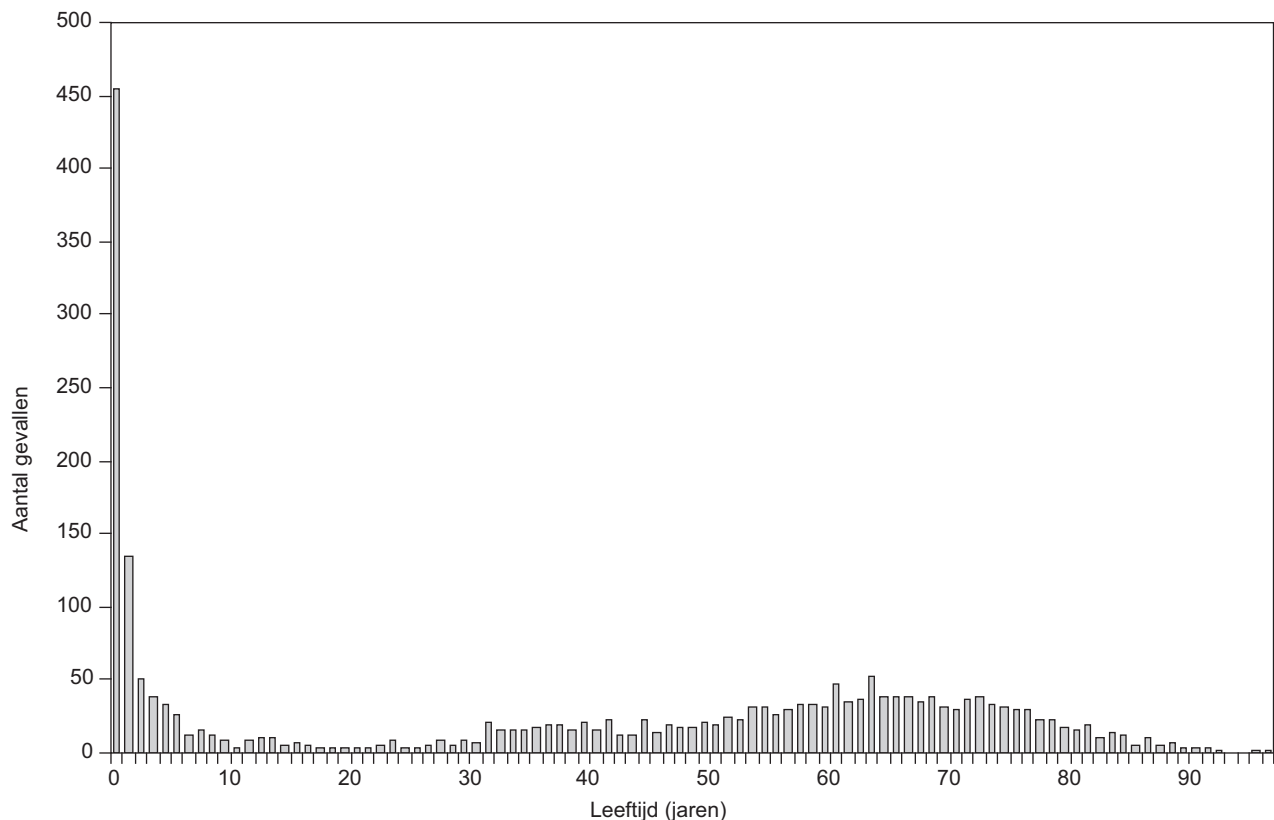
Het Nederlands Referentielaboratorium voor Bacteriële Meningitis (NRLBM) ontvangt sinds 1975 pneumokokkenisolaten uit liquor en/of bloed van patiënten met meningitis.

Het aantal ontvangen isolaten uit liquor ligt tussen de 200 en 250 per jaar. De jaarlijkse incidentie van pneumokokkenmeningitis is sinds 1990 langzaam gestegen van 1,0 gevallen per 100.000 inwoners naar 1,6 gevallen per 100.000 inwoners. De hoogste incidentie wordt gezien onder kinderen jonger dan 5 jaar (6,6/100.000 in 2005). Ruim 30% van de gevallen van pneumokokkenmeningitis komt voor bij kinderen onder 5 jaar (figuur 1).

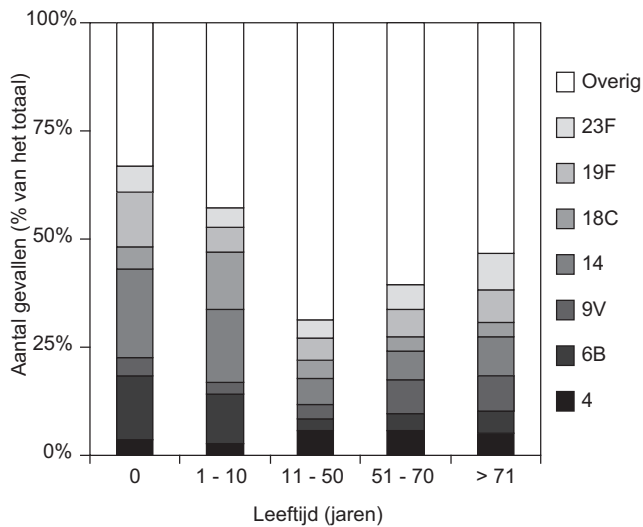
Vóór 1990 werden er jaarlijks ongeveer 200 isolaten uit bloed van patiënten zonder bacteriële meningitis door het NRLBM ontvangen. Na 1990 nam het aantal isolaten

gestaag toe en het NRLBM ontving in 2003 meer dan 1400 pneumokokkenisolaten uit bloed. De oorzaak van deze toename is niet bekend. Mogelijk heeft de introductie van semi-automatische bloedkweeksystemen er toe geleid dat er meer pneumokokken uit bloed werden geïsoleerd, maar misschien is het werkelijke aantal bacteriemiëën veroorzaakt door pneumokokken, vooral onder ouderen, ook toegenomen.

De laatste 10 jaar (1996 t/m 2005) waren de prevalentie serotypen bij meningitis in volgorde van frequentie: 14, 19F, 6B, 7F, 3, 23F, 9V en 18C. In deze periode werd 48% van de gevallen veroorzaakt door pneumokokken met één van de serotypen die in het 7-valente vaccin aanwezig zijn (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F en 23F). De dekkingsgraad van dit vaccin is het hoogst onder kinderen in het eerste levensjaar



Figuur 1. Aantal gevallen van pneumokokkenmeningitis naar leeftijd, cumulatief over de jaren 1996 t/m 2005.



Figuur 2. Verdeling van de serotypen van de pneumokken-isolaten uit liquor van patiënten met pneumokokkenmeningitis naar leeftijd, cumulatief over de jaren 1996 t/m 2005.

(67%) en het laagst onder personen in de leeftijdscategorie 11 tot 50 jaar (33%) (figuur 2).

Bij pneumokokkensepsis zonder meningitis wordt de dekingsgraad van het 7-valente vaccin door extrapolatie van de gegevens geschat op 44%; onder kinderen in het eerste levensjaar komt dit op 57%.

A. van der Ende en **L. Spanjaard**, Nederlands Referentie-laboratorium voor Bacteriële Meningitis, AMC, Amsterdam en RIVM, Bilthoven, e-mail: a.vanderende@amc.uva.nl.



AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN

SWAB-symposium

Locatie: Grand Hotel Karel V, Geertebolwerk 1, Utrecht
 Datum: Vrijdag 9 juni 2006
 Kosten: € 175
 Inschrijven: www.congresscare.com.



Programma

- 09.00 Ontvangst en koffie
- 10.00 Inleiding *H.A. Verbrugh, voorzitter SWAB-bestuur, Erasmus MC, Rotterdam*
- 10.10 European selfmedication with antibiotics *L. Grigoryan, UMC Groningen*
- 10.30 Toename van multiresistentie onder *Klebsiella pneumoniae* geïsoleerd gedurende hospitalisatie: wat is de reden? *M.A. Leverstein-van Hall, UMC Utrecht*
- 10.50 Koffiepauze
- 11.20 De opmars van *CC-17 Enterococcus faecium* in een Nederlands ziekenhuis *J. Top, UMC Utrecht*
- 11.50 De opmars van *Clostridium difficile* 027: het einde van de chinolonen? *E.J. Kuijper, LUMC, Leiden*
- 12.10 Lancering Nationale Antibioticaboekje *J.M. Prins, AMC, Amsterdam*
- 12.30 Nethmap 2006: the highlights *H.A. Verbrugh, voorzitter SWAB-bestuur, Erasmus MC, Rotterdam*
- 12.45 Lunchpauze
- 14.05 Eradicatie van MRSA-dragerschap: een evidence-based richtlijn *H. Wertheim, Erasmus MC, Rotterdam*
- 14.20 Community-Associated MRSA: een frisse wind uit het noorden *A.V.M. Möller, Laboratorium voor Infectieziekten, Groningen*
- 14.40 MRSA bij varkens: een nieuwe pest? *J.A.J.W. Kluytmans, Amphia ziekenhuis, Breda*
- 15.00 SWAB Lecture: Zonder betuigeling van de invloed van de farmaceutische industrie houdt medische wetenschap op te bestaan *J.P. Vandenbroucke, LUMC, Leiden*
- 15.45 Discussie en afsluiting
- 16.00 - 17.00 Borrel

UIT HET VELD

Zwemmersjeuk in Drenthe

In juni 2005 kregen enkele personen in Drenthe klachten van zwemmersjeuk. De klachten werden geuit aan zowel GGD als Provincie. Omdat zij klachten over en weer melden kon de Provincie snel maatregelen nemen.

Op dinsdag 21 juni en donderdag 23 juni 2005 kwamen er bij GGD Drenthe 2 meldingen binnen van zwemmersjeuk na contact met buitenzwemwater bij een camping in de omgeving van Assen. De eerste melding was van een particulier die zijn klacht uitte aan de Provincie. De GGD werd volgens afspraak door de Provincie op de hoogte gebracht. De tweede melding, nu bij de GGD, was afkomstig van de GGD Kop van Noord-Holland. Het ging om 20 kinderen en 1 leerkracht (van een groep van 50 kinderen en 10 leerkrachten) van een school uit Julianadorp. Zij waren een week eerder op de camping geweest en hadden daar gezwommen. De artsinfectieziekten van de GGD onderzocht deze kinderen en stelde de diagnose. De kinderen en de leerkracht die hadden gezwommen, kregen binnen enkele uren tot een dag daarna ronde erythemateuze huidafwijkingen met een diameter van 1 tot 1,5 cm met in het centrum een met vloeistof gevulde papel. Het aantal laesies varieerde van tientallen tot circa 100 per kind en kwamen verspreid over het lichaam en de ledematen voor. Een week later waren er nog steeds huidafwijkingen aanwezig. De kinderen die niet hadden gezwommen, hadden geen verschijnselen. De klachten leken duidelijk verband te houden met het contact met het meertje. Het vermoeden op de mogelijke aanwezigheid van *Trichobilharzia* in het water, was er direct.

Nader onderzoek

De GGD bracht de Provincie direct op de hoogte van de tweede klacht over hetzelfde buitenzwemwater. Naar aanleiding van deze 2 klachten stelde de Provincie direct maatregelen in. Zij gaf opdracht aan het Waterschap om nader onderzoek te doen. Het terrein rondom het zwemwater werd afgezet en er werd een negatief zwemadvies uitgevaardigd door de Provincie. Ook werd er een waarschuwingbericht geplaatst in een regionaal dagblad en op teletext. Deze maatregelen waren noodzakelijk vanwege de TT Assen. In het weekend van 25-26 juni werden de jaarlijkse motorraces verreden en was het extra druk op de camping. Gezien de weersomstandigheden, en de aard van het evenement, was het zeer goed mogelijk dat bezoekers van de TT in grote getale verkoeling zouden zoeken in het bewuste zwemwater.

Het buitenzwemwater bij de camping is vrij toegankelijk en staat niet in contact met ander oppervlaktewater. Het water komt in het meertje via een grondwaterpomp. Het meertje loopt in enkele dagen via natuurlijke weg leeg. Voor het onderzoek van het zwemwater, werden, nadat het meertje leeggelopen was, op 4 plaatsen in totaal 100 slakken met lengte van 8 tot 12 mm geraapt en onderzocht op ocellate furcocercariën van *Trichobilharzia*. Bij bemonstering is van de potentiële gastheerslakken alleen *Radix ovata* aangevonden en geen *Lymnaea stagnalis* of *Planorbarius coneus*. De



Door de Provincie Drenthe werd een negatief zwemadvies uitgevaardigd.



uitslag van het onderzoek bleek op 1 plaats positief voor ocellate furcocercariën van *Trichobilharzia*. De waterkwaliteitsadviseur adviseerde de beheerder slakken en waterplanten zoveel mogelijk te verwijderen¹ en het meertje te voorzien van vers water. Nadat dit gebeurd was heeft de Provincie, in overleg met het waterschap en de GGD, het zwemverbod ingetrokken. Enkele weken later moest het zwemverbod weer worden ingesteld aangezien er weer enkele badgasten waren met klachten.

Centraal punt

In het protocol “Veilig zwemmen: preventie van zwemmersjeuk” van de Werkgroep Zwemmersjeuk² staat de werkwijze hoe om te gaan met klachten van zwemmersjeuk beschreven. In het protocol wordt aangegeven hoe zwemmersjeukklachten kunnen worden geuit aan de huisarts, de GGD, de beheerder van de zwemgelegenheid, de Provincie of de waterkwaliteitsbeheerder.³ Om tot een uniforme aanpak van het probleem zwemmersjeuk te komen is het van belang dat alle meldingen bij een centraal meldpunt van de Provincie worden geregistreerd. De Provincie is op grond van de Wet Hygiëne en Veiligheid van Badinrichtingen & Zwemgelegenheden (Whvbz) verantwoordelijk voor de coördinatie van beheers- en bestrijdingsmaatregelen.⁴ De Provincie hecht veel waarde aan een diagnose van een huisarts of een GGD-arts. De GGD adviseert de Provincie bij de beoordeling van klachten van zwemmersjeuk en over de te nemen maatregelen. De waterkwaliteitsbeheerder voert gericht veld- en laboratoriumonderzoek uit naar cercariën in zwemwater en neemt zondig ook preventieve maatregelen.²

Literatuur

1. Sluiters J.F. Zwemmersjeuk explosief? Infectieziekten bulletin 2005;16:215-216.
2. Werkgroep ‘Zwemmersjeuk’. Veilig zwemmen: preventie van zwemmersjeuk. www.RIZA.nl, publicaties, brochures.
3. LCI-protocol Schistosomiasis-Bilharzia, Bijlage I Cercariën dermatitis (schistosoma dermatitis of ‘swimmers itch’ of zwemmersjeuk).
4. Soethoudt K. Zwemmerjeuk: wettelijke kaders en verantwoordelijkheden. Infectieziekten Bulletin 2004;15:190-191.
5. Afspraken Provincie Drenthe - GGD Drenthe rond zwemwaterkwaliteit, 6 mei 2004.

Convenant

GGD Drenthe had met de Provincie de afspraken gemaakt om signalen van klachten gerelateerd aan zwemwater over en weer te melden. Ook werd afgesproken dat berichtgeving aan de bevolking of advisering met elkaar wordt afgestemd. Twee keer per jaar evalueren de GGD en de Provincie de zwemwaterkwaliteit in Drenthe. De GGD en de Provincie hebben de afspraken in een convenant vastgelegd.⁵

Conclusie

Het over en weer melden van klachten van zwemmersjeuk door zowel Provincie als GGD heeft zijn vruchten afgeworpen. Het protocol “Veilig zwemmen: preventie van zwemmersjeuk” beoogt dat de verschillende betrokken partijen procedurele afspraken maken en de aanpak van het probleem zwemmersjeuk structureren. Indien de activiteiten van alle schakels in de omschreven veiligheidsketen goed op elkaar aansluiten en activiteiten worden geïntegreerd, dan is snel handelen mogelijk, zoals in dit geval gebeurde.

J.J. Tiessen, arts-infectieziekten, GGD Drenthe, e-mail: j.j.tiessen@ggddrenthe.nl, **S.L. Lie**, arts-infectieziekten, GGD Kop van Noord-Holland, **E.I. van Dijk**, arts-infectieziekten, GGD Drenthe.

Met dank aan de Provincie Drenthe.

ARTIKEL EN

Syndroomsurveillance om ongebruikelijke infectieziekteverheffingen te signaleren

C.C. van den Wijngaard^{1,2*}, L. van Asten^{1,2}, J. A. van Vliet^{1,2,3}, W. van Pelt^{1,2}, M. Koopmans^{1,4}

¹ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven.

² Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, epidemiologen

³ arts-infectieziektebestrijding

⁴ Viroloog, Laboratorium voor Infectieziektediagnostiek en Screening

* e-mail: kees.van.den.wijngaard@rivm.nl

Sinds de aanslagen in de Verenigde Staten in 2001 en de SARS-epidemie wordt internationaal in toenemende mate aandacht besteed aan syndroomsurveillance. Reguliere infectieziektesurveillance maakt gebruik van definitieve diagnoses en signaleert daardoor verheffingen meestal enkele dagen tot weken nadat zij optreden. Syndroomsurveillance is erop gericht ongebruikelijke ziekteverheffingen eerder te signaleren door vroege, meestal specifieke ziekte-indicatoren te gebruiken, zoals klachten en symptomen, verkoop van (zelf)medicatie en ziekteverzuim. Syndroomdefinities worden opgesteld op basis van klachten veroorzaakt door bekende pathogenen. Een verheffing in tijd of plaats van een syndroom leidt tot een signaal van het syndroomsurveillancestelsel waarna nader onderzoek bepaalt om welke ziekte het gaat en/of maatregelen moeten worden genomen. De sensitiviteit en specificiteit van verschillende bestaande syndroomsurveillancestelsels (voornamelijk in de Verenigde Staten) zijn nog onvoldoende systematisch onderzocht en gerapporteerd.

Nederland kent een uitgebreid systeem van infectieziekte-surveillance, met onder andere de verplichte aangiften en laboratoriumsurveillance via de Virologische Weekstaten en het Infectieziekten Surveillance Informatie Systeem (ISIS). Deze bestaande infectieziektesurveillance is grotendeels gericht op positieve laboratoriumbevindingen en goed gedefinieerde ziektebeelden.^{1,2,3} Daarin wordt echter niet voorzien in een *snelle* signalering van clusters van patiënten met ongebruikelijke infectieziekten, veroorzaakt door bioterrorisme of natuurlijke verspreiding. Het belang van dergelijke signalering wordt wereldwijd steeds meer benadrukt, vooral na de SARS-epidemie. Snelle signalering kan gebeuren via klinische surveillance door artsen die opvallende clusters van patiënten melden, zoals bij de *Legionella*-epidemie in Bovenkarspel in 1999.⁴ Toch komt het voor dat clusters van patiënten niet snel genoeg door klinici (kunnen) worden opgemerkt, bijvoorbeeld omdat patiënten te veel verspreid over tijd of plaats voorkomen. Een mogelijke aanvulling op de huidige surveillance is daarom syndroomsurveillance. Syndroomsurveillance is een nieuwe signaleringsmethode met als doel een vroegere detectie van ongebruikelijke ziekteverheffingen dan mogelijk is met de huidige surveillancemethoden, door prediagnostische gegevens te gebruiken die snel elektronisch beschikbaar zijn of kunnen worden gemaakt.^{5,6} Prediagnostische gegevens, zoals symptomen, worden overigens al veel langer

gebruikt voor surveillance. Voorbeelden hiervan zijn de registratie van influenza-achtige ziektebeelden in de influenzasurveillance en van acute slappe verlamming in de surveillance van polio.^{7,8}

Fases

Syndroomsurveillance kan plaatsvinden in alle fases van een infectieziekte (figuur 1), bijvoorbeeld in de prodromale fase, door verheffingen te signaleren in gegevens van prediagnostische ziekte-indicatoren zoals ziekteverzuim en verkoopcijfers van zelfmedicatiemiddelen. In de klinische fase kan voor syndroomsurveillance gebruik worden gemaakt van registraties van klinische waarschijnlijkheidsdiagnoses, (acute) lichamelijke klachten en voorgeschreven medicatie. Deze kunnen geregistreerd worden door verschillende instanties zoals huisartsen, EHBO-afdelingen of ambulancediensten. Ook aanvragen voor laboratoriumdiagnostiek (dus nog voordat de testuitslag bekend is) die in deze fase geregistreerd worden, kunnen gebruikt worden. Een syndroom wordt meestal gedefinieerd als een combinatie van bepaalde klachten en symptomen bij een patiënt die een indicatie kunnen zijn van infectie met bepaalde pathogenen. Het meeste onderzoek is gedaan naar de syndromen “(ernstige) respiratoire klachten”, “gastro-enteritis” en “koorts”. De gehanteerde definities zijn echter nooit

volkomen gelijk in de verschillende publicaties, onder andere door verschillen in codering en registratie van klachten en symptomen.^{9,10,11,12} (<http://www.bt.cdc.gov/surveillance/syndromedef/word/syndromedefinitions.doc>)

Verheffingen signaleren

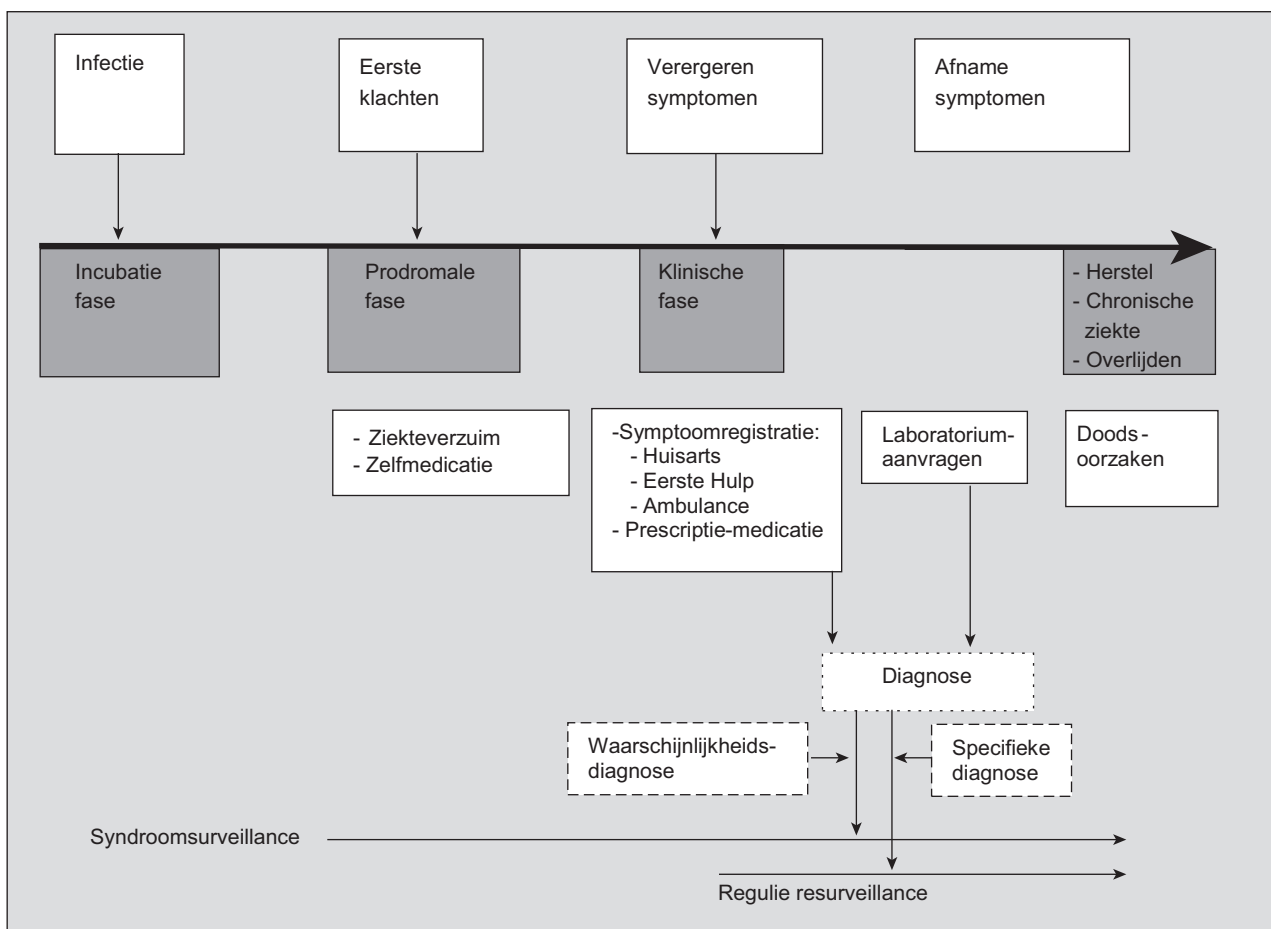
De tijdigheid van surveillance wordt mede bepaald door de fase van een epidemie waarop de surveillance is gericht. Het gebruik van informatie uit het beginstadium van een epidemie (zoals de eerste klachten en symptomen) voorkomt dat moet worden gewacht op gegevens zoals laboratoriumdiagnoses die vaak relatief laat of zelfs helemaal niet beschikbaar komen.^{13, 14, 15, 16}

Daarnaast is de benodigde tijd voor het verwerken en analyseren van de surveillancegegevens van invloed op de tijdigheid van signaleren. Deze component is afhankelijk van de logistieke organisatie en mate van automatisering.¹³

Na het bepalen van een geschikte syndroomindeling kunnen verheffingen in de tijd gesignaleerd worden als indicatie van een epidemie. Met statistische methoden wordt getoetst of het aantal syndroomgevallen op een bepaalde dag of in een bepaalde periode significant hoger is dan wat

men normaliter zou verwachten. Een signaal zal altijd nader onderzocht moeten worden om uit te zoeken of er werkelijk iets aan de hand is. Er moet besloten worden welke drempel voor signaaldetectie gehanteerd wordt afhankelijk van de gewenste sensitiviteit (=de kans dat een verheffing gesignaleerd wordt) en specificiteit (=de kans dat geen vals signaal wordt gegeven). Een detectiesysteem moet bij voorkeur verschillende soorten verheffingen kunnen waarnemen, zoals een langzaam toenemende epidemie of een plotselinge, acute verheffing. Bovendien moet rekening worden gehouden met normaal te verwachten trends in de gegevens, zoals bijvoorbeeld de jaarlijkse griepgolf. Verder kan het combineren van verschillende ziekte-indicatoren uit meerdere gegevensbronnen voordelen opleveren.¹⁷ Zo zal een syndroomsurveillance op basis van alleen schoolziekteverzuim bijvoorbeeld tekortschieten tijdens de schoolvakanties. Bovendien biedt een verheffing van 2 of meer indicatoren voor hetzelfde syndroom meer zekerheid dat sprake is van een werkelijke verheffing dan bij een verheffing van maar 1 indicator.

Naast landelijke verheffingen in de tijd kunnen ook ongebruikelijke plaatselijke verheffingen gesignaleerd worden of verheffingen onder afwijkende leeftijdsgroepen. Zo kan



Figuur 1. Fases op de tijdas van het verloop van infectieziekte in relatie tot symptomen, diagnoses en mogelijkheden voor syndroom- en reguliere surveillance.

Voorbeelden van syndroomsurveillance

New York

Direct na de aanslagen van 11 september 2001 heeft 4 weken lang het eerste syndroomsurveillancestelsel in New York City gefunctioneerd. Dit was een geïmproviseerd systeem op basis van patiëntgegevens van EHBO-afdelingen in ziekenhuizen met een handmatige indeling in syndromen. Er werden geen uitbraken gesignaleerd, wel werden veel valse alarmsignalen onderzocht, wat mede verklaard wordt door de keuze voor een hoge sensitiviteit ten koste van de specificiteit. Een dergelijk niet-geautomatiseerd systeem is op lange termijn door de hoge kosten niet te onderhouden.¹⁸ Momenteel heeft New York City een geautomatiseerd systeem op basis van primaire klachten van patiënten op de EHBO-afdelingen van ziekenhuizen. Het systeem dekt 75% van alle EHBO-bezoeken en signaleerde in 2001-2002 verheffingen in het “respiratoir” - en het “koorts”-syndroom tijdens influenza A- en B-verheffingen, die pas 2-3 weken later ook gesignaleerd werden via de reguliere influenzasurveillance. Ook het “diarree” - en het “braken”-syndroom werd gesignaleerd enige weken voordat norovirus- en rotavirusactiviteit werd aangetoond via

laboratoriumsurveillance. Het systeem miste echter verscheidene plaatselijke uitbraken van gastro-enteritis, die wel door artsen aan de gezondheidsautoriteiten waren gerapporteerd. Dit werd deels veroorzaakt door de onvolledige dekking en doordat volwassenen met gastro-enteritis meestal niet naar een EHBO-afdeling gaan.⁹

Frankrijk

In Frankrijk zijn een aantal ziekte-indicatoren zoals “het aantal bezoeken aan de huisarts”, “het aantal spoedbezoeken aan huis door een arts”, “ziekteverzuim” en “medicijnconsumptie” achteraf getest op het vermogen om de influenza A-winterepidemieën te signaleren die tussen 1984 en 1989 plaatsvonden en op basis van virologische uitslagen waren aangetoond. Voor elke ziekte-indicator werd de statistische overschrijdingswaarde bepaald om epidemische influenzaweken te signaleren. De sensitiviteit en specificiteit van de indicatoren “ziekteverzuim” en “spoedbezoeken aan huis door een arts” waren 74% of hoger, terwijl de winterpieken van influenza meestal 1-4 weken eerder werden gesignaleerd dan middels surveillance via virologische uitslagen.¹⁹

een cluster patiënten met een ongebruikelijke ziekteverwekker die echter een veel voorkomend syndroom veroorzaakt (bijvoorbeeld SARS) toch gesignaleerd worden.

Discussie

Syndroomsurveillance heeft tot doel zo snel mogelijk onverwachte verheffingen van (ongebruikelijke) infectieziekten te signaleren. Syndroomsurveillance kan ook worden ingezet om ziekteverheffingen uit te sluiten bij dreiging van bioterrorisme en andere infectieziekten als SARS, om grootschalige publieke evenementen te monitoren, en eventueel om ongerustheid bij het publiek veroorzaakt door media-aandacht te verminderen. Ook kan met syndroomsurveillance mogelijk het verloop van een epidemie worden gevolgd, nadat detectie al heeft plaatsgevonden.^{5, 20, 6, 9} Een eenmaal geïmplementeerd syndroomsurveillancestelsel kan tevens gebruikt worden om surveillance van gangbare infectieziekten te ondersteunen.

Of signalering van infectieziekten via syndroomsurveillance een voordeel oplevert ten opzichte van alleen klinische of laboratoriumsurveillance hangt af van de specifieke omstandigheden van een epidemie, zoals aard van de infectie, geografische spreiding van de geïnfecteerden, aantal geïnfecteerden en kennis van de ziekte bij het zorgpersoneel.^{21, 16} Dat betekent dat syndroomsurveillance geen

wondermiddel is, maar dat er scenario's denkbaar zijn waarbij syndroomsurveillance eerder dan gangbare surveillance een signaal zal geven van een beginnende epidemie. Syndroomsurveillance zal traditionele laboratorium- en klinische surveillance niet vervangen, maar mogelijk wel op onderdelen aanvullen. Om een signaal te interpreteren kan aanvullend klinisch- en laboratoriumonderzoek nodig zijn. Daarvoor zal het nodig zijn de gegevensbronnen voor syndroomsurveillance zoveel mogelijk te koppelen aan laboratorium- en klinische gegevens met inachtneming van de privacywetgeving. Maar het kan ook andersom: wanneer via laboratorium- of klinische surveillance een infectieziekte wordt gesignaleerd zal via syndroomsurveillance het aantal patiënten met het bijbehorende ziektebeeld mogelijk snel in kaart kunnen worden gebracht.

In het verleden zou een syndroomsurveillancestelsel volkomen afhankelijk zijn geweest van de bereidheid van behandelend artsen om relevante patiënten te rapporteren. Gegevens van patiënten en ziekte-indicatoren komen echter steeds meer elektronisch beschikbaar. Het Ministerie van VWS heeft recent aangekondigd een realtime elektronisch patiëntendossier in te willen voeren (http://www.minvws.nl/persberichten/zzoude_directies/bioict/ontwikkeling_elektronisch_patintendossier_vordert.asp & http://www.minvws.nl/kamerstukken/ibe/zorgpas_en_zin_vws04211d.asp). Dit biedt belangrijke mogelijkheden voor de toe-

passing van syndroomsurveillance in Nederland met mogelijk slechts bescheiden rapportage-inspanning door zorgpersoneel.

Het RIVM voert momenteel, in samenwerking met een aantal (medische) registratiehouders retrospectief onderzoek uit naar de mogelijkheden van syndroomsurveillance in Nederland. De uitkomsten van dit onderzoek, de internationale ontwikkelingen op dit gebied en de ontwikkelingen op het gebied van elektronische registratie in de

Nederlandse gezondheidszorg zullen als basis dienen voor de afweging om syndroomsurveillance al dan niet te implementeren in Nederland.

Een ingekorte versie van dit artikel is reeds verschenen in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde; Ned. Tijdschr. Geneesk. 1 oktober 2005; 149 (40): 2243-5.

Literatuur

1. Dute, J. C., van Wijngaarden, J. K. Infectieziektenwet: nieuwe wetgeving voor de infectieziektebestrijding. Ned Tijdschr Geneesk 1999;143:1049-53.
2. van den Brandhof, W. E., Kroes, A. C. M., Bosman, A., Peeters, M. F., and Heijnen, M. L. A. Rapportage van virologische diagnostiek in Nederland; Representativiteit van de gegevens uit de virologische weekstaten. Infectieziekten Bulletin 2002;13:110-113.
3. Widdowson, M. A., Bosman, A., van Straten, E., Tinga, M., Chaves, S., van Eerden, L., et al. Automated, laboratory-based system using the Internet for disease outbreak detection, the Netherlands. Emerg Infect Dis 2003;9:1046-52.
4. Den Boer, J. W., Yzerman, E. P., Schellekens, J., Lettinga, K. D., Boshuizen, H. C., Van Steenberghe, J. E., et al. A large outbreak of Legionnaires' disease at a flower show, the Netherlands, 1999. Emerg Infect Dis 2002;8:37-43.
5. Henning, K. J., Syndromic Surveillance. In Institute of Medicine 2003. Microbial Threats to Health: Emergence, Detection, and Response. Ed. Smolinski MS, Hamburg MA, Lederberg J. The National Academies Press, Washington, DC. 309-350. (<http://www.iom.edu/report.asp?id=5381>)
6. Buehler, J. W., Hopkins, R. S., Overhage, J. M., Sosin, D. M., and Tong, V. Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: recommendations from the CDC Working Group. MMWR Recomm Rep 2004;53:1-11.
7. Heijnen, M. L., Dorigo-Zetsma, J. W., Bartelds, A. I., Wilbrink, B., and Sprenger, M. J. Surveillance of respiratory pathogens and influenza-like illnesses in general practices - The Netherlands, winter 1997-98. Euro Surveill 1999;4:81-84.
8. Hertzberger, L. I., Huisman, J., and Wilterdink, J. B. Polio de wereld uit rond het jaar 2000. Ned Tijdschr Geneesk 1998;142:972-3.
9. Heffernan, R., Mostashari, F., Das, D., Karpati, A., Kuldorff, M., and Weiss, D. Syndromic surveillance in public health practice, New York City. Emerg Infect Dis 2004;10:858-64.
10. Lombardo, J., Burkom, H., Elbert, E., Magruder, S., Lewis, S. H., Loschen, W., et al. A systems overview of the Electronic Surveillance System for the Early Notification of Community-Based Epidemics (ESSENCE II). J Urban Health 2003;80:i32-42.
11. Ivanov, O., Wagner, M. M., Chapman, W. W., and Olszewski, R. T. Accuracy of three classifiers of acute gastrointestinal syndrome for syndromic surveillance. Proc AMIA Symp 2002; 345-9.
12. Zelicoff, A., Brillman, J., Forslund, D. W., George, J. E., Zink, S., Koenig, S., et al. The Rapid Syndrome Validation Project (RSVP). Proc AMIA Symp 2001;771-5.
13. Bravata, D. M., McDonald, K. M., Smith, W. M., Rydzak, C., Szeto, H., Buckeridge, D. L., et al. Systematic review: surveillance systems for early detection of bioterrorism-related diseases. Ann Intern Med 2004; 140:910-22.
14. Tsui, F. C., Wagner, M. M., Dato, V., and Chang, C. C. Value of ICD-9 coded chief complaints for detection of epidemics. Proc AMIA Symp 2001;711-5.
15. Wagner, M. M., Tsui, F. C., Espino, J. U., Dato, V. M., Sittig, D. F., Caruana, R. A., et al. The emerging science of very early detection of disease outbreaks. J Public Health Manag Pract 2001;7:51-9.
16. Wagner, M. M., Dato, V., Dowling, J. N., and Allswede, M. Representative threats for research in public health surveillance. J Biomed Inform 2003;36:177-88.
17. Burkom, H. S. Biosurveillance applying scan statistics with multiple, disparate data sources. J Urban Health 2003;80:i57-65.
18. Quenel, P., Dab, W., Hannoun, C., and Cohen, J. M. Sensitivity, specificity and predictive values of health service based indicators for the surveillance of influenza A epidemics. Int J Epidemiol 94;23:849-55.
19. Das, D., Weiss, D., Mostashari, F., Treadwell, T., McQuiston, J., Hutwagner, L., et al. Enhanced drop-in syndromic surveillance in New York City following September 11, 2001. J Urban Health 2003; 80:i76-88.
20. Reingold, A. If syndromic surveillance is the answer, what is the question? Biosecur Bioterror 2003;1:77-81.
21. Buehler, J. W., Berkelman, R. L., Hartley, D. M., and Peters, C. J. Syndromic surveillance and bioterrorism-related epidemics. Emerg Infect Dis 2003;9:1197-204.



Resistentie van gonokokken in Nederland, 2002-2004.

Aanleiding voor hernieuwde landelijke surveillance voor gonokokkenresistentie

F.D.H. Koedijk¹, K. Borgen^{1,2}, I.H.M. van Loo³, M.J.W. van de Laar¹ voor de Stuurgroep GRAS⁴

¹ Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie (CIE), RIVM

² European Programme for Intervention Epidemiology Training

³ Streeklaboratorium voor de Volksgezondheid Tilburg

⁴ Stuurgroep GRAS, zie ledenlijst in bijlage

Sinds 1976 bestond in Nederland een landelijke registratie van het resistentiepatroon van gonokokken. Deze is in 1999 beëindigd en sindsdien is er geen landelijke surveillance meer van de resistentie van gonokokken. Met behulp van een vragenlijst bij de medisch microbiologische laboratoria is informatie verzameld over methoden voor diagnostiek en gevoeligheidsbepaling en over het aantal diagnoses en het gevoeligheidspatroon van gonokokken in de jaren 2002 tot en met 2004. Resultaten wijzen op een sterke toename van resistentie bij gonokokken, met name tegen chinolonen. Voor de volksgezondheid is het van belang om resistentie te monitoren op landelijk niveau. Een hernieuwde surveillance van resistentie bij gonokokken zal in 2006 geïmplementeerd worden.

Van 1976 tot 1999 werd in Nederland surveillance van resistentie van gonokokken verricht. De surveillance van penicillinasevormende gonokokken (PVG) was bedoeld om inzicht te krijgen in resistentievorming van gonokokken en om behandeling te optimaliseren.¹⁻⁴ Tot 1990 werden alle PVG uit Nederland opgestuurd naar het RIVM voor gevoeligheidsonderzoek, auxo- en serotypering. Vanaf 1991 werden alle isolaten (zowel PVG als niet-PVG) van de laatste maand van ieder kwartaal van 5 laboratoria in Amsterdam, Rotterdam en Den Haag getest op gevoeligheid. Daarnaast is tot en met 1997 jaarlijks het voorkomen van gonorrhoe en resistentie geïnventariseerd met een vragenlijst voor de medisch microbiologische laboratoria (MML). In 1999 is de surveillance van resistentie van gonokokken beëindigd en ontbreekt een landelijk inzicht.

In de jaren '90 werden chinolonen veel toegepast als eerste keus therapie voor gonorrhoe. Echter, in een aantal landen in Zuidoost-Azië werd in 1998 al een resistentiepercentage voor chinolonen boven de 30% gevonden en in 2003 rapporteerde de WHO een toename in chinolonresistentie van 56% in Singapore en 99% in Hongkong.⁵ Aangezien verspreiding vanuit Zuidoost-Azië een belangrijke bijdrage levert aan de verspreiding van chinolonresistente stammen in Europa, zijn de therapierichtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) in september 2003 aangepast: eerste keus was cefotaxim (intramusculair) en als tweede keus werd ciprofloxacine (oraal) geadviseerd.⁶ De NVDV-therapierichtlijnen zijn in december 2004 opnieuw aangepast: eerste keus blijft, net als in 2003, cefotaxim (intramusculair) en als tweede keus wordt cefuroxim axetil (oraal) geadviseerd.⁶ In Nederland zijn in 1997-1998 enkele ciprofloxacineresistente stammen gevonden.⁷ Verder werd op de SOA-polikliniek van de GGD Amsterdam een toename in ciprofloxacineresistentie gezien van 0,3% in 2000 tot 7,3% in 2003.⁸ Ook in Europa

wordt in verschillende landen een toename in resistentie van chinolonen gevonden.⁹⁻¹¹

Om inzicht te krijgen in het huidige resistentiepatroon van gonokokken in Nederland, en de veranderingen daarin sinds de laatste MML-vragenlijst in 1997,² is er een resistentiepeiling van gonokokken over 2002 en 2003 uitgevoerd bij de MML. Daaruit bleek onder andere dat in 2003 9,5% van de geteste stammen resistent was tegen ciprofloxacine.⁷ In 2005 is deze survey onder MML herhaald om gegevens te verzamelen over 2004. In dit artikel worden de gegevens uit de beide surveys over de jaren 2002-2004 gepresenteerd.

Materiaal en methode

Met behulp van een vragenlijst is informatie verzameld over diagnostische methoden, ingestuurd materiaal, gebruik van moleculaire testen, methodiek voor gevoeligheidsbepaling en welke antibiotica getest zijn. Ook is gevraagd naar het aantal diagnoses en naar het voorkomen van resistentie voor β -lactamantibiotica, tetracyclines, chinolonen en derde generatie cefalosporines in 2002, 2003 en 2004.

De vragenlijst is in 2002-2003 verstuurd naar 39 medisch microbiologische laboratoria. Deze selectie bevat alle laboratoria die in 1997 aan de laatste MML-vragenlijst hebben meegedaan,² alle laboratoria die diagnostiek verrichten voor de SOA-peilstations, alle laboratoria die deelnemen aan de geautomatiseerde laboratoriums Surveillance ISIS en de resterende streeklaboratoria. In 2005 zijn dezelfde MML's gevraagd om opnieuw een vragenlijst over 2004 in te vullen.

Om het aantal diagnoses van de verschillende laboratoria met elkaar te kunnen vergelijken is de incidentie berekend met behulp van het verzorgingsgebied (aantal inwoners in

verzorgingsgebied van laboratoria) resulterend in aantal bevestigde diagnoses per 100.000 inwoners.¹²

Voor het toetsen van trends in percentage resistente isolaten over de tijd is de χ^2 -toets gebruikt.

Resultaten

Zowel in 2002-2003 als in 2004 hebben 39 laboratoria de vragenlijst ontvangen (tabel 1). In 2002-2003 zijn 32 vragenlijsten retour ontvangen in 2004 waren dit er 35. Vijfentwintig laboratoria hebben complete gegevens verstrekt over het aantal diagnoses en resultaten van de gevoeligheidsbepalingen in 2002, 2003 en 2004 en de verdere analyses worden hierop gericht.

Door de meeste laboratoria worden gevoeligheidsbepalingen voor de meest relevante antibiotica gedaan; in 2004 voor β -lactamantibiotica (24/25), tetracyclines (17/25), chinolonen (23/25) en cefalosporines (22/25). In 2002 is 2666 keer de diagnose gonorrhoe gesteld, 2190 keer in 2003 en 2246 keer in 2004. Tussen de 75-80% van deze diagnoses zijn gesteld door kweek (tabel 2). Een patiënt kan meer dan 1 keer zijn meegeteld. Tabel 2 geeft de prevalentie van resistente isolaten voor de verschillende antibiotica weer. Het percentage chinolonresistente isolaten neemt significant toe van 6,6% in 2002 tot 14,9% in 2004 ($p=0,0001$). Er lijken regionale verschillen in resistentie te zijn (figuur 1); de resistentie tegen de verschillende groepen antibiotica lijkt lager te zijn in Amsterdam, Rotterdam en Den Haag in vergelijking met de rest van Nederland, met name in Midden- en Zuid-Nederland worden hoge resistentiepercentages gevonden.

Discussie

De resultaten van dit onderzoek laten een toename in antibioticaresistentie van gonokokken zien, met een statistisch significante toename van chinolonresistentie in de periode 2002-2004. De resistentie tegen cefalosporines lijkt ook toe te nemen, maar is niet significant en dient voorzichtig te worden geïnterpreteerd. Slechts eenderde van de isolaten is getest voor dit antibioticum: in totaal zijn 18 resistente isolaten gevonden in 5 verschillende laboratoria. De resistentie

Tabel 1: Resultaten diagnostiek gonorrhoe deelnemende laboratoria, 2002-2004.

	2002-2003	2004
Aantal deelnemende MML	32/39 (82%)	35/39 (90%)
Alleen kweek	13/32 (41%)	9/35 (25%)
Moleculaire test en kweek	19/32 (59%)	25/35 (71%)
Alleen moleculaire test	0/32 (0%)	1/35 (3%)
Aantal diagnoses*	2002: 2666 2003: 2190	2246

* Patiënt kan meer dan 1 keer zijn meegeteld.

tie tegen cefalosporines is niet bevestigd met een E-test of een andere kwantitatieve methode, zodat deze bevinding mogelijk op interpretatie van het testresultaat berust. Echter, vanaf 2003 hebben cefalosporines de chinolonen vervangen als eerste keuze voor therapie in Nederland.⁶ Resistentieontwikkeling tegen cefalosporines moet dus goed in de gaten gehouden worden. Gevoeligheidsbepaling zou bij meer isolaten dienen te gebeuren, bij voorkeur met een kwantitatieve methode om verschuivingen in gevoeligheid te monitoren.

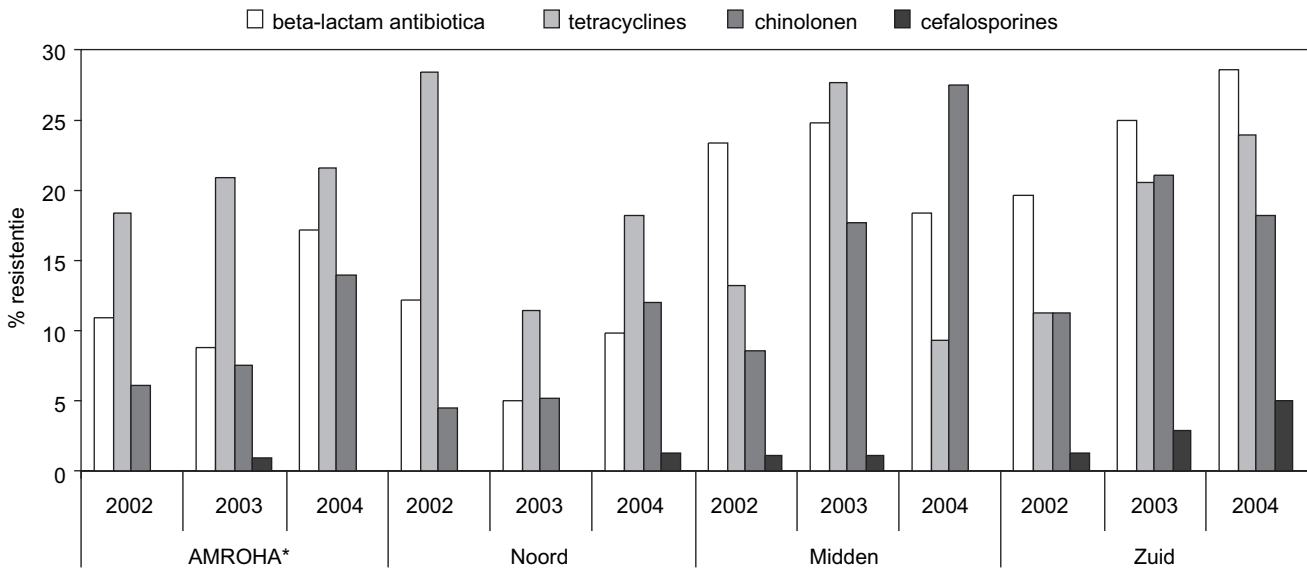
Het aantal laboratoria dat alleen kweek gebruikt daalde van 41% in 2002-2003 tot 25% in 2004, wat duidt op een frequenter gebruik van een moleculaire test in het diagnostiseren van gonorrhoe. Hierdoor worden uiteindelijk minder isolaten getest op resistentie, waardoor er minder goed inzicht wordt verkregen in de ontwikkeling van resistentie, wat vervolgens weer kan leiden tot therapiefalen.

De gevonden regionale verschillen in resistentie geven het belang van een surveillance op landelijk niveau weer. Het is opmerkelijk dat de resistentiepercentages hoger zijn in het zuiden en het midden van Nederland dan in Amsterdam, Rotterdam en Den Haag (figuur 1). Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat er een verschillend therapeutisch beleid of verschillend testbeleid wordt gehanteerd. Mogelijke verschillen in de grensgebieden van Nederland en samenhang met import van resistentie uit buurlanden kunnen hierbij ook een rol spelen.

Echter, op basis van dit onderzoek is geen inzicht verkregen in de epidemiologische kenmerken van patiënten waarin deze chinolonresistentie optreedt. Het is onduide-

Tabel 2: Aantal isolaten getest voor de verschillende groepen antibiotica en bijbehorende resistentiepercentages, 2002-2004.

Jaar	Totaal aantal isolaten	% van totaal diagnoses	Beta-lactam antibiotica		Tetracyclines		Chinolonen		Cefalosporines	
			n getest	% res.	n getest	% res.	n getest	% res.	n getest	% res.
2002	2146	80%	2081	12,2	1693	18,5	1802	6,6	646	0,5
2003	1676	75%	1612	10,7	1270	20,6	1382	9,5	575	1,2
2004	1782	79%	1758	17,7	1430	21,3	1529	14,9	466	1,7



Figuur 1: Regionale resistentiepatronen in Nederland, 2002-2004.

*AMROHA= Amsterdam, Rotterdam en Den Haag

lijk waarom de resistentie voor chinolonen relatief snel toeneemt. In Amsterdam blijkt het percentage chinolonresistentie in 2003 voor het eerst hoger te zijn bij homo- en biseksuele mannen dan bij heteroseksuele mannen en vrouwen.⁸ Dit is een opmerkelijke verandering in de epidemiologie van resistente gonorrhoe, die ook is waargenomen in Engeland en de Verenigde Staten, omdat resistentie voorheen bijna uitsluitend in heteroseksuele bevolkingsgroepen voorkwam.¹³⁻¹⁵

Om adequate behandeling en gerichte interventie toe te kunnen passen is het van groot belang om laboratorium- en epidemiologische gegevens aan elkaar te kunnen koppelen. Tevens blijkt uit deze peiling bij MML dat verschillende methoden worden gebruikt, zowel voor de diagnostiek van gonorrhoe als voor de gevoeligheidsbepaling van gonorrhoe. Hierdoor wordt onderlinge vergelijking bemoeilijkt en is het ook niet mogelijk om een goed beeld te krijgen van de resistentie van gonorrhoe in ons land. Om dit te realiseren heeft een stuurgroep, bestaande uit microbiologen, behandelaren en epidemiologen en vertegenwoordigers uit landelijke beroepsverenigingen en de Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB), gewerkt aan een voorstel voor een hernieuwde landelijke surveillance voor gonokokken. Het is de bedoeling om het GonokokkenResistentie tegen Antibiotica Surveillance (GRAS)-programma in Nederland in 2006 te implementeren. Deze surveillance bestaat uit systematisch verzamelde gegevens over gonorrhoe en de resistentiepatronen volgens een éénduidig protocol dat is opgesteld door de stuurgroep GRAS. Beoogde deelnemers zijn de SOA-centra voor de aanvullende curatieve SOA-zorg voor hoog-risicogroepen en de daarbij behorende laboratoria. Voor elk geval van gonorrhoe zullen de micro-

biologische- en epidemiologische gegevens worden verzameld in de internetapplicatie voor SOA-surveillance (SOAP). Het is de bedoeling dat daarbij informatie over β -lactamase-productie en gevoeligheid voor chinolonen, cefalosporines en macroliden wordt gerapporteerd voor alle isolaten.

De toename in resistentie wordt ook gezien in andere Europese landen⁹ en duidt op een potentieel Europees/wereldwijd volksgezondheidsprobleem. Door de toename in reisgedrag en in internationale contacten tussen verschillende risicogroepen voor gonorrhoe is het ook van belang om op Europees niveau de ontwikkeling en verspreiding van resistente stammen te monitoren, om zo de mogelijke behandeladviezen bij te stellen. Hiervoor wordt door ESSTI (European Surveillance of Sexually Transmitted Infections) gewerkt aan de methodologie voor laboratoriumsurveillance voor gonorrhoe in Europa, inclusief gevoeligheidsbepaling en monitoring.¹⁶

Conclusie

Op basis van deze resistentiepeiling bij de medisch microbiologische laboratoria kunnen we concluderen dat resistentie tegen chinolonen relatief snel is toegenomen tussen 2002 en 2004 in Nederland. Ook zijn regionale verschillen in resistentiepercentages gevonden. Deze ontwikkelingen onderstrepen het belang van een surveillance van resistentie bij gonorrhoe op landelijk niveau, enerzijds om het therapiebeleid adequaat bij te kunnen stellen, anderzijds om de veranderende epidemiologie te bestuderen ten behoeve van inzicht en preventie. In 2006 zal een hernieuwde landelijke surveillance van resistentie bij gonokokken worden geïmplementeerd.

Dankwoord

Met dank aan alle MML voor hun medewerking aan de resistentiepeiling 2002-2003 en 2004.

Leden Stuurgroep GRAS (Gonokokken Resistentie Antibioticum Surveillance)

J.E. van Bergen, huisarts, Soa Aids Nederland*

K. Borgen, resistentie-onderzoeker, RIVM-CIb/ EPIET**

M. Croughs, arts soa-bestrijding, GGD Hart voor Brabant, voor SOA-Peilstation

W. Goessens, microbioloog, Microbiologie Erasmus MC, Rotterdam

C. Jansen, microbioloog, Microbiologie MC Haaglanden, Den Haag

F.D.H. Koedijk, epidemioloog, RIVM-CIb**

M.J.W. van de Laar, projectleider soa, HIV/AIDS, Hepatitis, RIVM-CIb

I.H.M. van Loo, microbioloog i.o., Streeklaboratorium Volksgezondheid, Tilburg**

B. Mulder, microbioloog, Lab Twente Achterhoek, namens WOGIZ, NVMM

A.J. de Neeling, microbioloog, RIVM-CIb

P. Oostvogel, microbioloog, MC Haaglanden, voor Werkgroep Openbare Gezondheidszorg (WOGIZ), Ned. Ver. Medisch Microbiologie (NVMM)

E. Stobberingh, microbioloog, AZ Maastricht, voor Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB)

V. Sigurdson, dermato-venereoloog, SOA-polikliniek UMCU Utrecht, namens SOA-peilstation en Ned. Ver. Dermatologie en Venereologie (NVDV)

J. Spaargaren, microbioloog, streeklaboratorium GGD Amsterdam (tot 1-07-05)***

P.C. van Voorst Vader, dermato-venereoloog, AZ Groningen, namens NVDV*

H.J.C. de Vries, dermato-venereoloog, SOA-polikliniek Amsterdam (vanaf 01-01-2006)

* agendalid

** onderzoeker resistentiepeiling MML 2002-2004

*** tijdelijke vervanger: I. Linde, hoofdanalist, streeklaboratorium GGD Amsterdam

Literatuur

- de Neeling AJ, van Santen-Verheuev M, Spaargaren J, Willems RJ. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* and emerging ciprofloxacin resistance in the Netherlands, 1991 to 1998. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44(11):3184-5.
- Goettsch WG, de Neeling AJ, van Klingeren B, van de Laar MJW. Surveillance van antibioticumresistentie bij *Neisseria gonorrhoeae* in Nederland. *Infectieziekten Bulletin* 1999; 10(6).
- van Duynhoven YTHP. The epidemiology of *Neisseria gonorrhoeae* in Europe. *Microbes and Infection* 1999; 1(6):455-64.
- van de Laar MJ, van Duynhoven YT, Dessens M, van Santen M, van Klingeren B. Surveillance of antibiotic resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in The Netherlands, 1977-95. *Genitourin Med* 1997; 73(6):510-7.
- WHO. Global Atlas: Ready made maps [Web Page]. Available at <http://www.who.int/globalatlas/InteractiveMapping/rmm/default.asp?cat1=020000000000&cat2=020300000000&cat3=999999999999&lev=2>.
- SOA Commissie/ SOA Kernwerkgroep NVDV. Toenemende resistentie bij gonokokken. Nieuwe herziene NVDV-richtlijnen voor behandeling van soa. 1. 2004.
- van Loo IH, Spaargaren J, van de Laar MJ. [Resistance of gonococci in the Netherlands; results of a survey of medical microbiology laboratories]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(22):1217-22.
- Kolader M, Peerbooms PG, Vader PC, van Bergen JE, Fennema JS, de Vries HJ. [The rise in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* among people attending the Municipal Health Service's clinic for sexually transmitted diseases in Amsterdam, the Netherlands; cefotaxime now first-choice treatment for uncomplicated gonorrhoea]. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004; 148(43):2129-32.
- Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004; 80(4):255-63.
- WHO CISID database. Available at <http://data.euro.who.int/cisid/>.
- Health Protection Agency. The Gonococcal Resistance to Antimicrobials Surveillance Programme (GRASP) Annual Report 2004. London, 2005.
- van der Eerden L. Procedure Adherentie Laboratoria. 2002.
- CDC. Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* among men who have sex with men—United States, 2003, and revised recommendations for gonorrhoea treatment, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53(16):335-8.
- Fenton KA, Ison C, Johnson AP et al. Ciprofloxacin resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in England and Wales in 2002. *Lancet* 2003; 361(9372):1867-9.
- Rudd E, Fenton K, Ison C. Ciprofloxacin resistant gonorrhoea in England and Wales. *Eurosurveillance Weekly* 2004; 8(33).
- ESSTI. Available at <http://www.essti.org>.



A B S T R A C T S

Swimmers' itch in Drenthe

In June 2005 two subsequent reports of swimmers' itch reached the local health authority in Drenthe. The reports could be linked on behalf of a covenant between the local health authority and the departmental authority in Drenthe, who is responsible for the quality of recreational water. Immediate action was taken and new cases were prevented.

Syndromic surveillance of emerging infectious diseases, a new surveillance tool

Since the attacks on the US in 2001 and the epidemic of SARS there is an increased international interest in syndromic surveillance systems. Regular infectious disease surveillance uses definitive diagnoses and therefore signal aberrations several days but usually several weeks after they occur. Syndromic surveillance aims to signal aberrations earlier by using early prediagnostic disease indicators like chief complaints and symptoms, medication sales, and absenteeism. Syndromes are defined according to chief complaints or symptoms that can be caused by known pathogens. An aberration in time or place for a certain syn-

drome triggers a signal in the surveillance system. Subsequent investigation is necessary to determine the cause and whether control measures should be taken. The sensitivity and specificity of existing syndromic surveillance systems (primarily in the USA) have not been determined and reported systematically yet.

Resistance of gonococci in The Netherlands from 2002-2004

Since 1976 surveillance of resistance of gonococci has been conducted in the Netherlands. In 1999 the surveillance stopped and as a result insight on a national level in a gonococcal susceptibility patterns, lacks since. By means of a questionnaire, which was sent to medical microbiology laboratories, information was obtained on current methods for diagnostics and susceptibility testing and the number of positive test results and the susceptibility pattern of gonococcal isolates in 2002-2004. Results suggest an increase in the resistance in gonococci, especially against quinolones. Surveillance of gonococcal antimicrobial resistance on a national level is important for public health. A renewed surveillance will be implemented in 2006.

A A N K O N D I G I N G E N & M E D E D E L I N G E N

Eurosurveillance

www.eurosurveillance.org



Eurosurveillance, volume 11, nr.3, maart 2006

- Tribute to Andrea Infuso
- Tuberculosis and BCG in Europe
- European survey of BCG vaccination policies and surveillance in children, 2005
- Prospects for the BCG vaccination programme in France
- Selective BCG vaccination in a country with low incidence of tuberculosis
- BCG in Finland: changing from a universal to a selected programme
- Tuberculosis outcome monitoring – is it time to update European recommendations?
- Epidemiology and response to the growing problem of tuberculosis in London
- Tuberculosis control in Latvia: integrated DOTS and DOTS-plus programmes



SAMENVATTINGEN VIZ

Samenvattingen wetenschappelijke najaarsvergadering VIZ

Op 17 november 2005 organiseerde de Vereniging voor Infectieziekten (VIZ) een wetenschappelijke najaarsvergadering. In de komende nummers van het Infectieziekten Bulletin zijn steeds een aantal pagina's ingeruimd voor de samenvattingen van presentaties die werden gehouden op deze dag.

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

Verkorting van de turnaround time van microbiologische diagnostiek leidt niet tot betere behandelingsresultaten bij de patiënt: een gerandomiseerde gecontroleerde trial in een Nederlands ziekenhuis.

M.J. Bruins¹, H.C.A. Oord¹, P. Bloembergen¹, M.J.H.M. Wolfhagen¹, A.F. Casparie², J.E. Degener³, G.J.H.M. Ruijs¹

¹ Laboratorium voor Medische Microbiologie en Infectieziekten, Isala klinieken, Zwolle

² Instituut Beleid & Management Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam

³ Afdeling Medische Microbiologie, Rijksuniversiteit Groningen, Groningen.

Het verkorten van de turnaround time van microbiologische laboratoriumdiagnostiek wordt geassocieerd met een verbeterde klinische outcome. Twee Amerikaanse studies, waarin de turnaround time werd verkort door het gebruik van een geautomatiseerd systeem voor bacteriële determinatie en gevoeligheidsbepaling, leverden spectaculaire dalingen in mortaliteit, morbiditeit en ziekenhuiskosten op.^{1,2} Om te onderzoeken of een vergelijkbaar klinisch effect zou opgaan in een Nederlands ziekenhuis, hebben we een single-blind, gerandomiseerde gecontroleerde trial uitgevoerd.

Van september 2000 tot juni 2001 werden patiënten opgenomen in de Isala klinieken in Zwolle, bij wie d.m.v. kweek een bacteriële infectie was vastgesteld, ingesloten in het onderzoek en gerandomiseerd ingedeeld in een controle-(conventionele) groep of een interventie-(versnelde) groep. Zoals gebruikelijk in de dagelijkse microbiologische praktijk, belden de artsen-microbioloog voor alle patiënten klinisch relevante laboratoriumresultaten door aan de behandelend arts, zodra deze informatie beschikbaar was. Voor alle patiënten werden de complete kweekuitslagen op papier gerapporteerd.

Voor determinatie en gevoeligheidsbepaling werden voor de controlegroep conventionele overnacht methodes gebruikt en voor de versnelde groep het Vitek 2-systeem (bioMérieux, Marcy l'Etoile, Frankrijk), dat binnen één werkdag de bepalingen kan uitvoeren. In drie opeenvolgende studieperiodes werden steeds meer versnellende factoren toegevoegd aan de laboratorium workflow voor de interventiegroepen, met het doel zo snel mogelijk te kunnen rapporteren, liefst op dezelfde dag als waarop de identificatie en gevoeligheidsbepalingen werd ingezet. Dit behelsde onder meer frequenter rapporteren per telefoon, het verlengen van de werkdag en een extra postronde voor kweekuitslagen. De werkwijze voor de conventionele groepen bleef gedurende de hele studie onveranderd.

We hebben gekeken naar het verschil in turnaround time van de microbiologische diagnostische cyclus wanneer Vitek 2 werd gebruikt i.p.v. conventionele methodes en naar de effecten van een verkorte turnaround time op mortaliteit, morbiditeit en ziekenhuiskosten.

In totaal werden de gegevens van 1870 patiënten geanalyseerd. De tijd tussen kweekafname en het doorbellen van de resultaten van gevoeligheidsbepaling(en) was significant korter voor de versnelde groep in alle drie de studieperiodes. In de derde studieperiode was de tijd tot het versturen van de kweekuitslag significant korter voor de versnelde groep. Wat betreft klinische effecten (o.m. mortaliteit, opnameduur, kosten) was er geen verschil meetbaar tussen de beide onderzoeksgroepen in ieder van de drie studieperiodes.

De bepalingresultaten van het Vitek 2-systeem waren significant sneller beschikbaar voor rapportage dan die van de conventionele methodes. Dit had echter voor de totale patiëntenpopulatie in ons ziekenhuis geen aantoonbaar klinisch effect.

- 1 Doern GV, Vautour R, Gaudet M, Levy B. Clinical impact of rapid in vitro susceptibility testing and bacterial identification. *J Clin Microbiol* 1994;32:1757-62.
- 2 Barenfanger J, Drake C, Kacich G. Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *J Clin Microbiol* 1999;37:1415-18.

Aantonen van *Legionella pneumophila* DNA in serummonsters van patienten met de veteranenziekte

Bram M.W. Diederens¹, Caroline M.A. de Jong¹, Faïcal Marmouk¹, Jan A.J.W Kluytmans², Marcel F. Peeters¹, Anneke van der Zee¹

¹Laboratorium voor Medische Microbiologie en Immunologie, St. Elisabeth Ziekenhuis, Postbus 747, 5000 AS Tilburg

²Laboratorium voor Microbiologie en Infectiepreventie, Amphia Ziekenhuis, Postbus 90158, 4800 RK Breda

Vraagstelling: Het stellen van de diagnose veteranenziekte (VZ) kan lastig zijn; alle vormen van diagnostiek hebben tekortkomingen, met name de mogelijkheid om snel en betrouwbaar alle *Legionella*-species en serogroepen te diagnosticeren in een patiëntenmonster dat makkelijk verkrijgbaar is. Het doel van deze studie was om de sensitiviteit en specificiteit te testen van detectie van *Legionella*-specifiek DNA in serum.

Methode: In totaal werden 67 patiënten met bewezen VZ (cases; 151 monsters) geïncludeerd. Een bewezen geval van VZ was een patiënt met: een serorespons tegen *L. pneumophila* (Serion ELISA) plus een of meer van de volgende criteria: een positieve urine antigeentest (UAG), een positieve kweek of een positief PCR-resultaat op materiaal uit de lagere luchtwegen. 36 patiënten (60 serummonsters) van patiënten met negatieve *Legionella*-serologie en respiratoire infecties met verwekkers anders dan *Legionella* werden als controles gebruikt. Voor het aantonen van *Legionella* werden drie verschillende assays gebruikt (twee real-time assays, en een conventionele assay) met targets op genen coderend voor het 5S rRNA-gen, 16S rRNA-gen en het *mip*-gen.

Resultaten: **Specificiteit.** In de conventionele 16S PCR, real-time 5S PCR en real-time *mip* PCR werden geen vals-positieve reacties gezien. **Sensitiviteit.** Van de 67 patiënten met bewezen VZ waren er 46 (68.6%) positief voor *Legionella*-specifiek DNA in een of meer serummonsters in minstens een van de vier gebruikte PCR-assays. De meerderheid (81%) van de PCR-positieve patiënten waar zowel een acuut als convalescent serum beschikbaar was, waren alleen positief in het eerste serummonster. In PCR-positieve patiënten waar een UAG was verricht, waren 90% ook positief in de UAG.

Conclusie: Onze bevindingen laten zien dat detectie van *Legionella*-specifiek DNA in serum een aanvulling kan zijn voor het diagnosticeren van patiënten met VZ. Het meten van de bacteriële load zou ook een middel kunnen zijn om het beloop van de ziekte, alsmede de respons op behandeling, te vervolgen.

Tabel: PCR-resultaten van patiënten met bewezen VZ. Ct: cycle threshold, RT: real-time.

Test	Positieve samples n(%)	Positieve cases n(%)	Gemiddelde Ct-waarde (range)
16S PCR	46 (30.5)	36 (53.7)	-
RT 5S PCR	52 (34.4)	40 (59.7)	33.6 (24.2-40.9)
RT <i>mip</i> PCR	53 (35.1)	39 (58.2)	35.4 (27.0-42.9)

Klinische relevantie van Epstein-Barr virus in pleuravocht

S.F.T. Thijsen¹, R. Luderer², J.M.H. van Gorp³, S.J.G. Oudejans¹ en A.W.J. Bossink²

Afdeling Medische Microbiologie¹, Unit Moleculaire Diagnostiek², Afdeling Pathologie³ en Afdeling Longziekten, Hart long Centrum Utrecht⁴, Diaconessenhuis Utrecht

Pleurale effusie komt vaak voor en blijft in een belangrijk percentage onbegrepen ondanks uitgebreid onderzoek. Wij hebben onderzocht hoe vaak EBV kan worden aangetoond in pleuravocht, tevens is de klinische relevantie van EBV in pleuravocht onderzocht.

Een prospectieve studie werd opgezet waarin 60 opeenvolgende patiënten met pleuravocht werden geïncludeerd. De aanwezigheid van EBV in pleuravocht en serum werd onderzocht met behulp van kwantitatieve realtime PCR. Tevens werd in het serum gekeken naar de aanwezigheid van antistoffen voor EBV. Pleuravocht werd verder onderzocht volgens routineprocedures wat betreft biochemie, cytologie en microbiologie. Demografische gegevens, ziektegeschiedenis en medicatie werden genoteerd.

Vierentwintig van de 60 pleuravochten (40%) werden positief bevonden in de EBV-PCR (mediaan 454 genoomequivalenten (geq)/ml, range 36-163.446 geq/ml). Serologische analyse liet zien dat alle patiënten met een positieve EBV-PCR in het verleden een EBV-infectie hadden doorgemaakt. EBV kon vaker worden aangetoond in pleuravocht van onverklaarde origine (59%) ten opzichte van pleuravochten waarbij een verklaring voor de effusie kon worden gevonden (15%) ($p=0.001$). Bij patiënten met een positieve EBV-PCR op pleuravocht kon in 33 % ook EBV in serum worden aangetoond, terwijl bij patiënten zonder EBV in pleuravocht in geen van de gevallen EBV in serum kon worden aangetoond ($p=0.002$).

EBV is vaak aantoonbaar in pleuravocht met name bij onbegrepen pleurale effusie en suggereert een oorzakelijke rol voor EBV bij de genese van pleuravocht.

Predict, een onderzoek naar het voorspellen van tuberculose onder niet-Nederlandse contacten van besmettelijke tuberculosepatiënten

Willeke Franken¹, Sandra Kik², Sandra Arend¹, Frank Cobelens², Marlies Mensen³, Jaap van Disse¹, Suzanne Verver²

¹ LUMC, afdeling Infectieziekten; 2333 ZA Leiden, ² KNCV Tuberculosefonds, ³ GGD Amsterdam, Afdeling Tuberculosebestrijding

Tuberculose (TB) is een belangrijk volksgezondheidsprobleem in veel ontwikkelingslanden en in mindere mate in geïndustrialiseerde landen. In geïndustrialiseerde landen is het detecteren en behandelen van recente latente TB-infecties (LTBI) een belangrijke component bij het beheersen van TB-uitbraken. Tot recent was de Mantoux-huidtest het enige diagnostische middel om LTBI aan te tonen. Deze test is echter vaak fout-positief na vaccinatie met BCG of na blootstelling aan niet-pathogene omgevingsmycobacteriën, door kruis-reactiviteit. Immigranten zijn vaak BCG-gevaccineerd en hebben bovendien een grote kans dat zij reeds in het land van herkomst geïnfecteerd zijn met *Mycobacterium tuberculosis*. De Mantoux-test is daarom bij immigranten niet betrouwbaar voor vaststellen van recente LTBI. Recent zijn er 2 nieuwe in-vitrotesten ontwikkeld, die gebaseerd zijn op interferon-gamma (IFN-g)-productie door T-cellen in reactie op specifieke antigenen van *M. tuberculosis*. De QuantiFERON TB Gold meet de IFN-g-concentratie, de T Spot TB-test het aantal IFN-g-producerende cellen.

Vraagstelling: Is het mogelijk om aan de hand van de Quantiferon TB Gold of T Spot TB te voorspellen welke immigranten na contact met een besmettelijke tuberculosepatiënt binnen 2 jaar actieve TB zullen ontwikkelen?

Methode: Doel van de studie is om in 2 jaar 550 niet-Nederlandse contacten uit de eerste ring van een ZN+ bronpatiënt te includeren. Na informed consent wordt een Mantoux-huidtest gezet. Bij een induratie ≥ 5 mm wordt bloed afgenomen voor de in-vitrotesten. Er wordt geen behandeling voor mogelijke latente TB-infectie gegeven. De deelnemers worden 2 jaar lang halfjaarlijks vervolgd met een vragenlijst om te achterhalen wie er TB hebben ontwikkeld.

- Resultaten:** Tussen 1 april en 7 oktober 2005 zijn 78 deelnemers geïncludeerd. Van de 63 personen waarbij beide testen voltooid zijn hadden 37 een positieve QuantiFERON uitslag en 39 een positieve T Spot TB-uitslag. De hoogte van positieve uitslagen varieerde en besloeg alle mogelijke niveaus.
- Voorlopige Conclusie:** Van de immigranten met een recent TB-contact en Mantouxuitslag van ≥ 5 mm bleek ruw weg de helft een positieve in-vitro-testuitslag te hebben, met nagenoeg volledige overeenkomst tussen QuantiFERON TB Gold en T spot TB. Pas na follow-up kan de voorspellende waarde voor het ontwikkelen van actieve TB worden geëvalueerd.

Interferon gamma signaaltransductie

drs D. van de Wetering, dr. E. van de Vosse, prof dr T.H.M Ottenhoff en prof dr J.T. van Dissel

Leids Universitair Medisch Centrum, Afdeling Infectieziekten

- Vraagstelling:** Interferon gamma (IFN- γ) speelt een belangrijke rol bij het activeren van monocyten en macrofagen. Door IFN- γ geactiveerde cellen kunnen intracellulaire pathogenen beter elimineren. IFN- γ signaleert via de IFN- γ -receptor. De IFN- γ -receptor is geassocieerd met JAK1 en JAK2. Na stimulatie van de receptor worden Janus kinase 1 (JAK1) en Janus kinase (JAK2) gefosforyleerd. Vervolgens bindt STAT1 aan de receptor en wordt ook gefosforyleerd. Signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) dimeren vormen zich, welke de expressie van veel genen reguleren. Ook worden verscheidene genen onafhankelijk van STAT1 gereguleerd. Signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) wordt ook na IFN- γ -stimulatie gefosforyleerd. Over het belang van genen die STAT3 afhankelijk worden gereguleerd is weinig bekend.
- Methode:** Met behulp van RNA-interference hebben we de expressie van verschillende moleculen die (mogelijk) een rol spelen in de IFN- γ -signaaltransductie down gereguleerd in U937-cellen. Short hairpin RNA's (shRNA) werden m.b.v een lentivirale vector in de targetcellen gebracht. Eiwitexpressie werd gecontroleerd d.m.v. Western blot. STAT1- en STAT3-fosforylatie werden geanalyseerd m.b.v FACS-kleuring na verschillende stimulaties. ICAM-1-expressie werd naovernacht IFN- γ stimulatie op de FACS uitgelezen. Met behulp van microarrayanalyse gekeken wat de invloed van de verschillende knock-downs was op de regulatie van de genen die worden geïnduceerd na stimulatie met IFN- γ .
- Resultaten:** STAT1, STAT3, JAK1 en Interferon regulatory factor 1 (IRF-1) zijn met succes down gereguleerd in U937-cellen. Functioneel werd de downregulatie van STAT1, STAT3 en JAK1 bevestigd door het bepalen van gefosforyleerd STAT1 en STAT3 en de regulatie van ICAM-1 na stimulatie van de verschillende knockdown cellen met IFN- γ . Microarrayanalyse van STAT1-knockdown U937 in vergelijking met wildtype U937-cellen liet zien dat veel genen STAT1 afhankelijk worden gereguleerd. In de STAT1-knockdown cellen worden bepaalde door IFN- γ gereguleerde genen hetzelfde of zelfs sterker (op-)gereguleerd dan in de wildtype U937-cellen.
- Conclusies:** D.m.v RNA-interference kunnen verschillende moleculen die een rol spelen in de IFN- γ signaaltransductie met succes en met een functioneel effect worden down gereguleerd. IFN- γ reguleert veel genen in U937-cellen. De microarrayanalyse bevestigde veel bekende IFN- γ gereguleerde genen. De analyse van de STAT1-knockdown U937-cellen bevestigde verschillende STAT1 afhankelijk gereguleerde genen. Andere genen leken STAT1 onafhankelijk te worden gereguleerd. Omdat naast STAT1 tevens STAT3 wordt gefosforyleerd na IFN- γ -stimulatie worden deze genen mogelijk door STAT3 gereguleerd.

Hechting van *Acinetobacter baumannii* aan humane bronchiaal epitheelcellen

L Dijkshoorn¹, J C Lee², H K Koerten³, H Beekhuizen¹, R Wolterbeek⁴, P J van den Broek¹

¹Afdeling Infectieziekten, ³Moleculaire Cell Biologie, ⁴Medische Statistiek, Leids Universitair Medisch Centrum, Postbus 9600, 2300 RC, Leiden, The Netherlands, ²Afdeling Microbiologie, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea 1

Acinetobacter baumannii is een belangrijke ziekenhuisbacterie waarvan de factoren welke bijdragen aan het epidemisch gedrag en virulentie niet bekend zijn. Hechting van micro-organismen aan gastheercellen is een eerste stap in het kolonisatieproces. In deze studie werd de hechting van *A. baumannii* aan humane bronchiaal epitheel NCI-H₂₉₂-cellen onderzocht door licht- en scanning-electronenmicroscopie. Zevenendertig stammen inclusief 18 epidemische en 16 sporadische stammen en 3 stammen waarvan niet bekend was of zij epidemiërelateerd waren werden onderzocht. Acht en 11 isolaten behoorden respectievelijk tot de beschreven Europese kloons I en II [1]. Twee typen van hechting werden waargenomen: hechting van bacteriën verspreid over de cel en hechting van clusters van bacteriën aan bepaalde delen van het celoppervlak. Bacteriën met verspreide hechting waren met fimbriën verbonden aan de epitheelcellen of waren omsloten door draadvormige uitsteeksels van de epitheelcellen. De stammen verschilden onderling aanzienlijk in het aantal bacteriën dat per cel hechtte maar er was geen significante correlatie tussen epidemiërelateerde stammen en het percentage geïnfecteerde cellen. Wel hechtten stammen van Europese kloon II beter dan die van kloon I ($P < 0.05$). Tien opeenvolgende isolaten van een epidemie werden onderzocht om vast te stellen of de hechting toeneemt tijdens de transmissie van patiënt naar patiënt, maar dit bleek niet het geval te zijn. Deze studie toont aan dat *A. baumannii* hecht aan humane bronchiaal epitheel cellen *in vitro* en dat de onderzochte *A. baumannii*-stammen van kloon II een relatief sterke hechttingscapaciteit hadden.

Referenties: 1. Dijkshoorn L, Aucken H, Gerner-Smidt P et al. Comparison of outbreak and nonoutbreak *Acinetobacter baumannii* strains by genotypic and phenotypic methods. *J Clin Microbiol.* 1996; 34:1519-25.

Diagnostiek van malaria: oude en nieuwe technieken in de dagelijkse praktijk

T. van Gool^{1,2}, D. Haddad¹, R. Koelwijn², H. Hofwegen², C. Wassenaar¹, E. Bus¹, D. Panchoe³

¹Academisch Medisch Centrum, Sectie Parasitologie, afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105AZ Amsterdam, tel: 020-566 91 11, fax: 020-697 92 71; ²Havenziekenhuis, Laboratorium voor Parasitologie, Havenziekenhuis, Rotterdam. ³Bureau Openbare Gezondheidszorg, Paramaribo, Suriname

Voor de diagnostiek van malaria vormt microscopie van dikke druppel (DDR) en uitstrijk (UST) sinds 100 jaar de hoeksteen. Deze combinatie heeft een unieke combinatie van hoge sensitiviteit, specificiteit en goede mogelijkheden voor het bepalen van de soort en parasitaemie.

In afgelopen jaren zijn nieuwe diagnostische technieken ontwikkeld zoals QBC, PCR en antigeentesten (AGT). Met deze laatste worden HRP-2, aldolase, de combinatie van deze twee of parasiet-specifiek lactaatdehydrogenase (pLDH) aangetoond.

In dit overzicht wordt de waarde van de belangrijkste diagnostische technieken voor de dagelijkse praktijk, DDR, UST, QBC en antigeentesten, met elkaar vergeleken.

Voor microscopie werden Giemsa (DDR) en Diff Quick (UST)-kleuringen gebruikt. DDR werd onderzocht met 100, 200, 400 en 800 microscopievelden (x1000), met de laatste als gouden standaard. UST werd 5 minuten bekeken. NOW® ICT Pf/Pv (Binax Inc.) werd gebruikt voor detectie van HRP-2 en aldolase en de Optimal® (Diamed) voor pLDH.

Het onderzoek werd uitgevoerd in het AMC en het Havenziekenhuis (Nederland) en het Bureau voor Openbare Gezondheidszorg, Paramaribo (Suriname) bij 601 patiënten verdacht van malaria. Met de gouden standaard (DDR 800) werd bij 199 patiënten malaria gediagnosticeerd: 147 x *P. falciparum*, 36 x *P. vivax*, 5x *P. ovale* en 11x *P. malariae*. Sensitiviteit van de Giemsa DDR100, DDR200 en DDR400 was respectievelijk 98 %, 100% en 100%. Soort determinatie was met DDR100 minder goed als met DDR 400. Sensitiviteit van UST was 88-94 % (Sur- Ned). Sensitiviteit van de QBC was 100%. Specificiteit was voor alle microscopie 100%. Sensitiviteit van alle soorten gecombineerd was voor de ICT 80- 91% (Sur- Ned) en met de Optimal 71- 88 % (Sur- Ned). Voor *P. falciparum* alleen was de sensitiviteit van de ICT hoog (92- 99%) en met de Optimal lager (71- 88%). pLDH was beter voor de diagnostiek van *P. vivax* dan aldolase. De antigeentesten hebben een hoge specificiteit (98-100%).

Geconcludeerd wordt dat microscopisch onderzoek met DDR, UST en QBC zeer effectief is.

De ICT is efficiënt voor detectie van *P. falciparum* en de Optimal voor *P. vivax*. De combinatie van UST en ICT is eenvoudig uit te voeren en heeft een zeer hoge sensitiviteit en specificiteit voor alle malariasoorten.

Bestrijding van onchocerciasis in Afrika

*D. Haddad*¹, *T. van Gool*^{1,2}

¹ Academisch Medisch Centrum, Sectie Parasitologie, afdeling Medische Microbiologie, Amsterdam, Meibergdreef 9, 1105AZ Amsterdam, tel: 020-5669111, fax: 020-6979271

² Havenziekenhuis, Laboratorium voor Parasitologie, Havenziekenhuis, Rotterdam.

In de afgelopen 30 jaar is veel succes geboekt in de bestrijding van onchocerciasis (rivierblindheid) in Afrika. Het eerste project, het Onchocerciasis Control Programme (OCP), dat van 1974 tot 2002 actief was, heeft onchocerciasis grotendeels geëlimineerd uit West-Afrika. Het nieuwere African Programme for Onchocerciasis Control (APOC), dat in 1995 is geïnitieerd, is nog steeds actief in de landen die niet binnen de OCP vielen. De bestrijding van onchocerciasis gebeurde in de OCP-landen met het sprayen van larvicide vanuit helikopters en later, met de donatie van ivermectine (Mectizan®) door Merck & Co, door massadistributie in alle hyper- en mesoendemische gebieden. Aangezien de ivermectine alleen de microfilaria van de parasiet doodt en niet de volwassen worm, moet de ivermectine jaarlijks voor tenminste 15 jaar worden ingenomen. Om de distributie gedurende deze lange periode kosteneffectief te houden is een nieuw systeem ontwikkeld, de Community Directed Treatment with Ivermectin (CDTI), welke gebruik maakt van getrainde vrijwilligers uit de dorpen voor de distributie van de ivermectinetabletten aan iedereen boven de 90 cm (lengte als indicator voor gewicht) met uitzondering van zwangere en ernstig zieken. Met de ontdekking van de symbiose van de *Wolbachia*-endobacteriën en het effect op de vruchtbaarheid van de *Onchocerca volvulus* bij het doden van de bacterie lijken nieuwe methoden voor de eliminatie in zicht te komen. Een nadeel van de gebruikte doxycycline is de lange behandelingsduur van zes weken. Het effect van andere antibiotica met een kortere behandelingsduur worden op dit moment onderzocht.



IN DEN VREEMDE

Barry Rockx werkt als postdoc-onderzoeker aan de University of North Carolina in Chapel Hill in de Verenigde Staten.

Laboratoriuminfecties

In november 2002 werden de eerste gevallen van Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) ontdekt in Guangdong in China. De ziekte verspreidde zich binnen 2 maanden naar Hong Kong. En vanuit Hong Kong werd het virus verder verspreid over meer dan 30 landen in 5 continenten. In juli 2003 was de epidemie teneinde en had het virus ruim 8000 mensen geïnfecteerd, waarvan 10% stierf. Vijf maanden na het eerste SARS-geval werd het agens geïdentificeerd. Het bleek te gaan om een nieuw coronavirus en voldeed aan de postulaten van Koch.

Vanaf dat moment sprong een groot aantal onderzoeksgroepen op het nieuwe virus en in 3 jaar tijd is haast evenveel onderzoek gepubliceerd over dit nieuwe coronavirus, als over alle "oude" coronavirussen in 40 jaar. Het voordeel van het werken met SARS is dat het virus gemakkelijk is te kweken en diermodellen beschikbaar zijn. Daarnaast was er opeens veel onderzoeksgeld beschikbaar, mede ingegeven door de angst voor bioterrorisme. Het werken met SARS vereist wel dat je een 'Bio Safety Level 3' (BSL3)-laboratorium hebt (zie tabel), maar deze lijken, zeker in de Verenigde Staten, als paddestoelen uit de grond te schieten na 9/11. Omdat het soms ontbreekt aan de naleving van richtlijnen voor het ontwikkelen, bouwen en werken in een BSL3-lab, is dit de perfecte situatie voor het ontstaan van laboratoriuminfecties. Laboratoriuminfecties waren de oorzaak van tweede uitbraak van SARS in China eind 2003 - begin 2004, en van individuele ziektegevallen in Taiwan en Singapore.



Tabel: Indeling Bio Safety Levels

	BSL-1	BSL-2	BSL-3	BSL-4
Ziekteverwekkend	-	Mogelijk	Mogelijk ernstig	Ernstig
Verspreiding onder bevolking	-	Onwaarschijnlijk	Mogelijk	Kans
Effectieve profylaxe of behandeling	-	Ja	Ja	Nee
Voorbeeld	<i>E.coli</i> K12, gist	Adenovirus, <i>Legionella</i>	Tuberculose, poliovirus	Pokkenvirus, Ebola-virus

Niet alleen de beschermingsmaatregelen tijdens het werken in een BSL3-lab, maar ook de desinfectie- en inactivatieprotocollen zijn van groot belang. Binnen de VS bestaat geen duidelijke regelgeving. Tevens ontbreekt het aan een overkoepelende overheidsorganisatie die BSL3-labs auditeert. De universiteiten zijn hier grotendeels op zich zelf aangewezen en maken vaak gebruik van onafhankelijke adviesgroepen die auditeren. Binnen de University of North Carolina waar ik werk, is een uitgebreid veiligheidsplan opgesteld dat door meerdere laboratoria werkend aan SARS, is overgenomen. Naast de gebruikelijke veiligheidsmaatregelen die gelden voor een BSL3-lab, en de persoonlijke veiligheidsmaatregelen die genomen worden voor het werken met SARS, zijn ook daarbuiten maatregelen getroffen om een uitbraak te voorkomen. Zo mogen werknemers 10 dagen voordat ze reizen per vliegtuig, niet meer werken in het BSL3-lab. Verder wordt de lichaamstemperatuur dagelijks geregistreerd, aangezien koorts een belangrijke indicator van infectie is. Ook moeten werknemers 3 dagen thuis blijven bij aanvang van verkoudheidsverschijnselen en dagelijks symptomen doorgeven aan het ziekenhuis. Dit kan verlengd worden als symptomen niet verdwenen zijn binnen deze periode. Er wordt dus alles aan gedaan om een laboratoriuminfectie te voorkomen en mocht die onverhoopt toch plaatsvinden, om verdere verspreiding van het virus te voorkomen. Dit houdt in dat je je experimenten goed moet plannen rond congressen en vakanties en dat een spontaan weekendje weg beperkt blijft tot een ritje met de auto. Gelukkig is North Carolina mooi en gevarieerd genoeg om je te kunnen vermaken in de weekenden. Je zit binnen 3 uur in de bergen of aan de Atlantische Oceaan en binnen 5 uur in Washington D.C.

Barry Rockx, e-mail: rockx@email.unc.edu

AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN



Symposium: Micro-organismen op weg

Datum: Woensdag 17 mei 2006.

Locatie: WICC te Wageningen.

Kosten: € 250

Meer informatie: Stichting FiMM, Postbus 381, 6700 AJ Wageningen, info@fimm.nl, www.fimm.nl.



NVvM-symposium: Consumentengedrag en microbiële risico's / microbiologisch bederf

Datum: Dinsdag 13 juni te Wageningen

Locatie: WICC, Wageningen, www.wicc-wir.nl/files/routes/Routebeschrijving.doc.

Kosten: € 50 voor leden van de NVvM, € 60 voor niet-leden en € 30 voor studenten.

Meer informatie: Secretariaat Sectie LMM-NVvM (Nederlandse Vereniging voor Microbiologie), p/a Gerda van Laar-Engelen, Postbus 8129, 6700 EV Wageningen, T (0317) 482887, F (0317) 484978, Office.FHM@wur.nl.

Ochtendprogramma: Consumentengedrag en microbiële risico's

9.30 - 10.00 Ontvangst met koffie/thee

10.00 - 10.45 Prof. Dr. Chris Griffith (School of Applied Sciences, University of Wales Institute Cardiff): Consumer food safety — beyond microbiology

10.45 - 11.05 Dr. Aarieke de Jong (RIVM, Bilthoven): Kritieke beheerspunten in voedselbewerking door consumenten: *Campylobacter jejuni* in kipkerrie-salade

11.05 - 11.30 Koffie/thee

11.30 - 12.00 Leanne Houben (VWA Zuid): Werken aan een verbeterde voedselveiligheid bij Chinese (afhaal)restaurants

12.00- 12.30 Dr. Arnout Fischer (Wageningen University, Marketing and Consumer behaviour): Een multidisciplinaire aanpak met als doel microbiologische risico's voor consumenten te reduceren

12.30- 13.30 Lunch

Middagprogramma: Microbiologisch bederf

13.30 - 14.00 Dr. Pieter ter Steeg: Conserveren, hoe begrip leidt tot meer kwaliteit en veiligheid

14.00 - 14.30 Dr. Ir. Marjon Wells-Bennik (NIZO food research): Houdbaarheid van zuivelproducten

14.30 - 15.00 Koffie/thee

15.00 - 15.30 Dr. Ir. Peter Ragaert (Universiteit Gent): Belang van microbiologische afbraakprocessen op de sensorische kwaliteit van verpakte minimaal behandelde groenten en rood fruit

15.30 - 16.00 Prof. dr. ir. Frank Devlieghere en ir. Lieve Vermeiren (Universiteit Gent): Microbiologisch bederf van verpakte gekookte vleesproducten: karakterisering en het gebruik van beschermende culturen ter preventie

16.00 Borrel



NSPOH

Netherlands School of
Public & Occupational Health

NSPOH-cursussen

Outbreak management

Aan de hand van casuïstiek, rollenspellen en andere oefeningen ontdekt u alle facetten van het managen van outbreaks van infectieziekten. Niet alleen grote dreigende epidemieën krijgen aandacht, maar ook epidemieën van beperktere omvang.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
Data:	Dinsdag en woensdag 20, 21, 27 en 28 juni 2006.
Kosten:	€ 1180

Reizigersadvisering verpleegkundigen

Praktijkgerichte basismodule waarin u leert een advies op maat aan reizigers te geven en te beoordelen in welke gevallen de consultatie van een arts is vereist. De basismodule bestaat uit twee delen van vier dagen met een half jaar tussenperiode. Een onderdeel van het onderwijs is het zelf aanleveren van casuïstiek. Het cursorisch onderwijs bestaat uit voordrachten, oefeningen en casuïstiek. Ter afsluiting van deel 1 en deel 2 vindt beoordeling plaats in de eigen praktijk, door een arts, bij voorkeur geregistreerd als reizigersadviseur door het LCR. Een kadermodule is in ontwikkeling.

Doelgroep:	Verpleegkundigen, werkzaam in de reizigersadvisering bij voorkeur VP niveau 5 (HBOV of A en MGZ), minimaal VP niveau 4 (A of MBOV). Ervaring is niet vereist.
Data:	4 en 18 september, 2 en 30 oktober 2006 en 4 dagen in het voorjaar 2007.
Kosten:	€ 2360

Reizigersadvisering en –immunisatie voor artsen

U krijgt antwoord op praktijkvragen en u leert optimaal omgaan met protocollen en het organiseren en uitvoeren van een reizigersspreekuur. De epidemiologie van gezondheidsrisico's en het gedrag van reizigers komen aan bod. Malaria en vaccinologie, vaccinbeheer en de koude keten worden toegelicht. Er is aandacht voor bijzondere reizigersgroepen zoals kinderen, zwangeren, ouderen, chronisch zieken en immuungecompromitteerden.

Doelgroep:	Artsen met taken in de reizigersadvisering en minimaal een jaar ervaring als uitvoerder of supervisor bij een reizigeradviesbureau van een GGD of arbodienst.
Data:	Woensdag 6, 13 en 20 september, 4 en 11 oktober en 8 november (examen) 2006.
Kosten:	€ 1950

Global village

De 21e eeuw staat in het teken van outbreaks, re-emerging diseases, dreigende epidemieën en bioterrorisme. Wat is het effect van Nederlandse maatregelen ter bestrijding van infectieziekten? Natuurlijk is datgene wat in de rest van de wereld gebeurt belangrijk voor Nederland (bioterrorisme, griepandemie, hepatitis B), maar andersom kan ook datgene wat wij in Nederland doen effect hebben op andere landen. Kortom: in deze module staan de infectieziekten in een mondiaal licht. Daarbij gaat het over influenza en SARS, maar ook over kleinere outbreaks en management.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
Data:	Dinsdag 14, 21 en 28 november en 19 december 2006.
Kosten:	€ 1180

Technische hygiënezorg

Module met veel aandacht voor het opzetten van beleid ten aanzien van de technische hygiënezorg. Uit casussen blijkt dat hygiënebeleid belangrijk is in instellingen. De theorie over hygiëne en preventie staat centraal. Zo leert u over water- en voedselveiligheid, prikaccidentenbeleid, zin en onzin van persoonlijke hygiëne en het effect van reiniging en desinfectie. Verder komt aan bod wat de taken zijn binnen de technische hygiënezorg, de taken van het LCHV en de taken waar de instellingen zelf verantwoordelijk voor zijn. We belichten de instellingen, elk met hun eigen problematiek.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
Data:	Dinsdag 5 en 12 december 2006 en 9 en 16 januari 2007.
Kosten:	€ 1180

Surveillance in de infectieziektebestrijding

Module over methoden en toepassingen van surveillance van infectieziekten. Wat is het doel van surveillance, welke typen surveillancesystemen zijn er? U leert over de opzet en het gebruik van public health surveillance. Wij nemen u mee naar de situatie in Nederland en Europa. U leert wat u uit Osiris kunt halen voor uw eigen praktijk. Verschillende ziektebeelden worden daarbij als voorbeeld gebruikt. Uw eigen praktijkvoorbeelden staan centraal in de opdrachten. Voor deze module dient u de basisprincipes van de epidemiologie te beheersen. De NSPOH biedt meer onderwijs op dit terrein.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding, artsen AGZ en JGZ en huisartsen.
Data:	Dinsdag en woensdag 23 en 24 januari, 6, 7, 13 en 14 februari 2007.
Kosten:	Nog niet bekend.

Outbreakonderzoek

U leert epidemiologische basisprincipes en onderzoeksmethoden toe te passen tijdens outbreaks, waarbij lang niet alle randvoorwaarden ideaal zijn. Tijdens de module oefent u met verschillende casuïstiek.

Doelgroep:	Artsen werkzaam in infectieziektebestrijding.
Data:	Dinsdag 6, 13, 20 en 27 maart 2007.
Kosten:	Nog niet bekend.

Voor alle cursussen geldt dat ze worden gegeven op de NSPOH te Amsterdam. Meer informatie via I: www.nspoh.nl, T: 020-5664949, E: info@nspoh.nl.

Landelijke soa HIV-symposium voor verpleegkundigen

Dit gratis toegankelijke symposium wordt gezamenlijk georganiseerd door de werkgroep Verpleegkundig aids consulenten (wVac), de Landelijke Vereniging Sociaal Verpleegkundigen (LVSv) en Soa Aids Nederland. Deze samenwerking, die vanaf 2002 tot een aantal zeer succesvolle verpleegkundige symposia heeft geleid, zal naar verwachting ook in 2006 weer een zeer inspirerend en actueel afgestemd symposium opleveren. U wordt uitgenodigd uw ideeën voor onderwerpen, lezingen of debat aan de organisatie kenbaar te maken. Nadere details en bijzonderheden over aanmelding voor het symposium volgen zo spoedig mogelijk. U kunt ons per e-mail bereiken op symposium@aidsfonds.nl.

Datum: _____ Donderdag 15 juni 2006.

Meer informatie: www.wvac.nl, www.soaids.nl, www.lvsv.nl.

Zoönosedag Grenzeloos geanimeerd: aangenaam kennismaken

Zoönose is een ziekte die wordt overgebracht van dier op mens. Met meer kennis over het werkveld van uw collega's kunt u deskundiger en efficiënter handelen. Twee weten meer dan één. Inspirerende vertegenwoordigers van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA), Faculteit Diergeneeskunde, RIVM-CIb en de wereld van de huisartsen belichten hoe u uw communicatie met de andere disciplines kunt verbeteren. Zij laten vanuit verschillende perspectieven zien hoe u beter kunt samenwerken.

Natuurlijk is er oog voor de actualiteit, casuïstiek en komen ook valkuilen en achtergronden aan bod. Voor alle artsen en veterinairen die met zoönosen te maken hebben en hun interdisciplinaire afstemming willen verbeteren. De NSPOH organiseert deze dag in samenwerking met het IRAS (Institute for Risk Assessment Sciences) van de Faculteit Diergeneeskunde in Utrecht.

Datum: _____ 23 mei 2006

Locatie: _____ Utrecht

Meer informatie: www.nspoh.nl/zoonosedag, tel: 020-5664949.



REGISTRATIE INFECTIEZIEKTEN

Meldingen Infectieziektenwet

	Week 01 - 04 totaal	Week 05 - 08 totaal	Week 09 - 12 totaal	Totaal t/m week 12 2006	Totaal t/m week 12 2005
Groep A					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
Groep B					
Bacillaire dysenterie	21	13	13	47	69
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	2	1	1	4	4
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Klassiek	3	1	4	8	2
Creutzfeldt-Jakob's Disease - Variant	-	-	-	-	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	6	11	10	27	59
Hepatitis B	158	179	119	456	432
Hepatitis C Acuut	1	4	2	7	10
Hondsolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	435	346	250	1031	1796
Legionellose	14	11	9	34	33
Mazelen	-	-	-	-	-
Meningokokkose	13	23	11	47	87
Paratyphus A	1	1	2	1	-
Paratyphus B	1	-	-	1	4
Paratyphus C	-	-	-	-	-
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
Groep C					
Brucellose	-	1	1	2	-
Enterohemorragische E.coli	1	3	-	4	3
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	1	2	1	4	3
Malaria	22	22	20	64	76
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	7	6	4	17	16
Q-koorts	-	-	1	1	-
Rodehond	-	-	-	-	135
Trichinose	-	-	-	-	-

* Zie periodiek overzicht.

Contactpersoon: J. Muilwijk, RIVM-CIE, tel: 030-2744127.

Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 01 - 04 totaal	Week 05 - 08 totaal	Week 09 - 12 totaal	Totaal t/m week 12 2006	Totaal t/m week 12 2005
Enterovirus	51	26	25	102	98
Adenovirus	90	120	103	313	235
Parechovirus	6	-	4	10	-
Rotavirus	74	371	500	945	706
Noro/SRV	13	23	17	53	23
Influenza A virus	9	26	109	144	567
Influenza B virus	5	33	64	102	103
Influenza C virus	-	-	-	-	-
Parainfluenza	31	14	21	66	84
RS-virus	658	354	93	1105	873
Rhinovirus	43	58	37	138	86
Mycopl.pneumoniae	82	80	63	225	166
hMPV	12	21	12	45	-
Coronavirus	24	22	15	61	-
Chlamydia psittaci	3	4	1	8	15
Chlamydia pneumoniae	-	1	1	2	-
Chlamydia trachomatis	894	899	887	2680	2324
HIV 1	45	60	48	153	-
HIV 2	-	2	-	2	-
Htlv	-	-	-	-	-
Hepatitis A virus	3	5	8	16	20
Hepatitis B virus	98	122	121	341	244
Hepatitis C virus	64	56	65	185	188
Hepatitis D virus	-	2	1	3	1
Hepatitis E virus	-	-	2	2	3
Bofvirus	-	1	1	2	6
Mazelenvirus	-	-	-	-	1
Rubellavirus	2	1	6	9	11
Parvovirus	34	21	32	87	47
Coxiella burnetti	1	3	2	6	2
Rickettsiae	-	1	1	2	-
Dengue virus	3	4	7	14	6
Hantavirus	-	-	-	-	-
West-Nile Virus	-	-	-	-	-

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.

I N H O U D

127	Gesignaleerd
129	Berichten <ul style="list-style-type: none">• Voorlopige soacijfers 2005: Toename van Chlamydia en HIV• Proefschrift: Gevolgen van ‘highly active antiretroviral therapy’ op seksueel gedrag onder homomannen• Griepkoorts• Syndroomsurveillance: een vinger aan de pols van de volksgezondheid• Pneumokokkenvaccinatie in het Rijksvaccinatieprogramma• Overzicht van pneumokokkenmeningitis vóór de introductie van het 7-valente vaccin in het Rijksvaccinatieprogramma
140	Uit het veld <ul style="list-style-type: none">• Zwemmersjeuk in Drenthe
142	Artikelen <ul style="list-style-type: none">• Syndroomsurveillance om ongebruikelijke infectieziekteverheffingen te signaleren• Resistentie van gonokokken in Nederland, 2002-2004
150	Abstracts
151	Samenvattingen VIZ
157	In den Vreemde <ul style="list-style-type: none">• Laboratoriuminfecties
158	Aankondigingen & mededelingen
162	Registraties Infectieziekten <ul style="list-style-type: none">• Meldingen Infectieziektenwet (week 09-12)• Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 09-12)

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