

ARTIKEL

Vers vruchtensap: hoe een gezonde gewoonte kan leiden tot een landelijke uitbraak van gastro-enteritis door *Salmonella* Panama.

A. Hofhuis (1), H. Noël (1,2) R. de Jonge (1), A. E. Heuvelink (3), A. de Jong (3), M. E. O. C. Heck (1), C. M. de Jager (1) en W. van Pelt (1)

1 Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM, Bilthoven
 2 European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET)
 3 Voedsel en Warenautoriteit (VWA), Zutphen
 E-mail; wilfrid.van.pelt@rivm.nl

Samenvatting: In de lente van 2008 werden binnen 2 weken door diverse laboratoria 15 patiënten met een *Salmonella* Panama-infectie gerapporteerd, 2 keer zoveel als in heel 2007. Om de oorzaak te achterhalen en verdere infecties met *S. Panama* te voorkomen, werd epidemiologisch en microbiologisch brononderzoek ingezet. Uit een patiëntcontroleonderzoek met 23 patiënten en 24 controlepersonen bleek dat de uitbraak veroorzaakt werd door consumptie van ongepasteuriseerde verse vruchtensappen afkomstig van één producent (odds ratio: 7,4, 95% betrouwbaarheidsinterval: 1,5-37,2). Een toenemend aantal consumenten streeft naar gezonde voeding, maar wordt daardoor ook blootgesteld aan de infectierisico's van verse voedingsmiddelen zoals ongepasteuriseerde vruchtensappen, kant-en-klaarsalades en fruitsalades. Daarom zouden consumenten via de productinformatie geïnformeerd moeten worden over de mogelijkheid van microbiële verontreiniging. Strikte naleving van voedselveiligheidsprocedures en een hogere frequentie van microbiologische controle tijdens de productie zouden de infectiegevaren kunnen beperken.

Inleiding

Salmonella is een veel voorkomende veroorzaker van voedselinfecties waarvan 2400 types zijn beschreven. *Salmonella enterica* subspecies *enterica* serotype Panama is een lid van serogroep D1 en is in het verleden geïsoleerd uit vele voedingsmiddelen, uit dieren en uit water. (1) Infectie met *Salmonella* (*S.*) Panama veroorzaakt meestal gastro-enteritis, maar kan, mogelijk wat vaker dan andere serotypes, ook invasieve ziekteverschijnselen tot gevolg hebben. (2, 3) Er zijn bijvoorbeeld patiënten gerapporteerd met complicaties als bacteriëmie en meningitis. (3, 4)

In de jaren '80 en '90 werd *S. Panama* regelmatig gevonden in varkens en mensen in Nederland (respectievelijk 5% en 3% van alle isolaten tussen 1984 en 2001). (5) Vanaf begin 2000 was *S. Panama* een zeldzaam serotype geworden met minder dan 10 gerapporteerde patiënten per jaar.

Via het landelijke netwerk van de voormalige streeklaboratoria ontvangt het RIVM *Salmonella*-isolaten voor serotypering en faagtypering. Deze surveillance dekt ongeveer 64% van de Nederlandse bevolking. Jaarlijks worden er ongeveer 1500 isolaten van laboratoriumbevestigde patiënten onderzocht en ongeveer 2500 isolaten uit voedingsmiddelen, dieren en omgevingsmonsters.

Tussen januari en mei 2008 bleek uit het vroegsignaleringsstelsel voor *Salmonella* een forse toename van het aantal laboratoriumbevestigde patiënten met *S. Panama*, verspreid over Nederland. Alleen al in week 16 en 17 van 2008 werden 15 patiënten gemeld, 2 keer zoveel als in 2007. Naar aanleiding hiervan werd een onderzoek opgezet in samenwerking met de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) om de uitbraak in kaart te brengen en brononderzoek te doen met als uiteindelijk doel om verdere infecties met *S. Panama* te voorkomen.

Methode

Voor het onderzoek werden patiënten gedefinieerd als personen met een laboratoriumbevestigde infectie met *S. Panama* en een eerste ziektedag vanaf 1 januari 2008, die in de 7 dagen voorafgaand aan de eerste ziektedag in Nederland verbleven. Gastro-enteritis werd gedefinieerd als diarree (minimaal 3-maal dunne ontlasting in 24 uur) of minimaal 2 van de volgende symptomen: overgeven, misselijkheid, bloed in de ontlasting, of buikpijn. Het laboratorium leverde informatie over de patiënten, zoals leeftijd, geslacht, woonplaats en diagnosedatum. De benodigde contactgegevens van de patiënten werden geleverd door de betreffende

GGD via de inzendende arts. Om hypothesen te genereren, werd onder de 7 meest recente patiënten telefonisch een enquête afgenomen over mogelijke blootstellingen in de 8 dagen voorafgaand aan de eerste ziekte dag. Hierbij werd gevraagd naar aankoop en consumptie van bepaalde voedingsmiddelen, naar andere mogelijke bronnen van infectie zoals contact met dieren of met een andere persoon met diarree, en naar recente reizen. Uit deze interviews bleek dat alle patiënten rund- of varkensvleesproducten hadden gegeten, en dat 5 van de 7 patiënten (71%) vers vruchtensap hadden gedronken.

Naar aanleiding van de eerste 7 vragenlijsten werd een patiëntcontroleonderzoek uitgevoerd om de hypothese te testen dat patiënten vaker vers vruchtensap hadden gedronken dan controlepersonen. Elke patiënt werd gekoppeld aan 2 controlepersonen op basis van hun woonplaats en leeftijd (+/- 5 jaar). Daartoe werd de patiënten gevraagd om contactgegevens van 3 mogelijke controlepersonen uit hun vrienden- en kennissenkring. Een controlepersoon mocht geen gastro-enteritis gehad hebben in de 2 weken voorafgaand aan de eerste ziekte dag van de gekoppelde patiënt. Op 19 mei werd per e-mail een uitnodiging verstuurd aan de patiënten en controlepersonen, met het verzoek om een vragenlijst in te vullen via internet over symptomen van gastro-enteritis, mogelijke bronnen van infectie en reisgedrag. Hierbij werd specifiek geïnformeerd naar aankoop, de winkel en consumptie van onder andere rund- en varkensvleesproducten en van verse vruchtensappen. Bij de patiënten werd deze informatie gevraagd over de 3 dagen voorafgaand aan de eerste ziekte dag en de controlepersonen werd gevraagd naar 3 typische dagen in april 2008.

De gegevens uit de vragenlijsten zijn statistisch geanalyseerd in STATA 10.0®, waarbij een tweezijdige Fisher-exacttest gebruikt werd voor vergelijking van frequenties. Odd ratio's werden berekend door middel van conditionele logistische regressie. Voor de analyse van het patiëntcontroleonderzoek is eerst gekeken naar de associatie tussen gastro-enteritis en elk afzonderlijk voedselproduct. Daarna werden voedselproducten gegroepeerd naar bereiding en naar samenstelling, bijvoorbeeld groepering van verschillende soorten worst van varkensvlees, broodbeleg van varkensvlees en varkensgehakt. Variabelen werden in de multivariate conditionele logistische regressie analyse opgenomen, wanneer een p-waarde van een odds ratio lager was dan 0,25 in de univariate analyse, of wanneer meer dan de helft van de patiënten een voedselproduct had geconsumeerd.

In de historische databank is gezocht naar *Salmonella*-isolaten uit voedsel en dieren, die overeen kwamen met de *S. Panamastam* van de uitbraak. *S. Panama*-isolaten afkomstig van recente patiënten, voedsel en dieren werden microbiologisch vergeleken met behulp van pulsed field gel electrophoresis (PFGE). (6) Deze gegevens zijn geanalyseerd in Bionumerics V.4.00, waarbij PFGE-patternen als verschil-

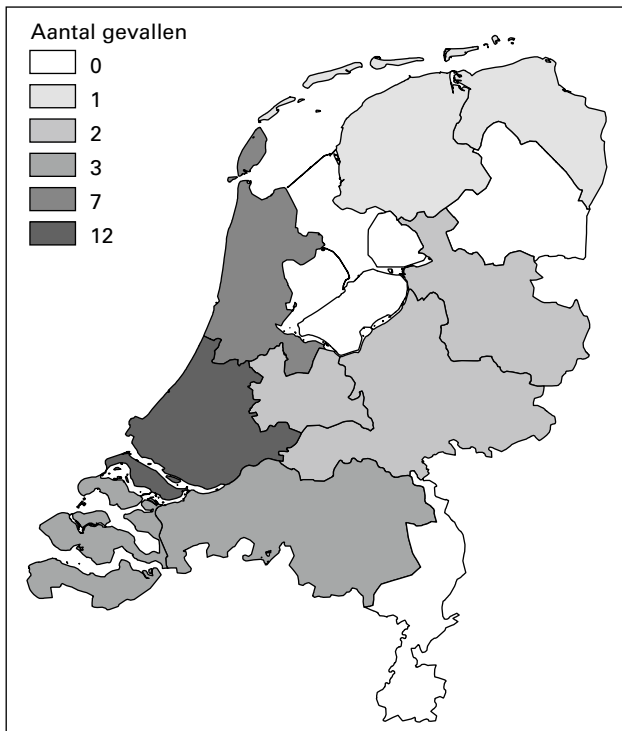
lend werden beschouwd, wanneer zij minimaal één band verschilden. De isolaten zijn ook onderzocht op gevoeligheid voor 12 veel gebruikte antibiotica. (7) Naar aanleiding van de uitkomsten van het microbiologisch onderzoek en de vragenlijsten deed de VWA onderzoek naar mogelijke infectiebronnen.

Omdat er gedurende het brononderzoek steeds meer aanwijzingen waren dat vers vruchtensap de meest waarschijnlijke infectiebron was van de uitbraak, hebben we aanvullend gekeken naar de overleving van de *S. Panama*-uitbraakstam in vruchtensap. Hiervoor werd vruchtensap besmet met *S. Panama* en gekoeld bewaard bij 5°C. Op 1, 2, 3 en 6 dagen na besmetting werd het aantal kolonievormende eenheden (KVE) geteld en vergeleken met het aantal KVE van *S. Panama* in een controlemedium dat onder dezelfde omstandigheden werd bewaard. De zuurresistentie werd getest door het aantal KVE te tellen voor en na passage door (een nabootsing van) de menselijke maag. Hiervoor werd de uitbraakstam gedurende 1 uur bewaard bij een pH van 2,5 en een temperatuur van 37°C. Ter vergelijking werd dit ook gedaan met 2 andere stammen van *Salmonella*, waarvan bekend is dat ze zuurresistent zijn (ST7945 en ST060801). Mogelijk ontwikkelt *Salmonella* door verblijf in een zure omgeving zoals vruchtensap een betere zuurresistentie en dus betere overlevingskansen tegen de bacteriedodende zuurgraad in de menselijke maag. Daarom werd de zuurresistentie zowel voor als na blootstelling aan vruchtensap getest. Verdere details van de testmethoden staan elders beschreven. (8)

Resultaten

In totaal werden 33 patiënten geïdentificeerd met een laboratoriumbevestigde infectie met *S. Panama* tussen april en juni 2008, verdeeld over 14 verschillende GGD'en. (figuur 1) Tussen de eerste ziekte dag van de patiënt en typering van het ingezonden isolaat op het RIVM zat een gemiddelde vertraging van 16 dagen (range 8 – 48 dagen). De mediane leeftijd van de patiënten was 18 jaar (range 0 – 66 jaar) en vrouwen waren beter vertegenwoordigd dan mannen (geslachtsratio V/M=2,5). Tien patiënten waren opgenomen geweest in een ziekenhuis. *S. Panama* werd bij 7 patiënten geïsoleerd uit bloedmonsters en bij 1 patiënt uit pus van een periaanaal abces.

De vragenlijst van het patiëntcontroleonderzoek werd ingevuld door 23 patiënten en 24 controlepersonen. De eerste ziekte dag van driekwart (78%) van de patiënten viel tussen 15 en 24 april. De meest gerapporteerde symptomen waren diarree (91%), buikpijn (83%) en koorts (68%). De meest frequent geconsumeerde voedingsmiddelen waren vers vruchtensap (17/23), gebakken varkensvlees (15/23), ham en ander broodbeleg van varkensvlees (14/23) en varkens-



Figuur 1: Regionale verdeling van patiënten met *Salmonella* Panama-infectie, april- mei 2008, Nederland.

gehakt (14/23). Alle patiënten meldden dat ze boodschappen hadden gedaan bij supermarktketen X, in vergelijking tot 19/24 controlepersonen ($p=0.01$). Van de 17 patiënten die consumptie van vers vruchtensap meldden, konden 11 zich nog het soort vruchtensap herinneren dat ze hadden gekocht, namelijk flessen van 500 ml van merk Y. Er werden vruchtensappen genoemd van verschillende samenstelling, die allemaal sinaasappelsap bevatten al dan niet in combinatie met andere vruchten. In vergelijking met controlepersonen, meldden patiënten vaker consumptie van vers vruchtensap (odd ratio: 10,2. 95% BI: 1,3-81,5). Consumptie van vruchtensap van merk Y was ook significant geassocieerd

met ziekte (odd ratio: 5,4. 95% BI: 1,1-25,7). In de multivariate analyse was alleen consumptie van vruchtensap nog significant geassocieerd met ziekte (odd ratio: 7,4. 95% BI: 1,5-37,2). (tabel 1)

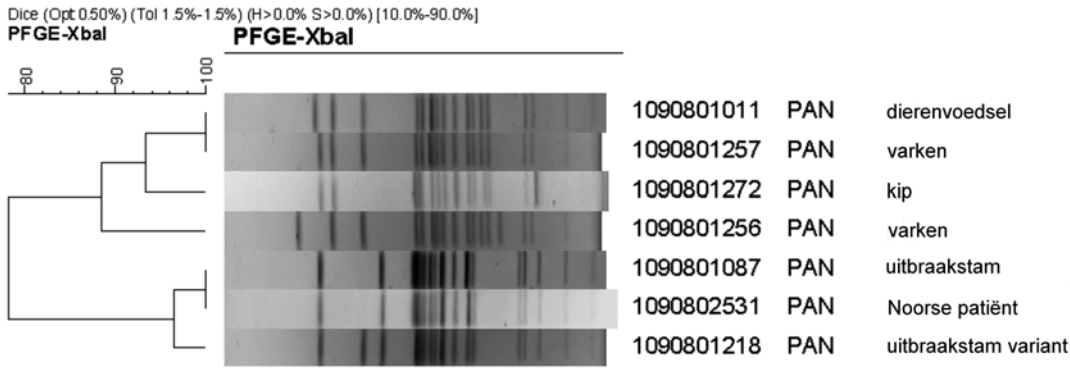
Van de 33 *S. Panama*-isolaten afkomstig van patiënten die verzameld waren tussen april en mei 2008, hadden 32 isolaten hetzelfde PFGE-patroon en 1 isolaat verschilde met 1 band. (figuur 2) De patiënt met het afwijkende isolaat had niet deelgenomen aan het patiëntcontroleonderzoek. De *S. Panama*-isolaten van de patiënten vertoonden geen resistentie tegen 12 veel gebruikte antibiotica. In de historische *Salmonella*-databank werden 4 *S. Panama*-isolaten gevonden uit dieren en diervoeders, met 3 verschillende PFGE-patronen. Deze leken niet gerelateerd aan de *S. Panama*-stam van de uitbraak.

De pH van de verse vruchtensappen uit supermarkt X, die gedronken waren door de patiënten, varieerde tussen 3,4 en 3,6. Om de overleving van *S. Panama* te onderzoeken werden deze vruchtensappen besmet met de *S. Panama*-stam van de uitbraak, nadat de sappen eerst negatief getest waren ($KVE < 100$) op aanwezigheid van *Salmonella*. Zeven dagen na besmetting van de vruchtensappen, daalde het aantal KVE van *S. Panama* van een hoge $2.8 \cdot 10^7$ KVE op dag één tot $2.0 \cdot 10^6$ KVE (zie figuur 4). Op basis van de analyses wordt geschat dat de minimale pH voor groei in het vruchtensap 3,4 is voor deze stam. De uitbraakstam overleefde ook de nabootsing van een passage door de menselijke maag. Na 1 uur blootstelling aan een pH van 2,5 en een temperatuur van 37°C , daalde het aantal KVE van $5,4 \cdot 10^5$ naar $2,3 \cdot 10^3$. Die mate van overleving was vergelijkbaar met de daling van het aantal KVE die gezien werd bij de 2 andere stammen van *Salmonella*, waarvan bekend is dat ze zuurresistent zijn (ST7945 daalde van $5.0 \cdot 10^5$ naar $7.8 \cdot 10^3$. ST060801 daalde van $3.7 \cdot 10^5$ naar $2.1 \cdot 10^3$).

In juli 2008 werd, naar aanleiding van de uitkomsten van het patiëntcontroleonderzoek, contact opgenomen met supermarkt X. De VWA voerde een inspectie uit bij de produ-

Tabel 1 Voedselconsumptie door patiënten en controlepersonen, *Salmonella* Panama, april-mei 2008

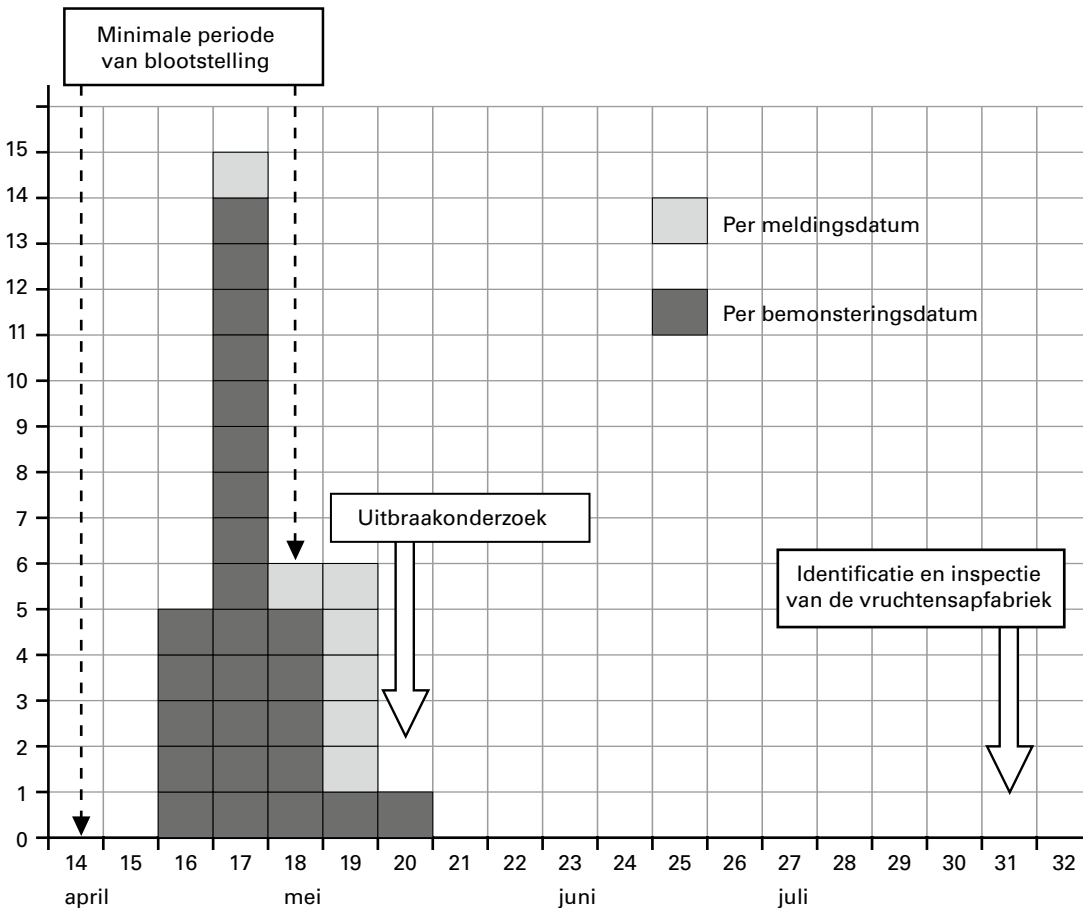
Voedselconsumptie	Patiënten (N=23) (% blootgesteld)	Controlepersonen (N=24) (% blootgesteld)	Matched OR [95% CI]	p-waarden	Adjusted OR [95% CI]	p-waarden
gebakken varkensvlees	15 (71.43)	23 (95.83)	0.98 [0.73-1.30]	0.87	-	
ham en ander broodbeleg van varkensvlees	14 (66.67)	10 (41.67)	2,77 [0.70-11.0]	0.15	1.17 [0.27-5.05]	0.84
varkensgehakt	14 (66.67)	21 (87.50)	0.87 [0.60-1.27]	0.47	-	
Ongepasteuriseerd vruchtensap (gekocht)	17 (80.95)	10 (41.67)	10,24 [1.29-81.54]	0.03	7.35 [1.46-37.15]	0.03



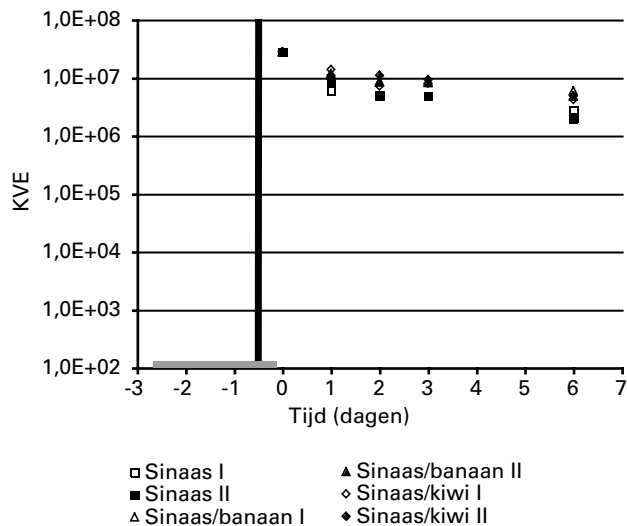
Figuur 2: Pulsed-field gel electrophoresis patronen van *Salmonella enterica* serotype Panama, Nederland, 2008.

cent van de verdachte verse vruchtensappen. Tijdens de inspectie werden geen monsters uit de productielijn genomen voor microbiologisch onderzoek, omdat op dat moment al enkele weken geen nieuwe patiënten gevonden waren. In het productieproces werden alle vruchten afgespoeld met water en rotte vruchten werden er handmatig tussenuit gehaald. Vers sinaasappelsap werd gebruikt als basis voor alle varianten van vruchtensappen die geproduceerd werden. De vruchtensappen werden niet gepasteuriseerd, dus

na productie is de houdbaarheid beperkt tot zeven dagen in de koeling. De VWA zag in de productie geen aanleiding tot bezorgdheid met betrekking tot de desinfectie en hygiëneprocedures, die uitgevoerd werden volgens HACCP (Hazard analysis and critical control point)-procedures. (9) Het viel de inspecteurs van de VWA wel op dat de frequentie van microbiologische controles in de productielijn nogal laag was in verhouding tot de hoeveelheid vruchtensap die per dag geproduceerd werd.



Figuur 3: Patiënten met Salmonella Panama infectie per week en afnamedatum, april-mei 2008, Nederland (n=33).



Figuur 4. Overleving van de *Salmonella Panama*-uitbraakstam na 1, 2, 3 en 6 dagen gekoelde bewaring (5°C) in vruchtensap.

Discussie

Brononderzoek wees uit dat deze landelijke uitbraak van gastro-enteritis door *S. Panama* in het voorjaar van 2008 veroorzaakt werd door een gemeenschappelijke puntbron, namelijk ongepasteuriseerde verse vruchtensappen afkomstig van één producent en gedistribueerd door het hele land. Het assortiment van ongepasteuriseerde verse vruchtensappen van merk Y van supermarkt X bevat niet alleen verse sinaasappelsap, maar ook een variatie van gemengde ongepasteuriseerde verse vruchtensappen van verschillende vruchten. Alle varianten uit het assortiment bevatten echter vers sinaasappelsap, dus het is mogelijk dat besmet sinaasappelsap de gezamenlijke infectiebron was voor alle vruchtensappen van verschillende samenstelling. De HACCP-procedures van de producent waren niet afdoende voor grootschalige productie van ongepasteuriseerde vruchtensappen, waardoor een incidentele besmetting ongemerkt zou kunnen blijven. Op basis van de eerste ziektedag van de patiënten en de zevendaagse houdbaarheidsduur van de verse vruchtensappen van huismerk X, was het meest waarschijnlijke moment van besmetting bij de producent ongeveer in de laatste 2 weken van april 2008.

De meest recente uitbraak van *S. Panama* in Europa vond plaats in de zomer van 2007 in Duitsland. Deze uitbraak werd veroorzaakt door een andere stam van *S. Panama* en uit brononderzoek bleek dat salamiworstjes de bron van infectie waren geweest. (10) Bij onze landelijke uitbraak werd door 24% van de patiënten invasieve ziekteverschijnselen gemeld (bacteriëmie bij 7 patiënten en een periaanaal abces bij 1 patiënt), wat overeen komt met de literatuur over de ernst van ziekteverschijnselen veroorzaakt door *S. Panama*. (3)

Wij verwachten dat de associatie tussen ziekte en consumptie van vers vruchtensap van supermarkt X nog is onderzocht, omdat niet alle patiënten zich konden herinneren welke vruchten verwerkt waren in het verse vruchtensap dat ze hadden gedronken. Maar alle patiënten herinnerden zich wel dat het verse vruchtensap van merk Y was. Op het moment dat de producent bezocht werd door inspecteurs van de VWA, was geen van de verdachte partijen vruchtensap meer beschikbaar voor microbiologisch onderzoek. Dit komt door de snelle productieomzet die past bij de korte houdbaarheidsduur, van slechts 7 dagen, van de ongepasteuriseerde vruchtensappen. Tijdens het inspectiebezoek werden geen monsters genomen uit de productielijn, omdat op dat moment al enkele weken geen nieuwe patiënten gevonden waren. Doordat er geen verdachte partij vruchtensap aangewezen kon worden, is het ook niet gelukt om te bepalen welke partij vruchten besmet waren, of hoe de vruchtensappen besmet raakten. Dit is een probleem dat vaak gezien wordt bij uitbraken van gastro-enteritis door verse producten met een korte houdbaarheidsduur.

De laatst beschreven uitbraak in Europa met *Salmonella* in combinatie met ongepasteuriseerd vruchtensap stamt uit 1922. (11) In tegenstelling tot Europa rapporteerden de Centers for Disease Control and prevention (CDC) in de Verenigde Staten tussen 1995 en 2005 alleen al 6 uitbraken van *Salmonella*-infecties die geassocieerd waren met vruchtensappen, alhoewel daar een afname van vruchtensapgerelateerde uitbraken gezien werd sinds de introductie van HACCP in 2001. (12, 13) In de Verenigde Staten en Canada zijn ook ernstige vruchtensapgerelateerde uitbraken van gastro-enteritis beschreven veroorzaakt door *E. Coli* O157:H7. (14-16) De voedselproductie in West-Europa moet aan vergelijkbare hygiënestandaarden en HACCP-normen voldoen als in de Verenigde Staten. Het is dan ook niet goed duidelijk waarom er in Europa minder uitbraken van gastro-enteritis door ongepasteuriseerd vruchtensap zouden plaatsvinden. Mogelijk is er sprake van een relatieve onderrapportage, waardoor de omvang en ernst van gastro-enteritis in Europa door ongepasteuriseerde vruchtensappen moeilijk zijn in te schatten. Het verhogen van de dagelijkse consumptie van groenten en fruit is een belangrijk doel ter bevordering van de volksgezondheid (Nationaal Programma Kankerbestrijding 2007). De consumptie van vruchtensappen wordt daartoe gezien als een goede keuze om de aanbevolen dagelijkse hoeveelheid fruit te halen. In de huidige uitbraak waren de patiënten voornamelijk jongvolwassen vrouwen, die, zoals blijkt uit de resultaten van de voedselconsumptiepeiling onder 750 Nederlanders tussen 19 en 30 jaar in 2003, waarschijnlijk een voorkeur hebben voor voedingsmiddelen met een gezond imago, zoals vers geperste vruchtensappen. Uit de peiling bleek dat de consumptie van vruchtensappen, verrijkt met

vitaminen en mineralen, hoger was onder vrouwen (26%) dan onder mannen (18%). (17) Ook blijkt dat een groot deel van de Nederlandse bevolking blootgesteld wordt aan de infectierisico's van ongepasteuriseerd vruchtensap. Daarom is het uiterst belangrijk dat deze producten veilig zijn.

Aanbevelingen

Strikte naleving van HACCP-procedures en een hogere frequentie van microbiologische controle van de sappen zou voldoende moeten zijn om de infectiegevaaren te beperken van landelijk gedistribueerde verse voedingsmiddelen zoals ongepasteuriseerde vruchtensappen, kant-en-klaarsalades en fruitsalades. Producenten moeten ook gestimuleerd worden om te innoveren met nieuwe technieken om micro-organismen in verse voedingsmiddelen te doden. Verse vruchtensappen zouden een extra bewerking kunnen ondergaan door toepassing van koude pasteurisatiemethoden zoals Pulsed Electric Field (PEF) en of High Pressure Processing (HPP). Met beide methoden kan de houdbaarheidsduur verlengd worden en een 5-log reductie van micro-organismen worden verkregen (18), terwijl de smaak en

voedingswaarde van het verse vruchtensap behouden blijft. (19)

Via de productinformatie van verse vruchtensappen zouden consumenten geïnformeerd moeten worden over de risico's van ongepasteuriseerde voedingsmiddelen en de mogelijkheid van microbiële verontreiniging, zoals ook in de Verenigde Staten gebeurt sinds 1998. (13) In Europa zouden producenten van deze risicovoedingsmiddelen aangemoedigd moeten worden om op vrijwillige basis hun producten regelmatig microbiologisch te testen. De testuitslagen zouden gecentraliseerd kunnen worden, zodat een snelle identificatie van infectiebronnen mogelijk wordt.

Dankbetuiging

Wij willen onze dank betuigen aan alle medewerkers van GGD'en, huisartsen en microbiologen die meegewerkt hebben aan ons uitbraakonderzoek. Ook danken wij het RIVM-uitbraakteam (B. Schimmer, L. Bertens, Y. Doorduyn, I. Friesema, L. Verhoef, H. Maas, B. Boom) en EPIET-coördinatoren (V. Bremer, A. Barrasa).

Consumption of fresh fruit juice: how healthy food practice caused a national outbreak of *Salmonella* Panama gastroenteritis

In spring 2008, 15 *Salmonella* Panama laboratory-confirmed cases were reported within 2 weeks, twice the average annual number of reported cases of this infrequent serotype in The Netherlands. To identify the source responsible for this national outbreak, we carried out an epidemiological, microbiological, and trace-back investigation. In total, 33 cases were reported, and a matched case-control study (23 cases/24 controls) identified consumption of fresh (unpasteurized) fruit juice purchased from a large retailer (X) as the only significant risk factor for illness (matched odds ratio: 7.4, 95% confidence interval: 1.5-37.2). Though the bacterium could not be isolated from fruit juice, the minimal pH value for growth of the causative strain of the outbreak (3.4) was compatible with survival in fruit juice from X. The outbreak strain showed acid resistance and adaptive properties that may explain how it could have caused infection through fresh orange juice. To our knowledge, this is the first documented outbreak related to fresh fruit juice consumption in western Europe since 1922. A growing number of consumers who are seeking healthy food practices are exposed to the infectious risks related to unpasteurized fresh fruit juice. Labeling regulations should be adapted to properly indicate to the consumers that unpasteurized fresh fruit juices remain vulnerable to microbial contamination. Frequent microbiological screening and strict compliance with food safety procedures should reduce the infectious hazards of fresh fruit juices.

Literatuur

1. Cordano AM, Virgilio R. Evolution of drug resistance in *Salmonella* panama isolates in Chile. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Feb;40(2):336-41.
2. Stanley J, Baquar N, Burnens A. Molecular subtyping scheme for *Salmonella* panama. *J Clin Microbiol.* 1995 May;33(5):1206-11.
3. Yang YJ, Huang MC, Wang SM, Wu JJ, Cheng CP, Liu CC. Analysis of risk factors for bacteremia in children with nontyphoidal *Salmonella* gastroenteritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2002 Apr;21(4):290-3.
4. Chen TL, Thien PF, Liaw SC, Fung CP, Siu LK. First report of *Salmonella* enterica serotype panama meningitis associated with consumption of contaminated breast milk by a neonate. *J Clin Microbiol.* 2005 Oct;43(10):5400-2.
5. van Duijkeren E, Wannet WJ, Houwers DJ, van Pelt W. Serotype and phage type distribution of salmonella strains isolated from humans, cattle, pigs, and chickens in the Netherlands from 1984 to 2001. *J Clin Microbiol.* 2002 Nov;40(11):3980-5.

6. Bender JB, Hedberg CW, Boxrud DJ, Besser JM, Wicklund JH, Smith KE, et al. Use of molecular subtyping in surveillance for *Salmonella enterica* serotype typhimurium. *N Engl J Med*. 2001 Jan 18;344(3):189-95.
7. Mevius D, Pellicaan C, van Pelt W. Monitoring of antimicrobial resistance and antibiotic usage in animals in the Netherlands in 2004. The Netherlands: VANTURES, the Veterinary Antibiotic Usage and Resistance Surveillance Working Group; 2005.
8. Noel H, Hofhuis A, De Jonge R, Heuvelink AE, De Jong A, Heck ME, et al. Consumption of Fresh Fruit Juice: How a Healthy Food Practice Caused a National Outbreak of *Salmonella* Panama Gastroenteritis. *Foodborne Pathog Dis*. 2009 Nov 12.
9. U.S. Food and Drug Administration 2001, <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/HazardAnalysisCriticalControlPoint-sHACCP/JuiceHACCP/ucm073594.htm>. Geraadpleegd op 20 juli 2010
10. Burckhardt F, Frank C. *Salmonella*-Panama-Erkrankungen: Zu einem überregionalen, Ausbruch bei Kindern durch Minisalami-Sticks. *Epidemiologisches Bulletin*. 2008;2008(5):37-8.
11. Paquet PE. Epidemie de fièvre typhoïde: Déterminée par la consommation de petit cidre. *Revue d'Hygiène* 1923;45:165-9.
12. Daum LT, Barnes WJ, McAvin JC, Neidert MS, Cooper LA, Huff WB, et al. Real-time PCR detection of salmonella in suspect foods from a gastroenteritis outbreak in Kerr County, Texas. *J Clin Microbiol*. 2002 Aug;40(8):3050-2.
13. Vojdani JD, Beuchat LR, Tauxe RV. Juice-associated outbreaks of human illness in the United States, 1995 through 2005. *J Food Prot*. 2008 Feb;71(2):356-64.
14. Cody SH, Glynn MK, Farrar JA, Cairns KL, Griffin PM, Kobayashi J, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infection from unpasteurized commercial apple juice. *Ann Intern Med*. 1999 Feb 2;130(3):202-9.
15. Besser RE, Lett SM, Weber JT, Doyle MP, Barrett TJ, Wells JG, et al. An outbreak of diarrhea and hemolytic uremic syndrome from *Escherichia coli* O157:H7 in fresh-pressed apple cider. *Jama*. 1993 May 5;269(17):2217-20.
16. Woodward DL, Clark CG, Caldeira RA, Ahmed R, Rodgers FG. Verotoxigenic *Escherichia coli* (VTEC): A major public health threat in Canada. *Can J Infect Dis*. 2002 Sep;13(5):321-30.
17. Hulshof K, Ocké M, van Rossum C, Buurma-Rethans E, Brants H, Drijvers J, et al. [Results of the national food consumption survey 2003] Voedselconsumptiepeiling 2003, Jonge volwassenen. Bilthoven - the Netherlands: RIVM; 2004. Report No.: RIVM rapport 350030002/2004.
18. Tribst AA, Sant'Ana Ade S, de Massaguer PR. Review: Microbiological quality and safety of fruit juices--past, present and future perspectives. *Crit Rev Microbiol*. 2009;35(4):310-39.
19. Sanchez-Moreno C, de Ancos B, Plaza L, Elez-Martinez P, Cano MP. Nutritional approaches and health-related properties of plant foods processed by high pressure and pulsed electric fields. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2009 Jun;49(6):552-76.