

# INFECTIEZIEKTEN | *Bulletin*

NUMMER 2 FEBRUARI 2004

JAARGANG 15



- Grenzeloze overdracht: samenvattingen van de 14e transmissiedag
- Het ontstaan van het RVP 1949-1963
- Soepballetjes brengen de zaak aan het rollen
- LGV onder homoseksuele mannen
- RSV-infectie verergert allergische astma

***rivm***

Rijksinstituut  
voor Volksgezondheid  
en Milieu



STAATSOEZICHT OP DE VOLKSGEZONDHEID  
Inspectie voor de Gezondheidszorg

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

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

**COLOFON**

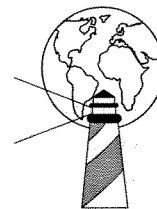
- Hoofredactie** **J. A. van Vliet**, arts, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu  
(hans.van.vliet@rivm.nl)  
**Mw. A.A. Warris-Versteegen**, Inspectie voor de Gezondheidszorg  
(aa.warris@igz.nl)
- Eindredactie** **P. Bijkerk**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM  
(paul.bijkerk@rivm.nl)  
Postbus 1, 3720 BA Bilthoven  
Telefoon: (030) 274 35 51  
Fax: (030) 274 44 09
- Redactiesecretariaat** **Mw. M. Bouwer**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM  
(marion.bouwer@rivm.nl)  
Telefoon: (030) 274 30 09  
Fax: (030) 274 44 09
- Redactieraad** **Dr. J.F.P. Schellekens** namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu  
(j.schellekens@rivm.nl)  
**Mw. A. Timen** arts, namens de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding  
(timen.lci@GGD.nl)  
**Dr. P. Schneeberger** namens de Nederlandse Vereniging voor Medische Microbiologie  
(p.schneeberger@jzbz.nl)  
**Dr. C.M. Verduin** namens de Vereniging voor Infectieziekten  
(k.verduin@pamm.nl)  
**Dr. H.C. Rümke** namens de Interfacultaire Werkgroep Pediatrische Infectiologie  
(rumke@kgk.fgg.eur.nl)  
**J.H.C.T. van den Kerkhof** arts, namens de GGD'en  
(hkerkhof@GGDZHZ.nl)  
**Mw. T.D. Baayen** namens de Vereniging voor sociaal verpleegkundigen  
(dbaayen@gggd.amsterdam.nl)  
**Mw. A. Suijkerbuijk** sociaal verpleegkundige, namens het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu  
(awm.suijkerbuijk@rivm.nl)  
**Mw. drs. M.I. 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

Vanaf deze maand is de rubriek 'gesignaleerd' uitgebreid. Voortaan worden niet alleen binnenlandse signalen op infectieziektegebied belicht maar passeren ook epidemieën en overige infectieziekte dreigingen in het buitenland de revue. De berichten zijn afkomstig uit 3 bronnen: het Landelijke Coördinatiecentrum Reizigersadviesing (LCR), Inf@ct en het signaleringsoverleg. Het LCR brengt risico's voor reizigers in kaart en adviseert deze over preventieve maatregelen. Inf@ct is de elektronische berichtenservice van de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI). In het signaleringsoverleg wordt wekelijks op het RIVM gesproken over toename van bestaande of opkomst van nieuwe infectieziekten. Hieronder volgt een overzicht van de signalen in de maand januari 2004.

### Binnenland

De GGD Rotterdam heeft een cluster van 15-20 seksueel actieve homoseksuele mannen met **lymfogranuloma venereum** (LGV) opgespoord. Het merendeel van de mannen is HIV-positief. Onbeschermd anaal contact wordt door alle mannen gerapporteerd waarbij het meestal gaat om anonieme contacten. Op blz. 41 wordt in een nieuwsbericht verder ingegaan op dit cluster.

Aan de **griepgolf**, die in de laatste 2 weken van 2003 op zijn hoogtepunt was, lijkt eind januari een einde gekomen. Mogelijk heeft de kerstvakantie van met name de scholieren hierin een rol gespeeld. Het merendeel van de A(H3N2)-isolaten is net als in de omliggende landen gekarakteriseerd als de Fujian-stam. Bij de LCI zijn veelvuldig influenza-outbreaks in verzorgings- en verpleeghuizen gemeld. Het NVI (Nederlands Vaccin Instituut) heeft aan een tiental verpleeg- of verzorgingshuizen oseltamivir verstrekt waarbij in de helft van deze instellingen epidemiologisch onderzoek is gestart.

Een bijzondere bevinding betreft een **Vibrio cholerae** die bij een 12-jarige Nederlandse jongen met een ernstige oorontsteking uit het oor werd gekweekt. Bij nadere serotyping bleek het **Vibrio cholerae O1** te zijn. Het ziektebeeld van cholera (waterdunne diarree) was *niet* aanwezig, ook niet bij nauwe contacten van de patiënt. Ruim een week voorafgaand aan ziekenhuisopname heeft de patiënt gezwommen in het binnenzwembad van een Nederlands hotel. Uit nader moleculair onderzoek blijkt dat de stam niet het cholera-toxine-gen bevat en evenmin de insertie-elementen die typisch zijn voor epidemische stammen.

Het betreft dus een rariteit zonder bijzondere dreiging voor de volksgezondheid.

In Noord-Brabant heeft zich in januari een cluster van een combinatie van **respiratoire en enterale klachten op een kinderdagverblijf** voorgedaan waardoor 2 kinderen in het ziekenhuis zijn opgenomen. De klachten van de kinderen, ouders en leidsters omvatten respiratoire problemen, conjunctivitis, hepatitis en diarree. Eén kind had daarnaast koortsstuipen. Bij 3 kinderen is **adenovirus** als verwekker geïsoleerd. De GGD Noord- en Midden Limburg meldt in het signaleringsoverleg eveneens een cluster van luchtweginfecties; één kind is in het ziekenhuis opgenomen met een pneumonie, waarbij adenovirus is gekweekt. Bij de overige kinderen volgde een spoedig herstel. Adenovirusinfecties komen endemisch voor in Nederland; clusters van adenovirusinfecties worden zelden vastgesteld. De GGD in Brabant heeft in de regio geen opvallende toename gezien van adenovirusinfecties met ernstige luchtweginfecties. Ook landelijk, in de Virologische Weekstaten is hiervan geen toename waargenomen.

Bij een 45-jarige vrouw in Noord-Brabant is een **hepatitis-E-infectie** gevonden. Dit is opmerkelijk omdat de vrouw niet recent in het buitenland is geweest. De bron van deze infectie is onbekend. De GGD probeert de bron van infectie te achterhalen. De infectie is tot nu toe alleen serologisch vastgesteld (IgM- en IgG-positief), verder onderzoek vindt op het RIVM plaats. Al eerder werden in het signaleringsoverleg gevallen van hepatitis E gemeld bij patiënten die niet in het buitenland zijn geweest. Hierdoor is het vermoeden dat in Nederland een endemisch reservoir voor hepatitis E bestaat.

Bij een volwassen man die in een studentenhuis in **Groningen** woont is een **hantavirusinfectie** vastgesteld. Half december kreeg de patiënt koorts en 'griepklachten' en 5 dagen later werd hij met een nierinsufficiëntie opgenomen in een Duits ziekenhuis. Daar bleek hij IgG- en IgM-antistoffen te hebben en werd de diagnose hantavirus van het type Puumala gesteld. Volgens het inf@ctbericht bestaat in de woning van de patiënt overlast van muizen die hoogstwaarschijnlijk als bron kunnen worden aangemerkt. 2 etagegenoten van de patiënt blijken na serologisch onderzoek door de Erasmus Universiteit eveneens recent met het virus in aanraking te zijn geweest. 2 andere huisgenoten hebben geen verhoogde titer. Zowel de patiënt als de 2 IgM-positieve bewoners zijn de 2 maanden

vooraangaand aan het onderzoek niet langdurig in landelijke gebieden geweest. In het studentenhuus en in belendende panden zijn muizen gevangen voor onderzoek op hantavirus. Onder bewoners van nabijgelegen panden wordt daarnaast serologische diagnostiek uitgevoerd om de omvang van de problematiek in kaart te brengen.

## Buitenland

Door 8 landen worden outbreaks van **aviaire influenza-A H5N1** onder pluimvee gerapporteerd: Zuid-Korea, Vietnam, Japan, Thailand, Cambodja, China, Laos en Indonesië. Met name in China en in Indonesië is de epidemie onder kippen wijd verbreid. De omvang van de pluimvee epidemie is enorm, waardoor effectieve indaming moeilijk is.

Bevestigde humane gevallen zijn tot op 1 maart alleen in Thailand en Vietnam. Thailand heeft 10 bevestigde patiënten, 7 mensen zijn overleden. Vietnam telt 23 bevestigde gevallen waarbij 15 patiënten overleden zijn. Er zijn geen gevallen bekend van efficiënte mens-op-mens-transmissie.

De WHO heeft informatie verstrekt over de klinische gegevens van 15 patiënten in Vietnam en Thailand. Alle patiënten presenteerden zich met koorts ( $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), hoesten en kortademigheid. In tegenstelling tot de humane influenzavirussen die doorgaans alleen leiden tot respiratoire symptomen, leidt infectie met H5N1 tot multi-orgaan-falen en veroorzaakt een hoge mortaliteit (gemiddeld 10 dagen na eerste symptomen). De mediane tijd tussen blootstelling en eerste ziektedag bedraagt 3 dagen. Grote zorg voor de volksgezondheid betreft de mogelijkheid van het optreden van een reassortment door co-infectie van mens of varken met een humaan en aviair influenzavirus. Een andere mogelijkheid is dat door aanpassing (bijv. via circulatie in varkens en aanpassing van het virus aan de receptoren voor "humane" griepvirussen) het virus eigenschappen verwerft die mens-tot-mens overdracht efficiënt mogelijk maken. De WHO heeft voorbereidingen getroffen voor de ontwikkeling van een vaccin tegen H5N1.

Sinds 16 december 2003 heeft de WHO 4 SARS-patiënten in China gerapporteerd. Het ziektebeloop is in alle gevallen relatief mild. Alle patiënten zijn hersteld en ontslagen uit het ziekenhuis. Tot nu toe ontwikkelden geen van de contacten symptomen van de ziekte. De bronnen van besmetting zijn (nog) niet gevonden. Alleen bij een 20-jarige serveerster zijn aanwijzingen dat civetkatten een rol kunnen hebben gespeeld. Het is nog onduidelijk of en hoe civetkatten mensen kunnen besmetten. De diagnose SARS is in alle patiënten serologisch gesteld, waarbij

opgemerkt moet worden dat kruisreacties met andere coronavirussen niet volledig uit te sluiten zijn.

De **Legionella-outbreak in Lens**, Noord-Frankrijk, die in november 2003 van start ging en 85 gevallen telde, waaronder 11 overlijdensgevallen, is begin februari beëindigd. De outbreak wordt in verband gebracht met de koeltoren van een petrochemisch bedrijf Noroxo in Harnes. Omgevingsisolaten uit de fabriek zijn identiek aan die van 23 patiënten. Ondanks het stilleggen van het bedrijf voor decontaminatie in december en in januari hebben zich nieuwe gevallen voorgedaan. Na het sluiten van de koeltoren is de outbreak beëindigd.

Voor de eerste maal is in de VS op 22 december **BSE** bij een koe vastgesteld. De koe was 6,5 jaar oud en geïmporteerd uit Canada. De VS hebben maatregelen genomen; vlees is uit de handel genomen, koeien uit hetzelfde bedrijf zijn afgemaakt. Daarnaast hebben de VS richtlijnen opgesteld voor preventie van toekomstige gevallen. De maatregelen in de vleesindustrie ter preventie van besmetting van mensen met BSE zijn, onder druk van de industrie, veel minder vergaand dan in Europa of Japan. Naar aanleiding van de besmetting van deze voor humane consumptie bestemde koe worden diverse maatregelen afgekondigd die in Europa en Nederland al lange tijd ingevoerd zijn.

Onder **injecterende druggebruikers in het Verenigd Koninkrijk** is een outbreak van **tetanus** gaande. Het aantal gevallen is inmiddels opgelopen tot 12, één persoon is overleden. De oorzaak van deze infecties is nog steeds niet bekend. Mogelijk is de drugs zelf gecontamineerd of is deze later gecontamineerd door de drugdealers of druggebruikers. Als de oorzaak gecontamineerde drugs betreft kunnen meer gevallen, ook elders in Europa, verwacht worden. Intramusculair en subcutaan druggebruik zijn geassocieerd met tetanusinfecties; deze praktijk wordt in Nederland weinig toegepast.

De Wereldgezondheidsorganisatie onderzoekt een **outbreak van virale encefalitis in Bangladesh**, waarbij **nipah-like-virus**, een paramyxovirus, als verwekker van deze outbreak is aangetoond. De outbreak omvat inmiddels 22 gevallen; 17 mensen zijn overleden. Daarnaast bestaat nog bij 51 andere gevallen verdenking op een nipah-virus-infectie. Opmerkelijk is dat deze outbreak zich vooral voordoet onder kinderen. Symptomen betreffen hoge koorts, hoofdpijn en bewustzijnsdaling; soms leidend tot het overlijden van de patiënten. Het virus wordt mogelijk overgebracht door contact met varkens. Daarnaast zijn ook bij vleermuizen antistoffen tegen nipah-like-virussen gevonden. De mogelijkheid van over-

dracht van mens-tot-mens is niet uitgesloten. In 2001 en 2003 zijn er waarschijnlijk al eerder outbreaks van niphavirus in Bangladesh geweest, met 13 gevallen in 2001 (9 sterfgevallen) en 12 gevallen in 2003 (8 sterfgevallen).

**A.W.M. Suijkerbuijk**

## BERICHTEN

# Universele vaccinatie tegen hepatitis A en B of risicogroepbenadering

**O**p 3 februari jongstleden promoveerde J. E. van Steenberg op het proefschrift "Preventing hepatitis B and hepatitis A in an area of low endemicity". Na de promotie was er een minisymposium over de vraag of universele vaccinatie tegen hepatitis A en/of B zou moeten worden aanbevolen. Een verslag.

### Hepatitis A en B in Europa

De eerste spreker op het minisymposium was Prof. Dr. P. Van Damme van de Universiteit van Antwerpen. Hij schetste de situatie voor hepatitis B. De mate van voorkomen verschilt van land tot land. In Europa is er een afname te zien van Zuid naar Noord en van Oost naar West. Nederland is een laagendemisch land. In 1997 adviseerde de WHO om hepatitis-B-vaccins te integreren in de nationale vaccinatieprogramma's. Het doel van deze universele vaccinatie is het aantal dragers (wereldwijd meer dan 370 miljoen) te verlagen. In 1993 hadden 4 landen in Europa een universeel vaccinatieprogramma, momenteel zijn dat er 41. Een deel van de landen vaccineert zuigelingen, een ander deel adolescenten of allebei. Tot de landen die (nog) geen universele vaccinatie ingevoerd hebben behoren de Scandinavische landen en Nederland. Deze landen vaccineren uitsluitend de risicogroepen voor hepatitis B. Een probleem daarbij is de transmissie op de kinderleeftijd, deze is weliswaar weinig frequent, maar levert veel moeilijke situaties op in kinderdagverblijven. Het oplossen van deze problemen kost veel tijd en daardoor geld. In zijn algemeenheid kan gezegd worden dat de risicogroepbenadering erg kostbaar is, achter de risico's aan loopt ('brandjes blussen') en dat de kans op outbreaks blijft bestaan, omdat de algemene bevolking

niet immuun is. Een universele vaccinatie daarentegen is een investering in de toekomst, sluit aan bij een wereldwijd preventieprogramma, beschermt hele cohorten van kinderen en is makkelijk te implementeren. De eigenlijke opbrengst van een universele vaccinatie van zuigelingen is er pas na 20-30 jaar, dan pas kan gestopt worden met risicogroepenvaccinatie. Door ook adolescenten te vaccineren kan deze periode bekort worden. Een hoge vaccinatiegraad is alleen te bereiken door een combinatievaccin met DKTP. Voor laag-endemische landen, zoals Nederland, adviseert de WHO om jaarlijks één geboortecohort te vac-

### risicogroepbenadering heeft onvoldoende bereik en is erg arbeidsintensief

cineren. De maximale opbrengst wordt hierbij pas laat bereikt, maar de jaarlijkse kosten blijven ook beperkt. Voor hepatitis A ligt de situatie heel anders. De meeste landen hanteren een risicogroepbenadering. Uitzondering is de regio Puglia in het uiterste zuiden van Italië. In de jaren 1996/97 waren hier uitgebreide epidemieën van hepatitis A. Vooral om toeristen niet af te schrikken is het – uiterst effectieve – vaccinatieprogramma opgezet. Ook Israël heeft sinds 1999 een universele vaccinatie tegen



In the animal world, hepatitis B co-speciated with various primates and rodents in the America's. Hepatitis B has a high prevalence amongst aboriginal, Amazonian Indians, and Inuit populations. Maybe hepatitis B is, with syphilis, another example of export of a disease from the New to the Old World (as opposed to smallpox, measles and influenza, that decimated populations in the New World due to importation from the Old World).

Holmes EC, Zanotto PM. *The ecology and evolution of human hepatitis viruses* [edited].

Met toestemming overgenomen uit het proefschrift Jim van Steenberg. De illustratie is van Jonah van Steenberg.

hepatitis A, waardoor een enorme daling optrad in het aantal ziektegevallen, ook buiten de gevaccineerde groep.

### Modellen

Hierna ging Dr. M. Kretzschmar van het RIVM in op de wiskundige modellering van de epidemiologie van hepatitis B in Nederland. Deze modellering is ontwikkeld naar aanleiding van het Gezondheidsraadadvies over risicogroepvaccinatie voor hepatitis B in 1996. Het juist schatten

van parameters voor een model is moeilijk, omdat gegevens over seksueel gedrag, kans op dragerschap en immigratie van dragers schaars zijn. Uit het ontwikkelde model komen de volgende resultaten. In de groep homoseksuele mannen kan het virus persisteren zonder import, in de heteroseksuele populatie is de import bepalend voor de prevalentie. De meeste nieuwe dragers in Nederland komen uit het buitenland, slechts 5-10% van het aantal dragers kan worden voorkomen door vaccinatie van pasgeborenen in Nederland. Vaccinatie van homoseksuele mannen heeft in potentie groot effect op het aantal nieuwe ziektegevallen in Nederland. Op basis van o.a. dit model is door het ministerie besloten om geen universele vaccinatie van pasgeborenen in te voeren, maar om risicogroepen beter te proberen te bereiken voor vaccinatie tegen hepatitis B.

### Universele vaccinatie

In de forumdiscussie onder voorzitterschap van Prof. Dr. R.A. Coutinho, waaraan ook Dr. J.E. van Steenberg zelf en Dr. R.A. de Man (Hepatitis stichting, Erasmus Universiteit Rotterdam) deelnamen viel een duidelijke voorkeur voor universele vaccinatie tegen hepatitis B waar te nemen. Het belangrijkste argument hiervoor is dat de risicogroepbenadering in de praktijk (nog) onvoldoende bereik heeft en erg arbeidsintensief en duur is. Overigens zou bij invoering van universele vaccinatie nog minstens 20-30 jaar doorgegaan moeten worden met het vaccineren van risicogroepen. Het vele werk dat nu door GGD'en verzet wordt blijft dus voorlopig nog noodzakelijk. Ook is de risicogroepbenadering nuttig, omdat de risicogroepen voor hepatitis B ook risicogroepen zijn voor andere aandoeningen zoals hepatitis C en HIV. Voor hepatitis A zijn er te weinig gegevens om de keuze tussen risicogroepbenadering en universele vaccinatie te maken. Voor risicogroepen zouden vaccinatie tegen hepatitis A en B in ieder geval vaker gecombineerd kunnen worden.

J.A. van Vliet, RIVM-CIE.



## RSV-infectie verergert allergische astma

**E**en ernstig verlopende RSV (Respiratoir Syncytieel Virus)-infectie veroorzaakt geen allergische astma, maar bevordert wel het proces van allergische luchtwegontsteking. Immunisatie tegen het RS-virus kan een versterkte allergische reactie niet altijd voorkomen. Dit zijn de voornaamste conclusies uit het proefschrift van medisch biologe Marion Barends. Zij promoveerde 25 februari aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op haar proefschrift getiteld: *Respiratory Syncytial Virus (RSV) and Asthma – A study on the impact of RSV infection on allergic airway inflammation in a mouse model*. Het onderzoek werd uitgevoerd bij het Laboratorium voor Toetsing van het Rijksvaccinatieprogramma (LTR) van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) in Bilthoven.

RSV is de meest voorkomende verwekker van luchtweginfecties bij jonge kinderen. Geschat wordt dat gedurende het eerste levensjaar ca. 70% van alle kinderen geïnfecteerd wordt met RSV. Op 3-jarige leeftijd zijn bijna alle kinderen tenminste één keer geïnfecteerd geweest. De meeste kinderen ontwikkelen een milde infectie van de bovenste luchtwegen, maar een klein deel van de infecties kan zich tot een ernstige, soms levensbedreigende bronchiolitis ontwikkelen. Een ernstig verlopende RSV-infectie bij jonge kinderen kan leiden tot piepend ademen dat tot lang na de eigenlijke infectie kan voortduren. De toegenomen astma-prevalentie gedurende de laatste decennia heeft geleid tot een verhoogde interesse in de vraag of een ernstige RSV-infectie in zuigelingen bijdraagt aan de ontwikkeling van terugkerende periodes van piepen en astma gedurende de kinderleeftijd. Met het oog op de pathologische overeenkomsten tussen RSV-bronchiolitis en allergische astma wordt gespeculeerd dat gelijke

immuun-pathologische mechanismen verantwoordelijk zijn voor de ontwikkeling van beide ziektes. Astma in kinderen is in de meeste gevallen gerelateerd aan gevoeligheid voor inhalatieallergenen en wordt gekarakteriseerd door een allergische type 2 geassocieerde luchtwegontsteking. Vooral CD4-positieve T-helper-(Th)-type-2-lymfocyten en de cytokinen die zij produceren (o.a. interleukine (IL)-4, IL-5 en IL-13) spelen een centrale rol tijdens een allergische ontsteking. Hoewel een milde RSV-infectie gekarakteriseerd wordt door een dominante type-1-immuunrespons, wordt gesuggereerd dat een ernstige RSV-bronchiolitis wordt veroorzaakt door een allergische type-2-immuunrespons.

Al sinds tientallen jaren worden er studies in mensen uitgevoerd om de rol van RSV-infectie op de ontwikkeling en ernst van allergische astma te onderzoeken. Omdat deze studies onvoldoende antwoorden opleverden zijn er diermodellen ontwikkeld. Barends heeft gebruik gemaakt van een muismodel, waarmee het mogelijk is om het onderliggende immuunmechanisme en de interactie tussen RSV-infectie en allergische luchtwegontsteking te bestuderen. Het doel van het onderzoek was om met behulp van het muismodel te onderzoeken of RSV-infectie de luchtwegallergie beïnvloedt en welke immuunmechanismen verantwoordelijk zijn.

### Versterkte respons

Barends laat in haar proefschrift zien dat RSV-infectie in de aanwezigheid van allergische luchtwegontsteking in de muis leidt tot een versterkte Th2-cytokinerespons in de long en een verhoogde afscheiding van slijm in de luchtwegen. Door andere onderzoekers is aangetoond dat de toegenomen afscheiding van slijm overeenkomt met een versterkte hyperreactiviteit van de luchtwegen. RSV-infectie in mens en muis veroorzaakt over het algemeen een Th1-immuunrespons, welke gekarakteriseerd wordt door de productie van IFN- $\gamma$  en IL-12. In muizen met een



allergische luchtwegontsteking versterkt RSV niet alleen een type-2-immuunrespons, maar induceert ook een sterke type-1-respons die niet beïnvloed is door de aanwezigheid van een allergische type-2-respons. Omdat zowel IFN- $\gamma$  als IL-12 betrokken zijn bij de regulatie van de Th1/Th2-balans door de ontwikkeling van de Th2-route te blokkeren, lijkt de allergie-versterkende capaciteit van RSV in contrast met de sterke RSV-geïnduceerde-Th1-respons. De Th1-respons geeft onvoldoende bescherming tegen Th2-overheersing.

### Immunisatie

Omdat bijna alle kinderen voor het derde levensjaar ten minste één keer geïnfecteerd geweest zijn met RSV, kan gesteld worden dat de RSV-infecties die astma verergeren in kinderen en volwassenen secundaire infecties moeten zijn. In het muismodel is aangetoond dat RSV-immunisatie voorafgaand aan allergische sensitisatie de pathologie na de tweede RSV-infectie (tijdens actieve allergische ontsteking) doet verminderen. Er werd alleen geen vermindering van type-2-cytokine-expressie waargenomen.

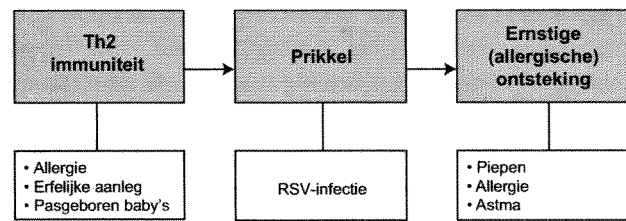
### RSV is de meest voorkomende verwekker van luchtweginfecties bij jonge kinderen

Daarom is geconcludeerd dat RSV-immunisatie maar gedeeltelijk de RSV-versterkte allergische ontsteking kan verminderen.

Het is mogelijk dat RSV niet alleen een effect heeft op een al bestaande allergische ontsteking, maar ook op de ontwikkeling van allergische sensitisatie en ontsteking. Epidemiologische studies hebben laten zien dat ernstige RSV-bronchiolitis in jonge kinderen een risicofactor vormt voor de ontwikkeling van allergische astma op latere leeftijd. De meeste RSV-infecties veroorzaken echter slechts milde ziektesymptomen. In het proefschrift wordt aangetoond dat wanneer muizen voorafgaand aan allergische sensitisatie en challenge worden geïnfecteerd met RSV, er geen versterking van de allergische immunresponsen is waar te nemen. Het is aannemelijk dat alleen een ernstig verloopende RSV-infectie het risico versterkt op de ontwikkeling van allergische ontsteking, terwijl een milde RSV-infectie dit niet doet.

### RSV-bronchiolitis

Verschillende factoren kunnen een rol spelen in de ontwikkeling van een ernstige RSV-infectie, onder andere prematuriteit en hart- en longaandoeningen bij jonge kin-



**Mechanisme waardoor RSV-infectie de ontwikkeling van allergische astma kan beïnvloeden.**

deren. Een ernstig verloopende RSV-bronchiolitis wordt meestal waargenomen bij kinderen jonger dan drie maanden. Het is aangetoond dat het immuunsysteem van zowel te vroeg geboren kinderen als zuigelingen nog niet volledig is volgroeid en vooral Th2-gepolariseerd is. Dit suggereert dat een Th2-immuunrespons de ernst van RSV-infectie kan beïnvloeden. De studies in muizen beschreven door Marion Barends laten zien dat als RSV het allergische proces kan activeren, dit alleen zal gebeuren wanneer het immuunsysteem vooral Th2-gestuurd is. In de mens kan een Th2-gestuurde immunrespons het gevolg zijn van erfelijke aanleg, een onvolgroeide (Th2-gestuurde) immunrespons of andere onderliggende lichamelijke aandoeningen die van invloed waren op het immuunsysteem en de luchtwegen voor het eerste contact met RSV (zie figuur).

Samenvattend kan worden gezegd dat studies in muizen duidelijk hebben gemaakt dat de combinatie van RSV-infectie en allergische astma de (immuun)pathologie in de long doet toenemen. Ondanks het feit dat er al veel onderzoek is verricht naar de mechanismen die verantwoordelijk zijn voor de door RSV-versterkte allergische ontsteking, is er nog meer onderzoek nodig om vast te kunnen stellen welke maatregelen getroffen kunnen worden om de impact van RSV-infectie op allergie en astma in de toekomst te verkleinen.

#### Contactpersoon:

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

Momenteel is zij werkzaam bij de Shoklo Malaria Research Unit (SMRU) in Mae Sot, Thailand. De SMRU is een onderdeel van het Wellcome – Mahidol University – Oxford Tropical Medicine Research Programme.

Respiratory Syncytial Virus (RSV) and Asthma – A study on the impact of RSV infection on allergic airway inflammation in a mouse model.

ISBN 974-85461-2-8





# Cluster van lymphogranuloma venereum onder homo- seksuele mannen in Rotterdam

## grensoverschrijdende gevolgen

**M**edio december 2003 rapporteerde de polikliniek voor seksueel overdraagbare aandoeningen (soa) van het Erasmus Medisch Centrum een cluster van patiënten met lymphogranuloma venereum (LGV) aan de GGD Rotterdam en omstreken. Nadat in januari 2003 een homoseksuele man met een LGV-infectie met gezwollen lymfeklieren in de lies (bubos) gevonden was<sup>7</sup>, werd sinds april 2003 15-maal LGV gediagnosticeerd bij blanke mannen van 26-48 jaar. Van hen waren 13 ook HIV-positief en 8 hadden tevens een andere soa. De meeste patiënten presenteerden zich met een ulceratieve proctitis met purulente afscheiding en obstipatie, zonder de klassieke bubos. Laboratoriumonderzoek bevestigde dat het ging om anale infecties met *Chlamydia trachomatis* serovar L2. Het ulcererende karakter van deze vorm van LGV vergemakkelijkt de overdracht van HIV en andere soa, evenals van andere met bloed overdraagbare ziekten.<sup>1</sup> De gevallen zijn opgespoord door contactwaarschuwing bij twee indexpatiënten. Onbeschermd anaal contact werd door alle mannen gerapporteerd. Hierbij ging het veelal om anonieme contacten, hetgeen partnerwaarschuwing bemoeilijkt. Seksuele contacten werden gerapporteerd met mannen uit andere steden in Nederland en ook in België, Frankrijk, Duitsland en Engeland.

### Klinisch beeld, onderzoek en behandeling

Lymphogranuloma venereum (LGV) is een soa die wordt veroorzaakt door *C. trachomatis* serovars L1, L2 en L3. In Nederland is LGV een zeldzame soa. LGV komt voornamelijk in tropische gebieden voor en uit zich doorgaans in pijnlijk gezwollen lymfeklieren en zweren in de lies. Incidentele gevallen worden beschouwd als importziekten uit gebieden waar LGV endemisch is.<sup>2,3</sup> LGV-infectie in het rectum leidt tot een ernstige (invasieve) ontsteking, waarbij ook in lichtere mate het colon betrokken kan zijn.<sup>4</sup> LGV wordt bij het gebruikelijke beeld (bubo's) klinisch gediagnosticeerd en bevestigd door het vinden van *C. trachomatis*. Bij LGV-proctitis is aanvullende diagnostiek nodig. Materiaal voor PCR wordt afgenomen uit de

urethra en de anus en bij oraal contact ook uit de keel. Bij ulcera verricht men ook PCR op materiaal uit de ulcusbodem, verkregen via proctoscopie/sigmoidoscopie. Serologisch onderzoek op IgG- en IgA-antistoffen tegen *C. trachomatis* kan ondersteuning bieden bij het aantonen van deze invasieve infectie door titerstijging of een eenmalig verhoogde titer. Met geïsoleerd DNA uit materiaal van *C. trachomatis*-positieve monsters kan door gespecialiseerde laboratoria genotypering verricht worden.<sup>5</sup> In het onderzoek van het cluster werden casussen als volgt gedefinieerd: homoseksuele mannen met in de anamnese proctitis en/of contact met een bekende LGV-patiënt (tabel). De voorkeursbehandeling voor LGV is met het antibioticum doxycycline (100 mg, 2 dd) gedurende 21 dagen.<sup>6</sup>

### Casusdefinitie van lymphogranuloma venereum (LGV) onder mannen met homoseksuele contacten, gehanteerd bij dit cluster

LGV-diagnose	onderzoeksuitslagen			
	proctitis en/of LGV-contact	PCR van urine, rectum, ulcusbodem	serologische uitslag op <i>C. trachomatis</i>	PCR-genotype van <i>C. trachomatis</i>
bevestigd	ja	positief	positief/onbekend	L1; L2; L3
waarschijnlijk	ja	positief	positief	negatief/onbekend
mogelijk	ja	negatief	positief	negatief/onbekend

## Uitbraakonderzoek en bestrijding

De bestrijding van deze LGV-verheffing wordt gezamenlijk ter hand genomen door de GGD Rotterdam en omstreken, het Erasmus Medisch Centrum, de Landelijke Coördinatiestructuur Infectieziektebestrijding (LCI) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), in overleg met de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Casusopsporing door actieve partnerwaarschuwing is essentieel. Berichtgeving voor professionals is verspreid onder verschillende beroepsgroepen (inf@ct, GGD'en, HIV-behandelaren, gastroenterologen). Tevens is een brief aan de redactie van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde geaccepteerd.<sup>8</sup> Voorlichting voor de doelgroep zal worden uitgevoerd door onder andere SOA Aids Nederland, de HIV-vereniging en de Schorerstichting. Een informatiefolder voor patiënten en partners is ontwikkeld door de GGD Rotterdam en omstreken.

## Actieve surveillance

Om te weten of er meer gevallen in Nederland bekend zijn en of dit cluster zich tot Nederland beperkt is een geïntensiverde surveillance van LGV gestart. Hiertoe wordt in eerste instantie een brede casus definitie gehanteerd. Registratie van LGV verloopt via de reguliere melding van soa en HIV-consulten bij soa-poliklinieken en GGD-en participierend in het SOA peilstation (SOAP). Hiervoor zal SOAP op korte worden aangepast. Ook de andere GGD-en die met SOAP werken kunnen meldingen van LGV doen.

Vanwege het zeldzame karakter van deze soa is het de bedoeling om meer informatie te gaan verzamelen over deze outbreak van LGV; hiervoor wordt gewerkt aan een aanvullende vragenlijst omtrent diagnostiek, klinisch beeld en seksuele anamnese. De aanvullende vragenlijst

zal ook op korte termijn binnen SOAP beschikbaar komen.

Ten behoeve van de bestrijding en het in kaart brengen van de werkelijke omvang van deze verheffing, is het van belang dat deskundigen in de infectieziektenbestrijding en professionals in de curatieve zorg (GGD-artsen infectieziekten, soa-verpleegkundigen, artsen-microbiologen, huisartsen, internisten, maag-darm-leverartsen en dermatologen) gezamenlijk optreden.

Gezien de gerapporteerde seksuele contacten in verschillende Europese landen is dit cluster ook gerapporteerd via het systeem van vroege waarschuwing ("early warning") binnen de Europese Unie, de leden van het Europese netwerk voor soa-surveillance (ESSTI), en in Eurosurveillance wekelijk. ([www.eurosurveillance.org/ew/2004/040122.asp#1](http://www.eurosurveillance.org/ew/2004/040122.asp#1)).

### Contactpersonen:

**H.M. Götz**, arts infectieziektenbestrijding, GGD Rotterdam, e-mail: [gotzh@ggd.rotterdam.nl](mailto:gotzh@ggd.rotterdam.nl),

**J.M. Ossewaarde**, medisch-microbioloog, Erasmus MC,

**W.I. van der Meijden**, dermatoloog, Erasmus MC,

**J. Dees**, maag-, darm- en leverarts, Erasmus MC,

**B. Thio**, dermatoloog, hoofd SOA polikliniek, Erasmus MC,

**O. de Zwart**, MPH, hoofd afdeling Algemene Infectieziekten, Erasmus MC,

**M.J.W. van de Laar**, epidemioloog, RIVM-CIE, e-mail: [mjw.van.de.laar@rivm.nl](mailto:mjw.van.de.laar@rivm.nl).

Nadere informatie bij H.M. Gotz en M.J.W. van de Laar.

Met dank aan R.F. Nieuwenhuis, voormalig arts-assistent dermatologie, Erasmus MC

## Literatuur

1. Fleming DT, Wasserheit JN. From epidemiological synergy to public health policy and practice: the contribution of other sexually transmitted diseases to sexual transmission of HIV infection. *Sex Transm Inf* 1999; 75: 3-17.
2. Engelkens HJH, Stolz E. Genital ulcer disease. *Int J Dermatol* 1993; 32: 169-81
3. Perine P L, Stamm W E. Lymphogranuloma venereum. In: Holmes K K, Mårdh P A, Sparling P F, et al, eds. *Sexually Transmitted Diseases*. New York: McGraw-Hill, 1999: 423-32.
4. Bauwens J E, Lampe M F, Suchland R J, Wong K, Stamm W E. Infection with Chlamydia trachomatis lymphogranuloma venereum serovar L1 in homosexual men with proctitis: molecular analysis of an unusual case cluster. *Clin Infect Dis* 1995;20(3):576-81.
5. Ossewaarde JM, Rieffe M, van Doornum GJ, et al. Detection of amplified Chlamydia trachomatis DNA using a microtiter plate-based enzyme immunoassay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13:732-40.
6. Roest RW, van der Meijden WI. European guideline for the management of tropical genito-ulcerative diseases. *Int J STD AIDS* 2001; 12 (Suppl 3): 578-83.
7. Nieuwenhuis RF, Ossewaarde JM, van der Meijden WI, Neumann HAM. Unusual presentation of early lymphogranuloma venereum in an HIV-1 infected patient: effective treatment with 1 g azithromycin. *Sex Transm Infect* 2003; 79: 453-5.
8. H.M.Götz, J.M.Ossewaarde, R.F.Nieuwenhuis, W.I.van der Meijden, J.Dees, B.Thio, O.de Zwart en M.J.W.van de Laar. Cluster van lymphogranuloma venereum onder homoseksuele mannen in Rotterdam met grensoverschrijdende gevolgen. *NTvG* 2004, geaccepteerd 5 februari.

## De wereld is een dorp

### het nut van een bijdrage aan veldepidemiologie in Vietnam

**I**n de eerste helft van januari 2004 verschenen de eerste meldingen van bevestigde humane infecties met aviaire-influenza-A-H5N1 in Vietnam, gelijktijdig met een uitgebreide epidemie onder pluimvee in Zuid-Oost Azië. Hierdoor nam internationaal de bezorgdheid toe voor reassortment van het virus en het ontstaan van een nieuwe influenza pandemie. De WHO stuurde een oproep om experts te leveren voor het WHO Avian Influenza Team in Vietnam, met als taak de regering te adviseren en waar gewenst te ondersteunen bij de bestrijding van de epidemie. Het team houdt zich bezig met de opzet van surveillance, versterken van de diagnostische capaciteit, training in preventie van boeren en ruimers en methodologische ondersteuning bij epidemiologisch onderzoek.

Eerder beschreven humane-H5N1-infecties waren afkomstig uit Hong Kong in 1997 en 2003. De eerste meldingen van humane ziektegevallen in Vietnam verschenen in januari 2004, gelijktijdig met berichten over een uitgebreide epidemie van H5N1 onder pluimvee in Zuid-Oost Azië. De voornaamste zorg van de Wereld Gezondheids Organisatie (WHO) was het risico van vermenging van het aviaire-influenza-A-virus met een humane variant. Uit deze mix (reassortment van genen) zou mogelijk een nieuw type influenzavirus kunnen ontstaan, waartegen de wereldbevolking niet of nauwelijks immuniteit heeft opgebouwd. Dit zou een pandemie tot gevolg kunnen hebben, met miljoenen slachtoffers. Vandaar dat de WHO zo snel mogelijk een team van deskundigen ter plaatste wilde hebben. Zij stuurde een oproep verstuurd via GOARN (Global Outbreak Alert Response Network) om experts naar Vietnam te sturen, met als doel de regering te adviseren en waar gewenst te ondersteunen bij de bestrijding van de epidemie.



Het lokale straatbeeld in Vietnam

foto: Mirna Du Ry van Beest Holle

Het European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) verzorgt al 10 jaar de tweejarige opleiding in de veldepidemiologie van infectieziekten in Europa. EPIET-fellows zijn in die periode ingezet bij talrijke internationale missies. Direct na de oproep van de WHO stelde EPIET een lijst samen met beschikbare veldepidemiologen. De WHO verzocht ons om voor drie weken naar Vietnam te komen om een bijdrage te leveren aan de aanpak van het probleem.

#### Vietnam

Na ongeveer een halve eeuw van oorlogen en isolatie is Vietnam, met 80 miljoen inwoners, een van de armste landen van Zuid-Oost Azië geworden. Vietnamesen bouwen echter optimistisch aan een betere toekomst, en met succes. In 2003 maakte het land een economische groei van 8% door. Toch is het gemiddelde inkomen bijzonder laag. Een ritje met een taxi door de stad kost 11.000 Vietnamese Dong (80 eurocent) en wie een uitgebreide maaltijd wil betaalt 3 maal zoveel. De pluimveestapel omvat 250.000.000 kippen, waarvan een groot deel in 'backyard farms', in de nabijheid van eenden en varkens. Een prima biotoop voor het influenzavirus. Het is dan ook niet verwonderlijk dat een uitgebreide verspreiding van influenza-A-H5N1 onder kippen, die al sinds juni 2003 gaande is, een groot probleem oplevert op gebied van landbouw en volksgezondheid.

#### Wat het WHO-team zoal doet

Het WHO-team bestaat uit een teamleider, epidemiologen van de WHO, Frankrijk, Nederland, Duitsland, Vietnam, Australië en het CDC, veterinairen uit Frankrijk, de Filippijnen en Zweden, een datamanager (CDC), microbiologen (CDC) en een persvoorlichter. Een vitale rol

wordt vervuld door de logistiek manager, die alles regelt: van vliegtuigtickets en accommodatie tot aan bestellen van materialen voor interventie en internationale fondsenwerving. Het team is verdeeld over Ha Noi en Ho Chi Minh City (voormalig Saigon), waar circa 800 km afstand tussen zit. De meest dringende taak van het team is het opzetten van een landelijke surveillance van humane-H5N1-infecties, in nauwe samenwerking met 4 instituten voor epide-

### in korte tijd heeft het WHO-team een surveillancesysteem ontworpen

miologie en het ministerie voor volksgezondheid. De uitdaging is om het bestaande surveillance systeem zodanig aan te passen, dat nieuwe verdachte gevallen zo snel mogelijk worden waargenomen en worden getest, terwijl er verstandig met de schaarse diagnostische middelen wordt omgegaan. Zodra cases uiteindelijk bevestigd zijn, is het van belang dat contacten worden gemonitord en dat informatie wordt verzameld voor epidemiologisch onderzoek naar risicofactoren. Een andere prioriteit voor het WHO-team is het beschikbaar stellen van 'personal protective equipment (PPE)', zoals N95-maskers, brillen, beschermende jassen, laarzen en handschoenen en de risicogroepen trainen in het gebruik daarvan.

Het WHO-team heeft in korte tijd een surveillance-systeem ontworpen, dat gebruik maakt van de bestaande aangifte-procedures, waaraan een actieve contactopsporing (en het signaleren van eventuele secundaire transmissie) is gekoppeld. Diagnostiek van H5N1 is hierbij een grote uitdaging, omdat dit slechts bij een paar labs in het land kan gebeuren.

Daarnaast zet het team epidemiologische studies op samen met Vietnamese onderzoekers, om risicofactoren te bestuderen bij boeren en ruimers, bij huisgenoten van H5N1-patiënten en bij gezondheidswerkers in ziekenhuizen waar deze patiënten zijn behandeld. Het team voltooide zojuist een trainingvideo, waarin aan boeren en ruimers het juiste gebruik van PPE wordt gedemonstreerd.

### Een dag van het team

Een doorsnee dag begint om een uur of 8 op het kantoor van de WHO in Ha Noi, waarbij de kranten en nieuwe mediaberichten worden doorgenomen. De verschillende taken worden in subgroepen uitgevoerd, en zodoende gaan er dus mensen het veld in voor video opnames of diagnostiek bij dieren, gegevens van mogelijk nieuwe H5-patiënten verzamelen in de grote referentieziekenhuizen of bespreken met onderzoeksgroepen over epidemiologische studies.

Rond een uur of 1 is het niet moeilijk een eetgelegenheid te vinden: op elke straathoek tref je wel een noedel-restaurant aan. Om 6 uur 's avonds is er een briefing voor het hele team, waarbij ook enkele partnerorganisaties aanwezig zijn, zoals o.a. de Food & Agriculture Organisation, Veterinaires Sans Frontieres en de Wereldbank. Men neemt nieuwe ontwikkelingen door, de mediacontacten komen aan bod, men bespreekt de linelist van cases en de taken van de volgende dag worden doorgenomen. Dan vindt er meestal nog een telefoonconferentie plaats met alle veldteams in Zuid-Oost Azië en WHO Geneve, waarbij het tijdsverschil van 6 uur vaak bepalend is voor het tijdstip. Een belangrijk moment van crisis werd veroorzaakt door de zogenaamde 'Thai Binh Cluster', een aantal patiënten in één huishouden, waar het WHO-team meldde dat mens-tot-mens-transmissie een mogelijke verklaring kon zijn, hetgeen nader diende te worden onderzocht. Dit leidde tot een golf van internationale reacties, waarbij vooral werd gevreesd dat dit een negatief effect zou hebben op de toeristenindustrie en de Aziatische economie in het algemeen. Het werd een zeer lang weekend, waarin het team vooral bezig was met het verwerken van perscontacten en communicatie met alle betrokken partijen.

### Oost, West .....

Ondanks de obstakels die je tegenkomt in de planning en uitvoering van de werkzaamheden, en de voortgang die daardoor veel trager is dan je eigenlijk hoopt, is het bevredigend om in de korte tijd dat je als buitenlandse expert wordt ingezet tastbare resultaten te zien, zoals een succesvolle training via presentaties, video en folders, beschikbaar beschermingsmateriaal, een voorbereid surveillance systeem en studies die van start zijn gegaan. Het is duidelijk dat een land als Vietnam de bijdrage van de internationale gemeenschap in een infectieziektecrisis als deze op veel fronten hard nodig heeft. Door de expertise van internationale partners te bundelen zorgt de WHO ervoor dat specifieke kennis en ervaring ter plekke direct beschikbaar zijn in een praktisch format. Hopelijk komt dit niet alleen Vietnam ten goede, maar draagt dit ook bij aan het succesvol beperken van de risico's van wereldwijde verspreiding van nieuwe en re-emerging infectieziekten. En daar hebben we in het Westen ook baat bij.

### Contactpersonen:

**Arnold Bosman**, coördinator EPIET/projectleider ISIS-RIVM, e-mail: [arnold.bosman@rivm.nl](mailto:arnold.bosman@rivm.nl), **Mirna Du Ry van Beest Holle**, EPIET fellow cohort 8, Robert Koch Instituut, Berlijn.



## UIT HET VELD

## Soepballetjes brengen de zaak aan het rollen



**I**n november 2003 werden kort na elkaar 2 gevallen van een *E. coli* O157-infectie gemeld aan de GGD Midden-Nederland. Het betrof een oudere vrouw en een peuter. Nadat bekend werd dat beide patiënten vlees hadden geconsumeerd dat op dezelfde dag was gekocht bij dezelfde supermarkt, werd de Voedsel en Waren Autoriteit ingeschakeld. De vrouw had gehakt gekocht en gehaktballen en soepballetjes gemaakt. De peuter had filet americain gegeten. Het bleek dat voor de bereiding van het gehakt en de filet americain dezelfde partij rundvleessnippers was gebruikt. Uit een ingevroren restant soepballetjes werd *E. coli* O157 geïsoleerd en bij nadere subtypering kon geen onderscheid worden gemaakt tussen de patiëntenisolaten en het vleesisolaat. Het is dan ook zeer waarschijnlijk dat de bron van deze infecties een besmette partij rundvleessnippers is geweest.

## Patiënten

Op 20 november 2003 werd een vrouw van bijna 67 jaar opgenomen in het ziekenhuis de Gelderse Vallei in Ede. Ze had al een dag last van diarree, dat 20 november gepaard ging met enorm, voortdurend bloedverlies. In het ziekenhuis kreeg ze een infuus in verband met uitdrogingsverschijnselen. Ze reageerde goed op de behandeling en mocht 29 november weer naar huis. Op 24 november werd de GGD Midden-Nederland gemeld dat uit de feces van de patiënt een *E. coli* O157-stam was geïsoleerd. Deze ziekteverwekker is sinds 2 december 1999 meldingsplichtig (groep C). Vier dagen later kwam bij de GGD Midden-Nederland een tweede melding binnen van een infectie met *E. coli* O157. Het betrof een 2-jarig meisje dat ook was opgenomen in de Gelderse Vallei. Het meisje was 21 november ziek geworden met klachten als heftige buikkrampen, braken en diarree. Op 22 november ging de diarree gepaard met bloedbijmenging, zodat de huisarts werd geraadpleegd. De klachten hielden aan en 25 november werd opnieuw een bezoek gebracht aan de huisarts, die het meisje gelijk liet opnemen in het ziekenhuis. Daar werd de diagnose hemolytisch-uremisch syndroom gesteld: hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. Omdat het patiëntje was uitgedroogd kreeg ze vocht toegediend en 27 november volgde een bloedtransfusie in verband met een laag Hb-gehalte. Geleidelijk kwam haar nierfunctie weer op gang en op 3 december werd ze ontslagen uit het ziekenhuis.

## Brononderzoek

Na melding van de *E. coli* O157-isolaties werd door de GGD bron- en contactonderzoek uitgevoerd aan de hand van de vragenlijst uit de intensieve laboratoriumsurveillance van *E. coli* O157 van het RIVM.<sup>1</sup> De vrouw gaf aan dat ze geen rauw vlees of ongepasteuriseerde melk had geconsumeerd, niet in contact was geweest met landbouwhuisdieren en niet had gezwommen. Aanvankelijk werd dan ook geen specifieke verdenking gekoesterd. Daar kwam echter verandering in, nadat informatie over bekende risicofactoren was verzameld voor het meisje. Als mogelijke oorzaak van de infectie werd filet americain genoemd, rauwe tartaar met een saus op basis van mayonaise. De filet werd vrijdag 14 november gekocht bij een supermarkt en zondag 16 november genuttigd. De vrouw had dezelfde dag bij dezelfde supermarkt gemengd gehakt gekocht. Ze had hier zaterdag 15 november gehaktballen van gemaakt en van het restant soepballetjes gerold die werden ingevroren. Nog dezelfde dag had ze van de gehaktballen gegeten. De GGD heeft deze informatie op 1 december doorgegeven aan de Centrale Meldkamer van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) die de melding als klacht in behandeling heeft genomen en heeft doorgespeeld aan de regionale dienst in Zutphen. Op 2 december werden de ingevroren soepballetjes bij de patiënt thuis opgehaald en 3 december werd een bezoek gebracht aan de supermarkt. Hier werd een monster rundergehakt, tartaar en runderbraadworst meegenomen voor onderzoek op *E. coli* O157. Uit het restant soepballetjes werd *E. coli* O157 geïsoleerd (<100 kve/g), maar de andere monsters waren negatief.

## Subtypering

De *E. coli*-O157-isolaten werden uitgebreid gesubtypeerd om na te gaan of ze onderling verwant waren. Met behulp van PCR werd getest op de aanwezigheid van bekende virulentiefactoren en met behulp van pulsed-field gelelektroforese (PFGE) werd een vingerafdruk van het bacteriële DNA gemaakt. Zowel de patiëntenstammen als het isolaat uit de soepballetjes waren positief voor het Shiga-toxine type 2 (*stx*<sub>2</sub>) gen en het *E. coli* attaching-and-effacing (*eae*) gen, dat codeert voor een kolonisatiefactor en een belangrijke rol speelt bij hechting van de bacterie aan de darmwand. Ook waren de stammen positief voor het enterohemolysine gen (*hly*<sub>EHEC</sub>). Bovendien genereerden alle isolaten een identiek PFGE-patroon.

## Vervolgonderzoek

De supermarkt heeft een eigen slagerij. De slagerij koopt vleessnippers in en daarvan worden 5 verschillende producten gemaakt: rundergehakt, gemengd gehakt, tartaar, runderbraadworst en saucijzen. Tot voor kort werd ook filet americain gemaakt, maar eind november is hiermee gestopt. Wanneer de apparatuur en ruimte onvoldoende waren gereinigd en gedesinfecteerd, bestond het risico dat als gevolg van kruiscontaminatie nog steeds besmet vlees zou worden verkocht. Om dit uit te sluiten werd 16 december een tweede bezoek gebracht aan de slagerij in de supermarkt en van alle 5 genoemde vleesproducten een 5-tal verse monsters meegenomen voor onderzoek op *E. coli* O157. De controleur heeft de slager verzocht de producten in zijn aanwezigheid te bereiden. Bovendien werden de grondstoffen bemonsterd: 2 partijen rundvleessnippers en 1 partij varkensvleessnippers. In één van de 28 monsters werd *E. coli* O157 aangetoond.

## Discussie

Het is zeer waarschijnlijk dat de infecties een gemeenschappelijke oorsprong hadden: een besmette partij rundvleessnippers. Dat filet americain een risicovol product is,

is bekend. Het betreft immers rauw vlees, waarbij de conservering berust op de pH-verlaging door het toevoegen van mayonaise. *E. coli* O157-stammen zijn echter relatief zuurbestand en kunnen daardoor overleven in producten met een lage pH. Het blijft echter onduidelijk of de vrouw ziek is geworden van de gehaktballen of dat er tijdens het maken van de balletjes iets mis is gegaan. De vrouw zegt altijd hygiënisch te werken. Ze heeft niet van het rauwe gehakt gesnoept en heeft de gehaktballen goed doorbakken. Toch is kruiscontaminatie van bijvoorbeeld kranen en oppervlakken in de keuken tijdens het bereiden van gehaktballetjes goed voor te stellen. Je handen worden vet, waardoor een besmetting bij gebruikelijke wijze van handen wassen moeilijk te verwijderen is. *E. coli* O157 is een belangrijke voedselpathogeen. Zowel individuele gevallen van infectie als epidemieën zijn veelvuldig in verband gebracht met de consumptie van onvoldoende verhit (gemalen) rundvlees (hamburgers) en ongepasteuriseerde melk. In de volksmond wordt *E. coli* O157 dikwijls 'de hamburger bug' genoemd, maar de laatste jaren wordt een steeds belangrijker rol als oorzaak van infectie toegedicht aan contact met landbouwhuisdieren of hun leefomgeving. Dit geldt ook voor de situatie in Nederland.<sup>1,2,3,4,5</sup> In de intensieve laboratoriumsurveillance is contact met (mest van) landbouwhuisdieren de meest frequent gerapporteerde risicofactor en ook in alle gevallen van succesvolle bronopsporing leidde het spoor tot deze vorm van transmissie. De consumptie van vlees wordt ook wel als risicofactor gerapporteerd, maar nog niet eerder heeft in Nederland microbiologisch onderzoek dit kunnen bevestigen omdat het verdachte product veelal niet meer beschikbaar is. De snelle melding door het laboratorium aan de GGD, de oplettendheid van de GGD en het beschikbaar zijn van een restant van het verdachte voedingsmiddel maakte deze bronopsporing succesvol.

## Contactpersonen:

**A.E. Heuvelink**, Voedsel en Waren Autoriteit, Regio Oost, e-mail: [annet.heuvelink@vwa.nl](mailto:annet.heuvelink@vwa.nl), **G. van der Oord**, GGD Midden-Nederland, Zeist en **Y.T.H.P. van Duynhoven**, Centrum voor Infectieziekten Epidemiologie, RIVM, Bilthoven.

## Literatuur

1. Duynhoven YTHP van, Jager CM de, Heuvelink AE, Zwaluw WK van der, Maas HME, Pelt W van, Wannet WJB. Intensieve surveillance van darminfecties door STEC O157 – januari 1999 - juni 2002. Infectieziekten Bulletin 2003;14: 91-5.
2. Heuvelink AE, Arends JP, Keulen MAJ van, Duynhoven YTHP van. *Escherichia coli* O157-infectie na contact met melkvee. Infectieziekten Bulletin 2002; 13:49-52.
3. Heuvelink AE, Heerwaarden C van, Oosterom R van, Edink K, Duynhoven YTHP van. Bezoek aan kinderboerderij oorzaak van het hemolytisch-uremisch syndroom. Infectieziekten Bulletin 2000; 11:275-7.
4. Heuvelink AE, Heerwaarden C van, Tilburg JJHC, Zwartkruis-Nahuis JTM, Jager CM de, Duynhoven YTHP van. Shiga toxin-producerende *Escherichia coli* O157 infecties – Brononderzoek 2002. Rapport VWA, regio Oost, 2003 ([www.vwa.nl](http://www.vwa.nl)).
5. Lier A van. *E. coli* O157-besmetting door kinderfeestje op boerderij. Infectieziekten Bulletin 2003; 14:124-5.



## Profylactische toediening van oseltamivir in verpleeg- en verzorgingshuis



West-Brabant

**In een verpleeg- en verzorgingshuis werden voor de feestdagen eind 2003 een aantal bewoners ziek met een acuut respiratoir beeld. Door middel van een sneltest werd influenza geconstateerd. De bewoners en het personeel kregen profylactisch het antivirale middel oseltamivir toegediend en er werd vaccinatie aangeboden aan niet-gevaccineerd personeel. De explosie lijkt bedwongen door deze maatregelen.**

Op dinsdag 16 december 2003 meldt de verpleeghuisarts in het kader van artikel 7 van de Infectieziektenwet een explosie van acute luchtwegklachten in een verpleeg- en verzorgingshuis. Het huis bestaat uit een verpleegafdeling met 10 bewoners en een verzorgingshuis met 25 bewoners. Er zijn 65 verzorgenden (40 personeelsleden, 20 vrijwilligers en 5 paramedici). Alle bewoners hebben een eigen kamer met sanitaire voorziening. De bewoners van beide gedeelten van het huis verblijven regelmatig in de gezamenlijke ruimte. Het personeel werkt door het hele huis. Er zijn 29 aanleunwoningen, die verbonden zijn aan het huis. De bewoners hiervan zijn verder buiten beschouwing gelaten, omdat de bewoners vrij zelfstandig functioneren en het aantal contacten met bewoners en verzorgenden van het huis gering is.

### Diagnose

Op het moment van de melding zijn 9 bewoners en 3 personeelsleden ziek. Er zijn 3 zieke bewoners van de verpleegafdeling. De eerste ziektemelding bij de bewoners is 10 december. Op 2 december is een personeelslid ziek geworden. De klachten bestaan uit koorts, hoesten en kortademigheid. De ziekteverschijnselen zijn niet ernstig. De 3 zieke bewoners zijn door middel van een directe antigeentest op influenza A en B, uitgevoerd in het medisch-microbiologisch laboratorium van het Amphia-ziekenhuis te Breda, onderzocht op influenza. Bij de meest zieke bewoner is influenza vastgesteld. Hoewel alle bewoners tegen influenza zijn gevaccineerd concluderen we, gezien het beloop van de klachten en de uitslag van de sneltest, dat we hier te maken hebben met een explosie van influenza.

### Behandeling

In overleg met de verpleeghuisarts is gekozen voor het aanbieden van een profylactische behandeling van bewoners en verzorgend personeel met oseltamivir. Daarnaast werd aan zieken binnen 48 uur na begin van de klachten een therapeutische behandeling met oseltamivir aangebo-

den. Oseltamivir werd niet verstrekt aan personen die een influenza-achtig ziektebeeld hebben doorgemaakt. Indien een persoon gedurende 5 dagen een therapeutische dosering kreeg voorgeschreven werd als vervolg hierop profylactisch oseltamivir gegeven. Van het verzorgend personeel is 70% niet-gevaccineerd. Aan deze personen werd vaccinatie aangeboden. Behalve profylactisch oseltamivir en vaccinatie zijn de hygiënerichtlijnen aangescherpt. Ziek personeel mocht gedurende 5 dagen na het begin van de klachten of tot 2 dagen na het begin van het innemen van de therapeutische dosis niet werken. Er werd geadviseerd om personeel niet te laten rouleren over andere locaties van de stichting en zieke bewoners zoveel mogelijk op hun kamer te laten blijven.

Bewoners en verzorgend personeel van het huis en leidinggevenden van andere huizen van de stichting zijn schriftelijk geïnformeerd. De huisartsen van de bewoners van het verzorgingsgedeelte zijn door het huis geïnformeerd. Op 19 december is voor één bewoner gestart met therapeutische verstrekking en op 20 december is begonnen met de profylactische verstrekking van oseltamivir. Op 5 januari is deze verstrekking beëindigd. Er is aan 18 bewoners en aan 10 personeelsleden profylactisch oseltamivir verstrekt. Aan één bewoner is uiteindelijk therapeutisch oseltamivir verstrekt. Het stellen van de diagnose influenza bij ouderen is moeilijk, omdat de lichaamstemperatuur die als criterium voor de influenzadiagnose geldt, bij ouderen niet betrouwbaar is. Opvallend was het voorkomen van diarree na het starten met oseltamivir. Van het verzorgend personeel zijn 14 personen alsnog gevaccineerd. Na de melding is het totaal aantal zieke bewoners opgelopen tot 13 en bleken er 15 personeelsleden ziek. Door de vakantieperiode waren de ziektegevallen van het verzorgend personeel lastig in beeld te brengen. Na de start van de profylaxe zijn er geen nieuwe bewoners met een influenza-achtig ziektebeeld bijgekomen. Een aantal bewoners kreeg opnieuw gezondheidsklachten. Dit werd echter beoordeeld als een bacteriële superinfectie. Ondanks profylaxe kreeg één van de verzorgenden klachten die typisch zijn voor influenza. Het indiceren van profylaxe aan het personeel verliep via de eigen huisarts. De

meeste huisartsen waren door de verpleeghuisarts geïnformeerd. Eén huisarts kon zich niet vinden in het voorschrijven van profylaxe aan personeelsleden.

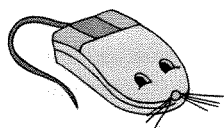
**Conclusies**

Er is sprake geweest van een explosie van luchtweginfecties als gevolg van influenza. De aanpak lijkt succesvol te zijn verlopen. Harde gegevens (viraal onderzoek) ontbreken echter. De explosie kwam te vroeg om het onderzoeksprotocol van het RIVM te volgen. Het is te overwegen om in de toekomst ook de bewoners, die een influenza-achtig ziektebeeld hebben doorgemaakt, alsnog profylaxe te verstrekken. Het klinisch beeld geeft met name bij ouderen te weinig houvast. De ervaring met deze

explosie is voor de stichting aanleiding om de vaccinatiegraad onder het personeel te heroverwegen. Het verdient de aanbeveling om in het draaiboek luchtwegklachten in instellingen aandacht te besteden aan voorbeeldbrieven voor de diverse betrokkenen.

**Contactpersonen**

**G. van Dijk**, arts infectieziektenbestrijding, GGD West-Brabant, e-mail: [gdiijk@ggdwestbrabant.nl](mailto:gdiijk@ggdwestbrabant.nl), **A.T.J. Maat**, sociaal-verpleegkundige infectieziektenbestrijding, GGD West-Brabant, **M.M. Maas - Jongerius**, verpleeghuisarts Circonflex, Stichting voor zorg en wonen en **H. Lambregts**, teamleidinggevende Circonflex, Stichting voor zorg en wonen.



**KLIKSPAAN**

**Farmacotherapeutisch Kompas nu ook online**

Het CVZ maakt al meer dan 20 jaar het Farmacotherapeutisch Kompas. Voor artsen en apothekers is het Farmacotherapeutisch Kompas een dagelijks gebruikte, objectieve bron van informatie over geneesmiddelen en therapie. Naast het beschikbaar zijn als boek, cd-rom, pda en geïntegreerd in het EMD is het Farmacotherapeutisch Kompas nu openbaar toegankelijk via het internet. De voordelen van deze internetvariant zijn onder meer dat het bestand iedere maand wordt vernieuwd en dat behalve op merknaam ook kan worden gezocht op ziektebeeld. Klik eens rond!

[www.fk.cvz.nl](http://www.fk.cvz.nl)





## ARTIKELEN

**Het ontstaan van het Rijksvaccinatieprogramma****deel 2: Aanloop en totstandkoming van het RVP: 1949-1963**

D. Vos en J. H. Richardus\*

**I**n dit tweede deel over het ontstaan van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP) wordt de aanloop tot het RVP in de jaren 1949-1954 en de definitieve totstandkoming tussen 1955 en 1963 beschreven. Een wettelijke regeling voor vaccinatie in Nederland bestond al sedert 1823. Hierdoor werd de organisatievorm en administratieve basis gelegd voor het latere RVP. Tussen 1951 en 1954 kwam er een nauwe samenwerking tot stand tussen huisartsen, kruisverenigingen en gemeenten voor de vaccinatie van kinderen tegen difterie, kinkhoest en tetanus. Vanwege een polio-epidemie stelde de Gezondheidsraad in 1955 op verzoek van de regering een commissie samen (de poliocommissie), die in 1956 adviseerde dat de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) belast zou worden met de organisatie van een nationale vaccinatiecampagne. Hiertoe werden entgemeenschappen opgericht met daarin een brede vertegenwoordiging uit maatschappij en gezondheidszorg. In afwezigheid van een officiële datum voor de instelling van het RVP in de vorm van een wet of communicatie van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid die het begin van het RVP inluidde, kan de eerste bijeenkomst van de verschillende deelnemers van de entgemeenschappen in januari 1957 als het begin van het RVP gezien worden. In 1962 werd overgegaan op het gecombineerde DKTP-vaccin en was de basis voltooid van het huidige RVP. Het vaccineren van kinderen en de registratie hiervan werden al vroeg geïntegreerd in de (decentraal en verticaal georganiseerde) reguliere zorg voor zuigelingen en kinderen op consultatiebureaus en scholen. Daarmee werden preventie en zorg zodanig gecombineerd dat er een hoog inentingspercentage bereikt kon worden. Het bleek een gouden greep van de GHI geweest te zijn om de uitvoering en organisatie van vaccinaties via de consultatiebureaus en de lokale entgemeenschappen te laten lopen en niet via de huisartsen. De kracht van het RVP en de basis van het succes hiervan lag in de nauwe samenwerking tussen de Geneeskundige Hoofdinspectie (GHI) en het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV) bij de uitvoering van het programma in Nederland. *IB 2004; 15(2): 49-55*

Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus MC, Rotterdam  
\* arts maatschappij en gezondheid-epidemioloog.  
e-mail: j.richardus@erasmusmc.nl

Dit is het tweede deel over het ontstaan van het Rijksvaccinatieprogramma (RVP). In het eerste deel werden de vroege jaren van vaccinatie in Nederland besproken (1823-1949). Het eerste registratiesysteem voor vaccinaties in Nederland was het zogenaamde 'pokkenbriefje', dat kinderen nodig hadden voor zij naar school mochten gaan. Dit was reeds een vaccinatieprogramma met een wettelijke basis, waarbij de vaccinatie ook bij gemeenten werd geregistreerd. Vaccins tegen difterie, tetanus en kinkhoest kwamen in deze periode beschikbaar, maar werden slechts op kleine schaal toegepast. Dit tweede deel

beschrijft de aanloop tot het RVP in de jaren 1949-1954 en de definitieve totstandkoming ervan tussen 1955 en 1963.

**Aanloop tot het RVP: 1949-1954****Beschikbare vaccins**

Tussen 1949 en 1951 kwam er een aantal nieuwe vaccins op de markt. Een verbeterd (meer immunogeen) difterievaccin was al beschikbaar en spoedig volgden vaccins tegen tetanus en kinkhoest. Met het beschikbaar komen

**KOSTELOZE INENTING VAN UW BABY**

tegen	
<b>POKKEN</b>	<b>2 Mnd.</b>
<b>DIFTERIE KINKHOEST TETANUS</b>	<b>4 Mnd.</b>

Elke Donderdagmiddag door Uw huisarts,  
op het eind van zijn spreekuur

#### Oproep voor een kosteloze inenting van zuigelingen.

hiervan werd in 1951 gestart met het vaccineren van kinderen met deze vaccins. Het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV) produceerde in deze periode de difterie- en tetanusvaccins.<sup>1</sup> In de mededelingen en bekendmakingen van het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde van 14 maart 1953 werd vermeld dat het DK(eventueel T)-vaccin gratis beschikbaar werd gesteld voor massa-inenting. Verder werden argumenten aangedragen om kinderen met het gecombineerde vaccin in te enten, aangezien bij zuigelingen kinkhoest nog een ernstig gevaar was en het bovendien praktischer was om kinderen een combinatievaccin te geven.<sup>2</sup> Het RIV was in die tijd bezig om het difterie- en kinkhoestvaccin te combineren met tetanus. De verwachting in die tijd was dat dit combinatievaccin snel beschikbaar zou komen.

#### Difterie

Tussen 1949 en 1951 werden vooral in de steden kinderen op grote schaal gevaccineerd tegen difterie door huisartsen en schoolartsen. In 1952 en 1953 werd tegen difterie gevaccineerd door middel van een combinatievaccin met kinkhoest en tetanus (DKT).

#### Tetanus

In 1951 konden huisartsen en kruisverenigingen gratis tetanusvaccin krijgen om zuigelingen in te enten. Zuigelingen en kinderen werden door huisartsen en kruisorganisaties gevaccineerd. Eerst werd het tetanusvaccin apart gegeven, samen met enkelvoudig kinkhoest- of enkelvoudig difterievaccin, maar al snel stapte men over op het gecombineerde DKT-vaccin. Vanaf maart 1953 werd het tetanusvaccin landelijk aan zuigelingen aangeboden, hetzij in combinatievorm met difterie, of enkelvoudig. In de praktijk betekende het dat zuigelingen vooral met het gecombineerde DKT-vaccin werden gevaccineerd. Voor jonge kinderen werden aanvullende campagnes georganiseerd.<sup>2</sup> Het vaccin dat door het RIV werd geproduceerd, was in 1953 al in belangrijke mate gezuiverd. Bijwerkingen, waarvan melding werd gemaakt in bijvoorbeeld de VS, kwamen nauwelijks voor onder kinderen in Neder-

land.<sup>3</sup> Vanaf 1954 werd tetanusvaccin in toenemende mate aangeboden aan kinderen en militairen in Nederland.

#### Kinkhoest

Het kinkhoestvaccin werd eveneens geproduceerd door het RIV.<sup>4</sup> De WHO adviseerde nog niet tot massale inenting omdat het kinkhoestvaccin toen nog niet uitgebreid was getest. Dit advies werd overgenomen door de Studiecommissie inzake de inenting (zie paragraaf Beleid), met de voorwaarde om de onderzoeken in binnen- en buitenland af te wachten alvorens over te gaan tot algemene inenting in Nederland. Wel werden voorbereidingen getroffen om op grote schaal vaccin te produceren.<sup>5</sup> Individuele inenting werd wel geadviseerd, ook in combinatie met het DT-vaccin.<sup>5</sup>

#### Polio

Eind jaren veertig was Salk in de VS begonnen met de ontwikkeling van een poliovaccin. In 1954 kreeg hij toestemming om een vaccin-trial op te zetten en uit te voeren met zijn nieuwe vaccin, hetgeen verder beschreven wordt.

#### Beleid

Het GHI-jaarverslag van 1951 maakt melding van 'het Immunisatierapport, uitgebracht door een daartoe speciaal in het leven geroepen commissie'. Deze Studiecommissie werd in het leven geroepen op initiatief van de Geneeskundig Hoofdinspecteur van de Volksgezondheid.<sup>5</sup> In dit Immunisatierapport, ook wel het 'Blauwe Boekje' genoemd, stonden richtlijnen voor artsen over het vaccineren van kinderen. De commissie bracht een positief advies uit voor inenting tegen difterie, tetanus en kinkhoest. Het rapport werd in 1950 uitgebracht. Aanleiding voor dit rapport waren de volgende knelpunten:

- Artsen en kruisverenigingen hadden behoefte aan richtlijnen (kinderen werden vooral naar eigen inzicht gevaccineerd);
- Er was op dat moment geen eenstemmigheid over onderdelen van de uitvoering van vaccinaties, bijvoorbeeld het tijdstip van kinkhoestinenting al of niet samen met de difterie-inenting;
- Technische aspecten van vaccinatie.

De commissie vond dat het tijdstip van vaccinatie geleidelijk verschoven moest worden naar de zuigelingenleeftijd omdat daar de meeste gezondheidswinst te behalen was. Om dat te laten slagen was het belangrijk dat consultatiebureaus werden ingeschakeld om te assisteren bij het vaccineren. Huisartsen werden ook aangemoedigd om dit preventieve werk uit te voeren, maar zouden dit werk ook zonder bezwaar kunnen overlaten aan het consultatiebu-

reau. De rol van de gemeenten was in die tijd vooral bij de pokkeninenting van belang. Verder onderstreepte de commissie het belang van registratie van de inentingen voor de persoon zelf en voor de volksgezondheid.<sup>5</sup>

### Uitvoering

Huisartsen, consultatiebureaus en gemeenten werden door het Praeventiefonds betaald voor elke vaccinatie die werd verricht. Het vaccin werd gratis aan huisartsen en kruisverenigingen ter beschikking gesteld door het Rijk. Bestelling van het vaccin vond plaats via de Geneeskundig Inspecteur bij het RIV.<sup>6</sup>

Huisartsen, kruisverenigingen en gemeenten waren betrokken bij de vaccinatie van kinderen, soms afzonderlijk en soms in samenwerkingsverbanden. Zo blijkt uit een circulaire van de gemeente Tilburg uit 1952 over het Immunisatierapport dat er vanuit werd gegaan dat huisartsen een leidende rol in het vaccineren van kinderen zouden vervullen. Ook werden lokale commissies gevormd om de samenwerking tussen artsen, kruisverenigingen en

overheid te bevorderen. Verder werden nadere bijzonderheden over het uitvoeren van het vaccineren besproken (materiaal, voorlichting, administratie en verkrijging vaccin). Volgens dr. H. P. Verbrugge, voormalig Inspecteur voor de Gezondheidszorg (toezicht over de moederschapszorg en kinderhygiëne), hielden in kleine gemeenten plaatselijke huisartsen een vaccinatiespreekuur bij de consultatiebureaus, waar de kinderen ingeënt werden. De huisarts werd bijgestaan door de wijkverpleegkundigen die het spreekuur organiseerden. In steden waren artsen in dienst van de kruisverenigingen die deze spreekuren

### de meeste gezondheidswinst was te halen door te vaccineren op zuigelingenleeftijd

verzorgden, samen met de verpleegkundigen. Bij het vaccineren moest de arts registratiebewijzen van de kinderen verzamelen en naar de gemeente sturen, waar de vaccinaties vervolgens werden geregistreerd. Met het opsturen van deze bewijzen kregen de artsen een vergoeding voor de verrichte vaccinaties. De kruisverenigingen ontvingen een vergoeding voor het entmateriaal (spuiten e.d.) en het beschikbaar stellen van het gebouw. De wijkverpleegkundigen kregen ook bericht van de gemeenten welke kinderen nog niet gevaccineerd waren, zodat zij een huisbezoek konden afleggen. Voor deze huisbezoeken ontvingen de kruisverenigingen eveneens een vergoeding.

Via circulaire van de GHI en het Praeventiefonds werden artsen aangemoedigd om de drempel voor ouders tot het vaccineren van hun kinderen zo laag mogelijk te houden door vaste spreekuren voor vaccinatie te houden en het vaccin gratis aan te bieden. Ook werd afgesproken dat als ouders niet op het vaccinatiespreekuur van de huisarts of consultatiebureau zouden verschijnen, er een bezoek zou worden afgelegd door de wijkverpleegkundige.<sup>7</sup>

Blijkens het GHI-jaerverslag van 1952 was de werkelijkheid weerbarstiger. Hoewel het Praeventiefonds in 1951 subsidie beschikbaar had gesteld voor vaccinaties, kwam de georganiseerde vaccinatie traag op gang. De organisatie in Tilburg werd als voorbeeld genoemd van een goede samenwerking tussen huisartsen en kruisverenigingen. De GHI toonde zich optimistisch dat georganiseerde vaccinaties in de toekomst op gang zouden komen, maar dat het wel tijd zou vergen.<sup>8</sup>

### Beschouwing

Het is duidelijk dat in deze jaren, vooral tussen 1951 en 1954, de basis werd gelegd voor een nauwere samenwer-



AO-boekje Salk-vaccin redt kinderen door Dr. H.H. Cohen.

king tussen de verschillende belanghebbenden. Volgens dr. H. Bijkerk, voormalig Inspecteur Infectieziekten van de Geneeskundige Hoofdinspectie, kwam het initiatief voor het vaccineren van kinderen in georganiseerd verband vanuit de GHI. De Inspectie regelde organisatorische kwesties en trad regelmatig in overleg met het RIV. De Inspectie had volgens Bijkerk ook een voortrekkersrol in het stimuleren van huisartsen om kinderen te vaccineren. Uitbraken van infectieziekten waren kostbare aangelegenheden en de Inspectie wilde zeker maatregelen nemen om dat te voorkomen. Vaccinatie was een maatregel om uitbraken te voorkomen en de GHI had de verwachting dat als de gehele kinderopopulatie gevaccineerd was, de transmissie van een ziekte onderbroken werd.

Volgens Dr. H. Cohen, voormalig Directeur-Generaal van het RIVM, was er eveneens regelmatig informeel overleg tussen de GHI en het RIV, en woonde een geneeskundig

#### dat die moeders zo flink waren was een gevolg van de oorlog

Inspecteur van de GHI ook als waarnemer het overleg binnen het RIV bij. Verder was er in die periode in Nederland een kabinet aan het bewind die de infrastructuur van de Nederlandse gezondheidszorg na de Tweede Wereldoorlog wilde opbouwen, en initiatieven zoals de preventie van infectieziekten ondersteunde. Bij het RIV werd jong talent aangetrokken. De GHI en het RIV formuleerde de visie van een Rijksvaccinatieprogramma, waarvoor het RIV de vaccins zou ontwikkelen en produceren. De gedachte daarbij was dat Nederland zelfvoorzienend moest zijn en dus ook zelf vaccin moest ontwikkelen en produceren. Het RIV kreeg het alleenrecht om bepaalde vaccins te kopen, c.q. te ontwikkelen, c.q. te produceren. De Nederlandse bevolking had in de tijd na de Tweede Wereldoorlog veel vertrouwen in de overheid. Na de oorlogsjaren waarin veel kinderen aan difterie waren gestorven, was zij zeer gemotiveerd om mee te werken aan een vaccinatieprogramma, zelfs als sommige kinderen bijwerkingen ondervonden van een vaccinatie. Om Dr. H. Cohen aan te halen: "Ik vond dat die moeders zo flink waren, zij vertrokken hun gezicht niet, dat was het gevolg van de oorlog".

#### Het RVP komt definitief tot stand: 1955-1963

Tussen 1955 en 1957 kwamen de plannen voor een Rijksvaccinatieprogramma in een stroomversnelling terecht. De redenen hiervoor waren dat Jonas Salk met succes een geïnactiveerd poliovaccin had ontwikkeld en dat in Neder-

land een polio-epidemie uitbrak. De Gezondheidsraad formeerde in deze periode een commissie om het polio-vraagstuk op te lossen. Verder werd er een vaccinatieprogramma opgesteld dat beoogde om vóór 1960 alle kinderen geboren vanaf 1945 de mogelijkheid tot (polio)vaccinatie te bieden. De Geneeskundige Hoofdinspecteur kreeg opdracht om leiding te geven aan het uitvoeren van dit programma.<sup>9</sup>

#### Beschikbare vaccins

In de jaren vijftig werden er behoorlijke vorderingen gemaakt met poliovaccinontwikkeling. In de VS waren vooral Jonas Salk en Albert Sabin bezig met poliovaccinontwikkeling. Salk ontwikkelde een geïnactiveerd poliovaccin (IPV). Dit vaccin was veilig, maar moest een aantal keren gegeven worden om immuniteit op te wekken. Hoe lang deze immuniteit zou duren was toen nog niet bekend. Toch startte Salk in 1954 een vaccin-trial en werden miljoenen kinderen in de VS ingeënt tegen polio. Deze vaccin-trial had inderdaad invloed op de incidentie van polio en in april 1955 werd het Salkvaccin geregistreerd in de VS. Helaas kreeg het vaccin van Salk slechte publiciteit nadat een aantal kinderen in 1955 verlamd werden na toediening van onvoldoende geïnactiveerd IPV van het Cutter bedrijf, het zogenaamde 'Cutter-incident'. Dit leidde er zelfs toe dat in mei 1955 het vaccinatieprogramma in de VS werd onderbroken. Achteraf bleek dat het



Consultatiebureau in jaren 60.

ging om een technisch probleem tijdens het productieproces. Ondertussen was Albert Sabin in 1956 bezig met de ontwikkeling van het orale poliovaccin dat in trials in de toenmalige Sovjet Unie getest werd. Het bleek net als het IPV goed te werken en tussen 1961 en 1962 mocht dit vaccin in de VS door Lederle geproduceerd worden.

## Beleid

De strijd tegen polio werd aandachtig door de media gevolgd en zo kwam ook in Nederland het resultaat van de Salk (IPV) vaccin-trial onder de aandacht van het publiek. De Staatssecretaris van de Volksgezondheid (Muntendam, tevens ook Directeur-Generaal van de Volksgezondheid) reageerde hierop door in april 1955 aan de Gezondheidsraad te vragen een commissie samen te stellen die voor Nederland een advies kon uitbrengen inzake het vaccineren tegen polio. Deze commissie (later de poliocommissie genoemd) kwam op 6 mei 1955 voor het eerst bij elkaar.<sup>10</sup> In eerste instantie gaf de commissie de voorkeur aan een levend vaccin (OPV) en was zij aanvankelijk afwachtend ten opzichte van de nieuwe ontwikkelingen. De commissie had voorkeur voor een levend poliovaccin, omdat de immuniteitsduur waarschijnlijk langer zou zijn dan bij geïnactiveerde vaccin (IPV) en omdat de eigen productie van IPV in Nederland in dat stadium niet haalbaar was. De mening van de commissie veranderde na de epidemie van 1956. Het RIV was toen reeds bezig met het ontwikkelen van een IPV-vaccin en er kwamen bewijzen uit de VS dat IPV een veilig en beschermend vaccin was. Sabin's vaccin zou wel meer nut hebben bij epidemieën, omdat OPV ook niet-gevaccineerden die verspreid leven in de bevolking op indirecte wijze kan beschermen.

De Gezondheidsraad (poliocommissie) adviseerde in november 1956 dat de GHI belast zou worden met de organisatie van de vaccinatiecampagne. Minister Stuurhoff van Volksgezondheid nam dit advies over en gaf de GHI opdracht om een plan op te maken. In samenwerking met de Vereniging van Nederlandse Gemeenten, hoofdbesturen van de Kruisorganisaties, GGD- en GG&GD directeuren en de KNMG werd dit plan gemaakt. Het doel was om entgemeenschappen op te richten die onder toezicht van de Inspectie zouden functioneren. Deze entgemeenschappen moesten het voor ieder kind in Nederland mogelijk maken om gevaccineerd te worden. De partijen bespraken de uitgangspunten van een nieuwe entorganisatie. Belangrijk was dat alle vaccinaties geregistreerd zouden worden en dat het vaccineren op basis van vrijwilligheid zou geschieden. De leiding van het project lag bij de GHI, die elk onderdeel van de massale entcampagne aan de bovengenoemde vertegenwoordigers voorlegde.<sup>9</sup> De

massale campagne om kinderen te vaccineren tegen de polio was dus eigenlijk ook de aanleiding om een nationaal inentingsprogramma in te stellen.

Interessant is dat nergens in de bestudeerde literatuur een officiële datum gevonden kan worden voor de instelling van het RVP. Verder is er ook geen officiële wet of communicatie van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid die het begin van het RVP inluide. Men kan veronderstellen dat de bijeenkomsten van de verschillende deelnemers van de entgemeenschappen als het begin van het RVP gezien kan worden. Deze eerste besprekingen waren in januari 1957.<sup>9</sup>

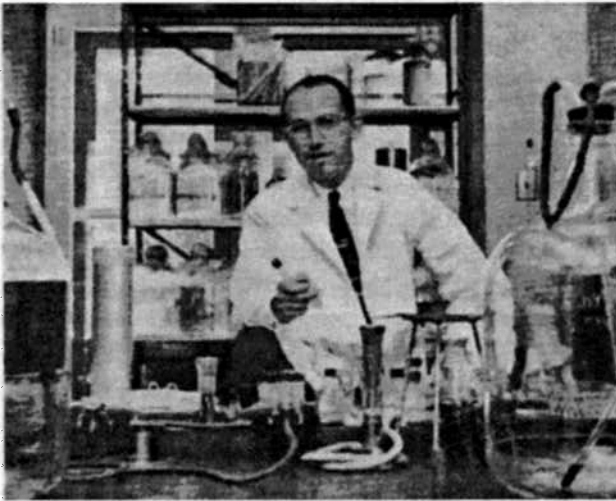
In de eerste jaren van het RVP ging de communicatie stroef tussen de verschillende partijen die de entgemeenschappen vormden, maar dit verbeterde naarmate het RVP vorderde.

## Uitvoering

In april 1957 gaf de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid het RIV opdracht om het IPV zelf te produceren.<sup>9</sup> In het najaar van 1957 werd gestart met vaccinatie van kinderen tegen polio, hoewel in sommige gemeenten kinderen al eerder werden gevaccineerd. Het poliovaccin werd aanvankelijk door het RIV aangekocht in het buitenland en op kosten van het Rijk gratis ter beschikking gesteld. IPV werd gegeven aan alle 2-jarigen, beginnende met het jaarcohort van 1955. In 1958 werd er ook via de

### de Geneeskundige Hoofdinspectie nam het initiatief voor het vaccineren van kinderen

scholen gepoogd om oudere kinderen (jaarcohorten vanaf 1945) te vaccineren tegen polio. Deze poging slaagde, alhoewel het oproepen van deze kinderen veel tijd en moeite kostte. In 1959 werd het RIV de nodige financiële middelen ter beschikking gesteld om IPV te produceren en werd ook direct begonnen met de ontwikkeling van een gecombineerd DKT-poliovaccin.<sup>11</sup> In 1960 adviseerde de poliocommissie om de polio-inenting te combineren met het DKT-inentingschema van 3, 4, 5 en 11 maanden in plaats van kinderen vanaf het tweede levensjaar te vaccineren. Dit zou het aantal prikmomenten terugbrengen van zeven naar vier (in plaats van 4 keer DKT plus 3 keer losse polio-inenting werden er 4 DKTP's gegeven). Vanaf 1961 werd er hoofdzakelijk met vaccin van het RIV gevaccineerd.<sup>9</sup> Op 1 mei 1962 werd overgegaan op het gecombineerde DKTP-vaccin. Dit vaccin was pas twee jaar later gereed voor grootschalige distributie in Neder-



**Jonas Salk ontwikkelde het geïnactiveerde poliovaccin.**

Bron: AO-boekje Salk-Vaccin redt kinderen

land en zou het hart vormen van het huidige Rijksvaccinatieprogramma.<sup>12</sup>

Tussen 1959 en 1966 gaf de Gezondheidsraad regelmatig advies over het te gebruiken poliovaccin in Nederland. Er gingen vaak stemmen op om, zoals in de rest van de wereld, over te stappen op het OPV. De Gezondheidsraad gaf consequent het advies om het bestaande vaccinatiebeleid te handhaven omdat de aangifte van polio in dat tijdperk continu bleef dalen. OPV vaccin zou eventueel alleen gebruikt kunnen worden in het kader van een uitbraak van polio om in onvoldoende gevaccineerde gemeenschappen snel immuniteit tot stand te brengen. Vanaf 1965 werden in Nederland geen poliogevoallen meer gemeld onder gevaccineerde mensen.

### Beschouwing

Wanneer kan men spreken van een 'Rijks'-vaccinatieprogramma? Belangrijke kenmerken hiervan zijn dat er een nationale regeling bestaat voor alle in aanmerking komende personen en dat vaccinaties zodanig worden geregistreerd dat de informatie op nationaal niveau beschikbaar is. Het eerste registratiesysteem voor vaccinaties in Nederland was het zogenaamde 'pokkenbriefje' uit de 19<sup>e</sup> eeuw, dat kinderen nodig hadden voordat zij naar school mochten gaan. Dit was reeds een vaccinatieprogramma met een wettelijke basis, waarbij de vaccinatie ook bij de gemeenten werd geregistreerd. Doordat kinderen na 1950 ook gevaccineerd werden tegen difterie, tetanus en kinkhoest, werd het registratiesysteem uitgebreid. Deze vaccinaties werden eveneens bij de gemeenten geregistreerd. Deze gegevens werden jaarlijks aan de Geneeskundige Hoofdinginspectie gemeld, die zodoende de vaccinatiegraad kon bepalen. Vanwege de registratie van vaccinaties kan

men eigenlijk al spreken van een 'Rijksvaccinatieprogramma'. Naar aanleiding van de polio-epidemie in 1956 kwamen er echter een aantal maatregelen tot stand die aanleiding waren voor een officieel Rijksvaccinatieprogramma. De GHI kreeg de opdracht om met een nationaal plan te komen om ieder kind in Nederland de gelegenheid te geven om gevaccineerd te worden. Hiertoe werd een samenwerkingsverband gecreëerd tussen verschillende partijen en werden entgemeenschappen opgericht. Daarbij werd het reeds bestaande registratiesysteem uitgebreid. Curieus is dat geen officiële datum gevonden kan worden voor de instelling van het RVP. Er is geen wet of communicatie van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid die het begin van het RVP inluide. Om die reden concluderen wij dat de eerste bijeenkomst van de verschillende deelnemers van de entgemeenschappen als het begin van het RVP gezien kan worden. Deze eerste besprekingen waren in januari 1957.

### Besluit en conclusies

- Een wettelijke regeling voor vaccinatie in Nederland bestond al sedert 1823, eerst in de vorm van het 'pokkenbriefje', vervolgens in de Besmettelijke-Ziektenwet van 1928 en tenslotte in de Inentingswet van 1940. Hierdoor werd reeds de organisatievorm en administratieve basis gelegd voor het latere RVP, gebaseerd op vrijwillige deelname.
- Het vaccineren van kinderen en de registratie hiervan werden al vroeg geïntegreerd in de (decentraal en verticaal georganiseerde) reguliere zorg voor zuigelingen en kinderen op consultatiebureaus en scholen. Daarmee werden preventie en zorg zodanig gecombineerd dat er een hoog inentingspercentage bereikt kon worden. Het bleek voornamelijk een gouden greep van de GHI geweest te zijn om de uitvoering en organisatie van vaccinaties via de consultatiebureaus en de lokale entgemeenschappen te laten lopen en niet via de huisartsen.
- In afwezigheid van een officiële datum voor de instelling van het RVP in de vorm van een wet of communicatie van de Minister van Sociale Zaken en Volksgezondheid die het begin van het RVP inluide, kan de eerste bijeenkomst van de verschillende deelnemers van de entgemeenschappen in januari 1957 als het begin van het RVP gezien worden.
- De kracht van het RVP en de basis van het succes hiervan lag in de nauwe samenwerking tussen de Geneeskundige Hoofdinginspectie (GHI) en het Rijksinstituut voor de Volksgezondheid (RIV) bij de uitvoering van het programma in Nederland.

Voor het onderzoek, waarvan dit artikel een onderdeel is, werd opdracht gegeven door de Gezondheidsraad en mogelijk gemaakt door een subsidie van het Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport, Directie Gezondheidsbeleid. De leden van de klankbordgroep voor het onderzoek, Prof. dr. E. J. Ruitenbergh, Prof. dr. J. Huisman, Drs. J. Sekhuis en Dr. H. Houweling, worden hartelijk bedankt voor hun waardevolle bijdrage.

## Literatuur

1. Zon van H. Tachtig jaar R.I.V.M, Van Gorcum 1990.
2. Mededelingen en Bekendmakingen. Kinkhoest-Diphtherie-Tetanusvaccinatie van kinderen. Ned Tijdschr Geneesk, 14 maart 1953: 695-697.
3. Vaccinatie tegen infectieziekten. De Nederlandse Bibliotheek der Geneeskunde. Deel 1. Stafleu, Leiden, 1965.
4. Circulaire van de R.I.V., Januari 1951.
5. Geneeskundige Hoofdinspectie. Immunisatie tegen infectieziekten bij kinderen, 1950.
6. Circulaire van de Praeventiefonds. Aan de besturen van de plaatselijke consultatiebureaux voor zuigelingen en kleuters. Oktober 1951.
7. Circulaire van de Bureau Wit-Gele Kruis, Aan de huisartsen in 's- Hertogenbosch. 16 april 1954.
8. Geneeskundige Hoofdinspectie. Verslagen en Mededelingen betreffende de Volksgezondheid, Jaarverslag 1953.
9. Geneeskundige Hoofdinspectie. Verslag van de Geneeskundige Hoofdinspecteur over de vaccinatiecampagne tegen poliomyelitis gedurende jaren 1957-1962. Staatsdrukkerij-en uitgeverijbedrijf-s'Gravenhage, 1963.
10. Rigter RBM. Met Raad en Daad: De Geschiedenis van de Gezondheidsraad 1902-1985, Erasmus Publishing 1992.
11. Blume SS. Lock in, the state and vaccine development; lessons from the history of the polio vaccines, 2000.
12. Blume SS, Geesink I.M. De zoektocht van het RIVM in Nederland naar vaccins sinds 1945, GdG, september 2000.

## ABSTRACT



### The initiation of the Dutch National Vaccination Programme The start and realisation of vaccination in The Netherlands: 1949-1963

This second article on the birth of the Dutch National Vaccination Programme describes the prelude to the programme between 1949 and 1954 and the realisation between 1955 and 1963. Because of a legal basis for vaccination since 1823, an organisational and administrative structure for the future programme already existed. Between 1951 and 1954 close co-operation was established between general practitioners, non-governmental health organisations and municipalities for the vaccination of children against diphtheria, whooping cough and tetanus. Because of a polio epidemic in 1955, the government requested the Health Council to form a committee (the polio-committee), which in 1956 advised that the Health Inspectorate would take charge in organising a national vaccination campaign. For this reason so called vaccination communities were established with representatives from various social and health care organisations. In the absence of a firm date for the establishment of the National Vaccination Programme in the form of law or official communication, the first meeting of vaccination communities in

January 1957 can be considered as the beginning of the Dutch National Vaccination Programme. In 1962 a combined DKTP-vaccine was introduced, completing the core of the present programme. Vaccination of children and its registration was incorporated at an early stage within the (decentralised and vertically organised) regular care for infants and children at child health care clinics and schools. Preventive and curative care was thus combined in such a way that a high vaccination coverage could be achieved. It proved a very fortunate decision of the Health Inspectorate at the time to arrange the implementation and organisation of vaccinations through the child health clinics and vaccination communities, and not through the general practitioners. The strength of the Dutch National Vaccination Programme and the roots of its success were in the close co-operation between the Health Inspectorate and the National Institute for Public Health (RIV) in carrying out the programme in The Netherlands. **IB 2004; 15(2): 49-55**





## Trichinella, een verdraaid lastige worm uit het Oosten

**T**richinellose is een parasitaire zoönose, die wordt veroorzaakt door nematoden behorende tot het genus *Trichinella*. Het is een voedselgerelateerde infectie, afkomstig van besmet varkens- of paardenvlees of vlees van wild. Het eten van besmet, rauw of onvoldoende verhit, vlees kan leiden tot ernstige ziekte bij de mens. De klachten zijn afhankelijk van de hoeveelheid opgenomen larven en variëren van vage buikklachten tot ernstige spierpijn, oedeem in vooral het hals-hoofd gebied en, als de larven naar het hart of hersenen gaan, mogelijk leidend tot de dood. Er is meestal sprake van een (hoge) eosinofilie. Het betreft een weefselparasiet die alleen kan worden aangetoond door middel van een biopsie of serologie. Probleem bij biopsie is de ongevoeligheid bij lage infectiegraad en bij serologie dat in het acute stadium nog geen antistoffen aanwezig zijn.

In Nederland is al decennia lang geen endemische humane trichinellose gerapporteerd. Jaarlijks worden minder dan 10 humane gevallen serologisch bij het RIVM vastgesteld, waarbij tot nu toe steeds een buitenlandse anamnese aanwezig was. Ondanks de afwezigheid van *Trichinella*-infecties in Nederlands varkensvlees afkomstig van de intensieve varkenshouderij, blijkt uit onderzoek dat de parasiet wel degelijk voorkomt in Nederland. Met name in wilde carnivoren en omnivoren, zoals vossen en wilde zwijnen. Er zijn meerdere verschillende soorten *Trichinella* bekend. Hiervan is *Trichinella spiralis* wel de bekendste en ook het meest belangrijke voor de mens, omdat deze soort zich kan handhaven in zowel de wildcyclus (sylvatische), als in de gedomesticeerde (domestische) cyclus en wereldwijd voorkomt. De meeste andere *Trichinella*-soorten komen alleen in de sylvatische cyclus voor zoals *T. britovi*, *T. nativa*, *T. nelsoni*, *T. murelli*. Deze soorten komen in het spierlarvenstadium in een kapselvorm (encapsulated) voor.



Een ingekapselde larve van *Trichinella* spp. in een spiercel van een zoogdier.

Bron: Gajadhar A.A., Gamble H.R., 2000. Historical perspectives and current global challenges of *Trichinella* and trichinellosis. Vet. Parasitology, 93: 183-189.

Er zijn ook soorten beschreven die geen kapsel (non-encapsulated) vormen zoals, *T. pseudospiralis*, *T. papua new guinee* en *T. zimbabwensis*. Morfologisch zijn de verschillende *Trichinella*-soorten niet van elkaar te onderscheiden, maar wel door middel van DNA-typeringsmethoden. Elke *Trichinella*-soort is in staat om infecties bij de mens te geven na consumptie van besmet vlees, dus ook de soorten die met name in wild voorkomen.

In West-Europa vindt men *Trichinella* voornamelijk in de wildcyclus, maar in Oost-Europa daarentegen komt *Trichinella* nog endemisch voor. In EU-richtlijnen is de controle van varkens- en paardenvlees en vlees afkomstig van wild zwijn geregeld. De consumptie van meer exotisch wild kan een risicofactor betekenen. Recent is in Siberië een

### in Oost-Europa komt *Trichinella* endemisch voor

uitbraak van humane trichinellose beschreven afkomstig van besmet ijsberenvlees. In ijsberen wordt met name *T. nativa* gevonden. Deze soort is ongevoelig voor invriezen, zodat alleen koken afdoende is. Naast de uitbraak in Siberië, zijn recente grote uitbraken van humane trichinellose beschreven in Oost-Europa, Frankrijk, Italië en Turkije door consumptie van besmet wild zwijn, varkens- of paardenvlees. Alertheid voor het optreden van humane trichinellose blijft daarom geboden.

#### Contactpersonen:

Joke van der Giessen en Titia Kortbeek, RIVM, Bilthoven,  
e-mail: joke.van.der.giessen@rivm.nl



## Kleine beesten, grote gevolgen

### hoe pokken vreemd kunnen gaan

**I**nfectieziekten storen zich niet aan grenzen. Het thema 'grenzeloze transmissie' geeft dat treffend aan. Ziekteverwekkers laten zich door hun vectoren over de hele aardbol vervoeren. Dat betekent meer contacten en dus een groter afzetgebied met veelal goed vatbare gastheren. Het thema laat nog een interpretatie toe: ziekteverwekkers storen zich soms ook niet aan soortgrenzen. Als via het dier de mens in het geding is spreken we van een zoönose. In alle stadia van risicobeheersing is het nodig dat dierendokters en mensendokters goed communiceren en samenwerken. Dat is niet altijd eenvoudig.

De afgelopen jaren werden we met een zekere regelmaat opgeschrikt door zoönotische infecties. Sommige bleven beperkt tot een incident, andere hebben veel onrust gezaaid en kunnen in potentie uitgroeien tot grote brandhaarden. In het zwartste scenario zelfs tot een wereldbrand. Het blijft dus oppassen geblazen. En daar zit nu juist het probleem. Oppassen is mogelijk als duidelijk is waar het gevaar vandaan komt en vooral hoe het eruit ziet. Zoönoseverwekkers kunnen het de bestrijders van infectieziekten in dit opzicht erg lastig maken. Niet zelden gaat het, om in veterinaire termen te spreken, over een wolf in schaapskleren. Veel diersoorten zijn asymptomatische dragers en soms ook uitscheiders. Als er al symptomen worden waargenomen dan kunnen die van soort-tot-soort ook fors verschillen. Van bekende diersoort-agens-combinaties bestaat een goede schatting en soms zelfs een kwantitatieve analyse van het risico voor de volksgezondheid. Dit op basis van goed functionerende bewakingsprogramma's. Voor pathogenen waar we niet dagelijks mee te maken hebben en waarmee we onvoldoende bekend zijn, gaat dat niet op. Oppassen blijft dan moeilijk, zeker als alleen naar de 'dier-kant' gekeken zou worden. En dat is bij zoönosen een van de grootste valkuilen, zowel wat betreft de signalering als de interventie.



**Prairiehond**  
Bron: Wikipedia

### Van dier naar mens

Aan de 'mens-kant' speelt een vergelijkbaar probleem. Zoönoseverwekkers kunnen ziektebeelden veroorzaken die niet onmiddellijk als zodanig worden herkend. Niet altijd komen diercontacten in de anamnese als mogelijke bron duidelijk naar voren en is gericht doorvragen, gevolgd door passende diagnostiek noodzakelijk. De zoönotische infectieziekten verdienen een prominentere plaats in het curriculum van zowel medicijnen als diergeneeskunde. Het is van eminent belang dat onderwezen wordt hoe de kanten van de medaille er uit zien, maar meer nog dat deze tot hetzelfde muntstuk behoren en in onderlinge samenhang moeten worden benaderd.

### Signalen

Emerging zoönosen vereisen een proactieve signalering. Risico's samenhangend met agens-diersoort-combinaties moeten worden beoordeeld voordat we met humane ziektegevallen worden geconfronteerd. Interpretatie van literatuurgegevens en een adequaat inzicht in de 'dier- en productbewegingen' bieden goede handvatten. Een enkel voorbeeld. We weten dat Afrikaanse knaagdieren drager zijn van monkeypox. Prairiehonden kunnen worden besmet. In het voorjaar van 2003 pikten we het signaal op dat humane ziektegevallen in de Verenigde Staten in verband worden gebracht met contact met prairiehonden. Deze dieren worden met grote regelmaat geïmporteerd in Nederland: het risico is aanmerkelijk in termen van kans maal ernst. Interventie is gewenst omdat pokken vreemd kunnen gaan.

Bij een reactieve benadering moeten we noodgedwongen afgaan op signalen van een reeds manifeste ziekte. Bij het dier of bij de mens. Ziekteverschijnselen bij enkele primaten dit voorjaar vereisten nadere diagnostiek: de PCR op cowpox bleek positief. Verschillende soorten knaagdieren kunnen de infectie verspreiden, ratten bleken hier de

bron. Het gevaar van transmissie naar de mens is aanwezig. Door adequate interventie konden humane gevallen worden voorkomen.

Het signaal kan ook komen uit de medische hoek: in 2002 vertoont een 14-jarig meisje laesies die sterk doen denken aan pokken. Een mogelijke bron is een wilde rat. Isolaten van de patiënt en van het dier blijken identiek. Koepokken *kunnen* niet alleen vreemd gaan, ze *doen* het ook.

### de VWA heeft een eerste stap gezet om de risico's van vreemdgaan te reduceren

Signalen komen vanuit de verplichte meldingen, humaan en veterinair. Signalen kunnen ook bestaan uit relevante informatie die vrijwillig wordt aangeboden. De crux is om in alle stadia een effectieve uitwisseling van gegevens te bewerkstelligen tussen medische en veterinaire instanties. De Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) kan hier een waardevolle bijdrage leveren mits een goede communicatie met de (openbare) gezondheidszorg wordt gerealiseerd en waar mogelijk verbeterd.

### Beheersing

Signalering en bewaking stellen weinig voor als dit niet wordt gevolgd door effectieve en efficiënte beheersing van het gevaar. Eens te meer speelt hier de noodzaak van een nauwe samenwerking met de gezondheidszorg opdat een duidelijke meerwaarde wordt gerealiseerd. Dit betreft de gemeenschappelijke risicobeoordeling en vervolgens een goed gecoördineerde interventie. Communicatie over risico's naar de buitenwereld kan dan helder en eenduidig plaatsvinden. Communicatie tussen VWA en Gezondheidszorg moet in alle stadia van 'het proces' soepel verlopen. De infrastructuur en de menskracht daarvoor zijn aanwezig. Er bestaat behoefte aan een goed ingeregelde structuur waarin beide disciplines elkaar op de juiste momenten weten te vinden. Zeker als de nood aan de man is. De ervaringen opgedaan tijdens de jongste vogelgriep-epidemie en de huidige dreiging vanuit het Verre Oosten, maken duidelijk dat deze structuur nog moet worden verbeterd. Met de samenvoeging van 'Diergezondheid' en 'Veterinaire volksgezondheid' binnen de VWA is een eerste stap gezet op de weg die kan leiden tot risicoreductie van vreemdgaan.

#### Contactpersoon:

Rob A.A. van Oosterom, Voedsel en Waren Autoriteit,  
e-mail: [rob.van.oosterom@vwa.nl](mailto:rob.van.oosterom@vwa.nl)



## Import en tracering van exotische dieren

**P**articulieren binnen de Europese Unie kunnen zonder veel problemen alle mogelijke exotische dieren verkrijgen. Dus ook dieren die eigenlijk niet geschikt zijn om als huisdier te houden, dieren die gevaarlijk zijn, dieren die een bedreiging voor de inheemse natuur vormen en dieren die een groot risico vormen voor de gezondheid van mens en dier. Naar aanleiding van de monkeypox-virusbesmettingen in prairiehonden vorig jaar in de Verenigde Staten is vastgesteld dat de mogelijkheden voor tracering zeer beperkt zijn.

De handel in exotische dieren is omvangrijk. Zo bleek dat er ten tijde van de monkeypox-uitbraak in de Verenigde Staten in een tijdsbestek van vijf maanden ruim 4000 prairiehonden in Nederland werden ingevoerd en doorgevoerd. De invoer van dieren uit landen buiten de EU is na te gaan aan de hand van zogenaamde Grenspassagecertificaten (GPC's). Dit zijn documenten die verplicht meegevoerd worden bij elke zending dieren en waar onder

andere informatie op staat over de diersoort, het aantal, de afzender en de bestemming. Dieren die vanuit een EU-lidstaat zijn ingevoerd zijn terug te vinden in het ANIMO-systeem, een computernetwerk waarin alle lidstaten gegevens moeten uitwisselen over de invoer en doorvoer van levende dieren en onder andere dierlijke producten naar andere lidstaten. Zowel via het GPC- als via het ANIMO-systeem kan gezocht worden op dier-

soort en (primaire) bestemmingsadressen. Deze adressen zijn echter veelal van handelaren of dierenwinkels, waardoor de uiteindelijke verblijfsplaats van de dieren niet

### er is weinig zicht op de handel in exotische dieren

te achterhalen is. Volgens de Gezondheids- en welzijns-wet voor dieren moet een handelaar een in- en uitslag-register bijhouden, maar hier staan geen adresgegevens van particulieren in.

Een uitzondering vormen de dieren die genoemd worden in de CITES-overeenkomst (the Convention on International Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora). De CITES-overeenkomst kent drie bijlagen waarin, afhankelijk van de mate van bescherming, bedreigde dieren en planten zijn opgenomen. Bijlage I bevat alle, met uitsterven bedreigde soorten. Het gaat om dieren die niet meer uit het wild mogen worden gehaald, omdat ze met uitsterven zijn bedreigd door internationale handel, zoals tijgers, neushoorns, veel apensoorten, schildpadden en hagedissen. Bijlage II bevat soorten die alleen met een speciale CITES-vergunning mogen worden uitgevoerd.

Het gaat hier om roofdier- en krokodillensoorten, reuzenslangen, schelpen en koraal. Bijlage III bevat soorten waarvan het land waar de dieren voorkomen, het belangrijk vindt dat de uitvoer in de gaten wordt gehouden en hierbij de hulp van andere landen vraagt. Voor alle CITES-dieren zijn speciale ontheffingen nodig voor het invoeren, verhandelen, bezitten of vervoeren. Hiervoor geldt dan ook dat er meer mogelijkheden zijn voor de tracering.

Er is al met al weinig zicht op de handel in exotische dieren. De directe invoer van exotische dieren naar Nederland is sterk gedaald sinds 1999. In dat jaar is de KLM gestopt met het vervoeren van deze diersoorten. Het vervoer is nu over meerdere maatschappijen op veel verschillende luchthavens in Europa verdeeld, met als gevolg dat ze Nederland nu op andere manieren binnenkomen. Dit jaar start de VWA met een project om een beter inzicht te krijgen in de mogelijkheden en problemen die samenhangen met het traceren van ingevoerde exotische dieren.

#### Contactpersoon:

**Sanna Mesman**, Voedsel en Waren Autoriteit, Directie toezicht, e-mail: [sanna.mesman@vwa.nl](mailto:sanna.mesman@vwa.nl)



## MRSA nationaal en internationaal

**S**inds de eerste isolatie van MRSA (meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*) in Nederland begin jaren 80 zijn er veel inspanningen verricht om de prevalentie laag te houden. Tot nu toe met succes, maar steeds weer wordt het Nederlandse beleid onder druk gezet. Bij elke epidemi-sche verheffing van MRSA vraagt iedereen zich af of het Nederlandse beleid nog wenselijk is; zeker met het oog op de prevalentie buiten Nederland (40-60% van de *S. aureus* is MRSA) en het toenemend grensoverschrijdend personenverkeer. Het Nederlands beleid is ingegeven door de angst voor verdere resistentie-ontwikkeling en het ontstaan van moeilijk- of niet behandelbare infecties. Steeds moet voorop staan of het beleid in het belang is van patiënten.

Het aandeel MRSA van alle gediagnosticeerde *S. aureus* is nog steeds kleiner dan 1%. Mondiaal gezien is dit al jaren lang een uitzondering. In buitenlandse ziekenhuizen is de prevalentie van MRSA vele malen hoger. Zo raken in een buitenlands brandwondencentrum tot 80% van de patiënten gekoloniseerd met MRSA. Helaas zijn er een aantal factoren die de gunstige Nederlandse situatie dreigen te verstoren.

- Ongeveer 10 % van de MRSA in Nederland wordt geïntroduceerd via patiënten die in een buitenlands ziekenhuis zijn opgenomen. Aanvankelijk was dit meer dan de helft van alle MRSA. Het aantreffen van MRSA bij patiënten in ziekenhuizen berust hierdoor steeds vaker op een toevallige vondst. De consequentie bij een toevallige vondst is dat de periode tussen de opname van een patiënt tot het ontdekken van de

MRSA steeds groter wordt en juist dat is de periode van 'vrije' transmissie. Dit leidt tot veel meer secundaire verspreiding, waardoor het veel moeilijker wordt de MRSA weer te elimineren via het beleid van search and destroy.

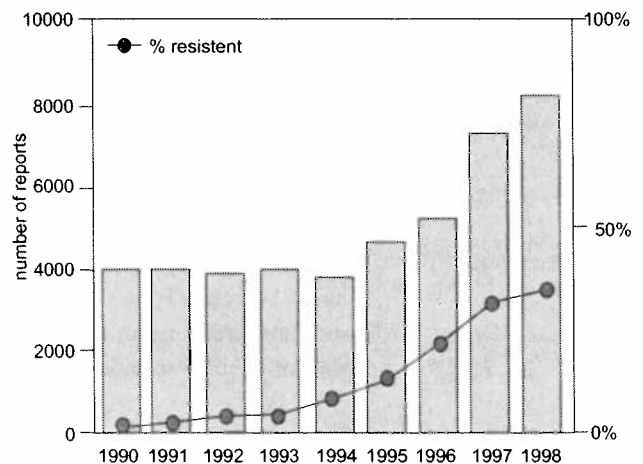
- Een veranderd resistentiepatroon is een probleem voor snelle signalering van MRSA. MRSA kan hierdoor langer onopgemerkt blijven en ook voor een langere periode van 'vrije' transmissie zorgen.
- Er zijn epidemische-MRSA-stammen die het vermogen hebben zich heel gemakkelijk en snel te verspreiden. Tijdens een periode van 'vrije' transmissie kunnen epidemische stammen vele tientallen (of meer) patiënten en personeelsleden koloniseren.
- Verpleeghuizen dreigen een reservoir voor MRSA te worden. De afgelopen jaren heeft MRSA zich weten te verspreiden in verpleeghuizen. Uit onderzoek door het RIVM blijkt dat MRSA nog steeds zeldzaam is in verpleeghuizen. Alleen is incidenteel verspreiding geconstateerd nadat MRSA-positieve patiënten waren overgeplaatst van een ziekenhuis naar een verpleeghuis en spraken was van een epidemische stam. Een uitgebreide kolonisatie van veel verpleeghuisbewoners over langere periode is niet aangetoond, mede dankzij maatregelen die ook in verpleeghuizen worden genomen als zij met een epidemische MRSA worden geconfronteerd.

Door deze factoren wordt de omvang van een ziekenhuis-epidemie vaak groter. Het wordt steeds moeilijker het search-and-destroy-beleid bij MRSA uit te voeren en er zal steeds meer tijd mee gemoeid zijn. In verpleeghuizen is het search-and-destroy-beleid veel moeilijker uit te voeren, omdat bewoners er erg lang verblijven waardoor isolatie zeer problematisch is.

### Het Nederlandse beleid heeft grote voordelen

Door de lage prevalentie ontstaan slechts zelden ziekenhuisinfecties die veroorzaakt worden door MRSA. Deze situatie is in landen met een hoge MRSA-prevalentie duidelijk anders. Zo nam het percentage bacteremiën veroorzaakt door MRSA in Engeland en Wales toe van 2% in 1990 tot 42% in 1998 (zie figuur).

Deze figuur toont tevens dat dit leidt tot een evenredige toename van het absolute aantal bacteremiën met *S. aureus*. Het komt dus niet in plaats van, maar telt op bij de bestaande incidentie van invasieve-*S. aureus*-infecties.



***S.aureus*-bacteremiën met het percentage MRSA in Engeland en Wales van 1990-1998.**

Daarenboven hebben MRSA-infecties een significant hogere morbiditeit en mortaliteit dan infecties met gevoelige stammen.

### Buitenlandse visie

Aanvankelijk werd er vanuit het buitenland nauwelijks aandacht besteed aan de Nederlandse situatie. De meningen varieerden van 'die kijken niet goed' tot 'dat houden ze nooit lang vol'. Nu de situatie in het buitenland nauwelijks meer hanteerbaar is en de Nederlandse MRSA-aantallen nog steeds klein zijn lijkt het tij te keren. Recent zijn in zowel Amerika als Engeland initiatieven genomen om het Nederlandse search-and-destroy-beleid te gaan voeren.

### Visie in Nederland

Naar aanleiding van een grote epidemie met een epidemische MRSA in de regio Rijnmond is in mei 2002 het OMT bij elkaar geroepen. Bij de overwegingen van het OMT speelde mee dat de Nederlandse vrees inmiddels bewaarheid is: bij enkele patiënten in Amerika is vancomicine-resistente-MRSA gekweekt uit klinisch materiaal. Op grond van het bovengenoemde heeft het OMT in 2002 uitgesproken met het beleid door te gaan. Thans is de Gezondheidsraad om advies gevraagd.

### Contactpersoon:

**Marijke Bilkert**, Inspecteur infectiepreventie, IGZ, e-mail: [ma.bilkert@igz.nl](mailto:ma.bilkert@igz.nl)



## Melioidose: een tijdbom met een korte of lange lont?

**E**en arts-microbioloog meldt bij de GGD het overlijden van een 50-jarige man aan melioidose. Deze ziekte wordt veroorzaakt door *Burkholderia pseudomallei*. De patiënt is net terug gekomen van een rondreis door Brazilië en overlijdt drie dagen na terugkomst aan een septische shock. Nader onderzoek van de GGD brengt aan het licht dat de patiënt in 1998 in Vietnam is geweest, een van de risicogebieden. De casus leert dat bekende risicogroepen voor melioidose moeten worden geadviseerd contact met water en aarde in de risicogebieden te vermijden of beschermende laarzen of handschoenen te dragen.

### Wat is Melioidose?

Melioidose, ook wel "the Vietnamese time bomb" genaamd, is in Nederland een zeldzame importziekte met een potentieel ernstig beloop. De verwekker is *Burkholderia pseudomallei*, een gram-negatieve bacterie die voornamelijk voorkomt in Zuid-Oost Azië (Vietnam, Thailand, Laos) en Noord-Australië. In Noord-Oost Thailand is het de meest voorkomende oorzaak van niet-nosocomiale ("community acquired") sepsis. In de Verenigde Staten, waar veel immigranten, Vietnam-veteranen en reizigers uit bovengenoemde gebieden zijn, komt de ziekte 0 tot 5 keer per jaar voor. Het klinisch beeld varieert van een asymptomatische infectie tot abcesvorming, ernstige koorts, pneumonie en/of sepsis. De besmetting vindt plaats door contact met natte aarde of water via de beschadigde huid of de luchtwegen. In zeldzame gevallen kan transmissie van mens-tot-mens plaatsvinden via bloed of lichaamsvocht. De incubatietijd kan variëren van 2 dagen tot 25 jaar. Waarschijnlijk overleeft de bacterie in fagocyten en slaat hij toe in tijden van verminderde weerstand. De diagnose is moeilijk te stellen op het klinische ziektebeeld. Voor gerichte diagnostiek moet een snelle kweek worden uitgevoerd, die eventueel bevestigd wordt door een serologische titerstijging. Een gevoeligheidsbepaling is onontbeerlijk voor de juiste behandeling, omdat de eerste antibiotica keuze meestal niet overeenkomen met de aanbevolen antibiotica voor behandeling van melioidose. Hoewel melioidose ook voor kan komen bij gezonde mensen, behoren mensen met diabetes mellitus, chronische lever- en nierziekten en alcohol abusius tot de bekende risicogroepen.

### Het beloop van de casus

De huidige casus betreft een 50-jarige man met diabetes mellitus. Medio juli 2003 meldt de medisch microbioloog bij de GGD dat er een patiënt was opgenomen en is overleden na een rondreis in Noord-Oost Brazilië. Hij had daar gezwommen in modderig water in een delta streek. Reeds bij terugkomst in Nederland was hij ziek en presen-

teerde zich met 41 graden koorts en een pneumonie met sepsis. De patiënt overleed binnen 3 dagen aan een septische shock. Nader onderzoek door de GGD brengt aan het licht dat de patiënt tevens in 1998 in Vietnam was geweest. Vietnam is een van de meest bekende endemische gebieden voor melioidose, maar in Noord-Oost Brazilië zijn recent enkele melioidose gevallen gediagnosticeerd. Een internationaal expert op het gebied van melioidose acht in deze casus een recente infectie het meest waarschijnlijk vanwege het fulminante beloop. Braziliaanse onderzoekers verrichten nader onderzoek naar het voorkomen van *Burkholderia pseudomallei*. Hierop kan verdere typering en vergelijking met deze casus volgen.

### Public health aspecten en de rol van de GGD in deze casus

Deze casus stelde ons voor enkele dilemma's: hebben andere personen risico gelopen? Zo ja, moeten deze personen gewaarschuwd worden? En wat hebben we deze mensen te bieden qua voorlichting en profylactische behandeling? Het risico van de betrokken reisgenoten lijkt niet groter dan het risico voor andere reizigers naar dezelfde gebieden. Een positieve kweek, serologie of een titeromslag voorspelt onvoldoende de kans op ziekte. Daarnaast brengt de potentieel lange incubatietijd een grote onzekerheid

### de waarde van profylactische behandeling na blootstelling is onbekend

met zich mee. Er bestaat geen vaccinatie en de waarde van profylactische behandeling na blootstelling is onbekend. Tenslotte kan bij een tijdige diagnose gerichte antibiotica-behandeling worden ingesteld. Echter, ook bij een tijdige diagnose is de prognose van sepsis of pneumonie veelal infaust (40% mortaliteit). Na overleg over deze casus met de LCI, het RIVM en de Inspectie voor de Gezondheidszorg besluit de GGD het reisgezelschap niet te informeren.

## Aanbevelingen

Gezien de mogelijke ernst van het ziektebeeld behoort primaire preventie tot de meest effectieve maatregelen bij melioidose. Risicogroepen moeten worden geadviseerd contact met water en aarde in de risicogebieden te vermijden of beschermende laarzen of handschoenen te dragen. Het afraden van zwemmen in zoet of brak water is reeds onderdeel van reizigersvoorlichting. Bij risicogroepen,

zoals diabetici zou dit benadrukt kunnen worden. Behandelingen moeten bij ernstige koorts, pneumonie en/of sepsis alert blijven op 'exotische' ziekteverwekkers, indien mensen recent (sub)tropische gebieden hebben bezocht.

### Contactpersoon:

**Aimée Tjon a Tsien**, GGD Zuid-Holland West, e-mail: a.tjonnatsien@ggdzwh.nl



## West Nile virus

**In 1999 werd het West-Nile-Virus (WNV) voor het eerst op het westelijk halfrond gevonden. In totaal overleden toen 7 mensen in de staat New York (VS) aan de gevolgen van deze infectie. Sindsdien is, na enkele jaren met vrij kleine aantallen humane infecties, deze nieuwe introductie uitgegroeid tot een probleem van formaat, met in 2003 ruim 9000 cases en 223 sterfgevallen. Inmiddels is de infectie endemisch in vrijwel de gehele Verenigde Staten en in delen van Canada en Midden-Amerika.**

West-Nile-Virus veroorzaakt bij mensen meestal een milde of asymptomatische infectie maar kan leiden tot neurologische complicaties. Klinische symptomen die voorkomen zijn o.a. koorts, hoofdpijn, nekstijfheid, huiduitslag, gezichtsverlies, spiertrillingen, paresthesie en parese. De symptomen kunnen lijken op die van een beroerte, polio en Parkinson. Aangezien de infectie via muggen wordt overgebracht, is de piekincidentie in de zomer en

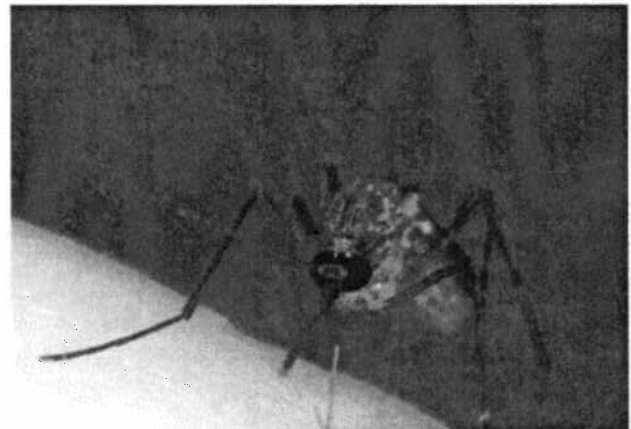
### in Nederland komen geschikte muggen en potentieel besmette trekvogels voor

nazomer. Personen ouder dan 50 jaar en personen met een verzwakt immuunsysteem hebben een duidelijk hogere kans op het ontwikkelen van klinische verschijnselen na infectie.

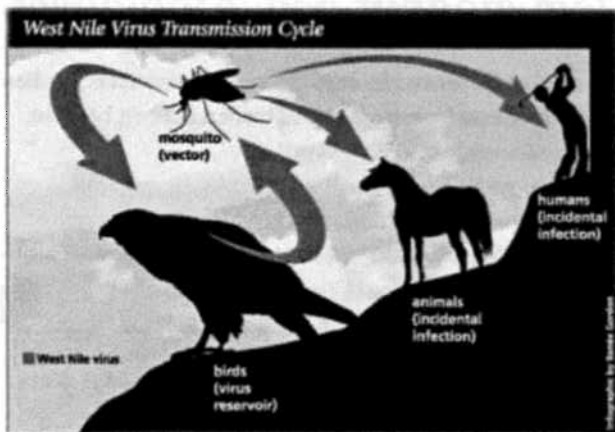
WNV is een van de flavivirussen, een familie die vele representanten kent. Ook in Europa is WNV enkele keren geïntroduceerd, tot nu toe zonder grote gevolgen. Volgens onderzoekers van het CDC-Fort Collins is het echter niet zozeer de vraag of WNV ook in Europa zal verspreiden, maar wanneer. In Oostenrijk levert een ander flavivirus (Usutu virus) sinds 2002 problemen op bij vogels (sterfte), maar ziekte bij de mens is voor dit virus niet beschreven. Opvallend is echter dat ook dit flavivirus tot voor kort uit-

sluitend in Afrika werd gesignaleerd, maar nu kennelijk een nieuwe niche heeft gevonden in Europa.

De transmissiecyclus van WNV is complex en is afhankelijk van aanwezigheid van muggen die zowel op vogels als op mensen voeden, trekvogels, en de juiste klimatologische omstandigheden om een omvangrijke muggenpopulatie te ontwikkelen. De complexiteit van deze cyclus maakt het lastig om te voorspellen of WNV in Nederland zou kunnen toeslaan. Duidelijk is echter dat in Nederland zowel geschikte muggenpopulaties voorkomen, als potentieel besmette trekvogels, en er zijn geen keiharde argu-



**Muggen spelen een belangrijke rol in de transmissiecyclus.**



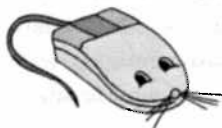
Transmissiecyclus West-Nile virus.

menten tegen de mogelijke introductie van WNV in Nederland. Om die reden is het RIVM in opdracht van het ministerie van VWS en in samenwerking met diverse instituten (Universiteit Utrecht, EUR, SOVON) gestart met een basale surveillance voor flavivirussen. Dit vormt onderdeel van een groter samenwerkingsverband met Public-Health-instituten in Engeland, Ierland, Duitsland, en Frankrijk.

Het aantal aanvragen voor neurotrope virusdiagnostiek in de laboratoria die aangesloten zijn bij ISIS worden bekeken, gestratificeerd naar leeftijd, om toenames in ongediagnosticeerde neurologische ziektebeelden te signaleren. In samenwerking met enkele klinische virologische laboratoria worden liquors onderzocht op (afwezigheid van) WNV-IgM en IgG. De faculteit Diergeneeskunde registreert neurologische ziektebeelden bij paarden in Nederland, en verzamelt bij een steekproef van dieren met onbegrepen neurologische verschijnselen materiaal voor serologisch onderzoek naar WNV. In het eerste jaar zijn circa 250 humane liquors onderzocht, en sera van 9 paarden. De analyse van trends in aanvragen voor laboratoriumonderzoek gaf een duidelijke verhoging te zien van ongediagnosticeerde neurologische klachten in de zomer/nazomer van 2002. Er werden geen aanwijzingen gevonden voor recente WNV-infectie.

**Contactpersoon:**

**Marion Koopmans**, Hoofd afdeling Virologie, Laboratorium voor Infectieziektendiagnostiek en Screening (LIS), RIVM, e-mail: marion.koopmans@rivm.nl



**KLIKSPAAN**

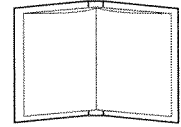
[www.rivm.nl/vogelgriep](http://www.rivm.nl/vogelgriep)

Het RIVM is gestart met een digitaal dossier over de vogelgriep in Azië. Op deze webpagina's vindt U de actuele stand van zaken op het gebied van de vogelgriep, relevante wetenschappelijke literatuur en een verzameling interessante links.





## LEZENSWAARDIG



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

Roy KM, Goldberg D, Taylor A, Mills P. **Investigating the source of hepatitis C virus infection among individuals whose route of infection is undefined: a study of ten cases.** *Scand J Infect Dis* 2003;35:326-8.

Hepatitis-C-virus-transmissie vindt voornamelijk plaats door besmette bloedproducten of door gemeenschappelijk gebruik van naalden. Veel patiënten met een hepatitis-C-diagnose ontkennen beide risicofactoren. In een studie onder tien Schotse hepatitis-C-patiënten is nagegaan of door een diepte-interview mogelijke andere bronnen aangewezen kunnen worden. Slechts bij één patiënt was het mogelijk een waarschijnlijke bron te benoemen, omdat bij hem bekend was wanneer infectie had plaatsgevonden; bij de overige negen patiënten was dit onbekend. De tijdsduur tussen het verwerven van de infectie en de diagnose kan enkele jaren bedragen. In Nederland wordt daarom brononderzoek alleen nog maar bij recente gevallen verricht.

Nicholls M, Bruce M, Thomas J. **Management of hepatitis A in a food handler at a London secondary school.** *Commun Dis Public Health* 2003; 6(1):26-9.

Op een middelbare school in het Verenigd Koninkrijk krijgen 486 leerlingen een hepatitis-A-immuni-

satie. Dit naar aanleiding van een hepatitis-A-infectie bij een medewerker in het restaurant van de school (ze verzorgde broodjes). Er werd slechts één secundaire case gerapporteerd. In Nederland wachten we doorgaans tot meer cases voordat tot een grootscheepse actie wordt overgegaan. Hepatitis-A-vaccinatie heeft de voorkeur boven passieve immunisatie.

LaPorte T, Heisey-Grove D, Kludt P et al. **Foodborne transmission of Hepatitis A – Massachusetts, 2001.** *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52(24):565-7.

De MMWR beschrijft een voedselbereider, werkzaam in een restaurant, die waarschijnlijk als bron heeft gediend voor ruim veertig hepatitis-A-infecties onder gasten van het restaurant. De risico's van transmissie door een voedselbereider hangen af van de taken en het hygiënisch gedrag van de werknemer. In Nederland beoordeelt de GGD of bestrijdingsactiviteiten aan de orde zijn: het tijdstip van melden en de kwetsbaarheid van de blootgestelde populatie speelt hierin een rol. In bovengenoemd case-report heeft het feit dat de voedselbereider een stoma had mogelijk bijgedragen aan de verspreiding van hepatitis A.

Harrison SL, Nelder R, Hayek L, Mackenzie IF, Casemore DP, Dance D. **Managing a large outbreak of cryptosporidiosis: how to investigate and when to decide to lift a 'boil water' notice.** *Commun Dis Public Health* 2002; 5(3):230-9.

Mayon-White R. **Problems in the management of waterborne communicable disease outbreaks.** *Commun Dis Public Health* 2002; 5(3):183-4.

In augustus en september 1995 deed zich met 575 bevestigde gevallen een grote outbreak van Cryptosporidiose voor in Devon, Groot-Brittannië. *Cryptosporidium* oöcysten zijn gevonden in het drinkwater gedurende de outbreak. Aan de gebruikers van het drinkwater is een kookadvies gegeven. Beschrijvend epidemiologisch onderzoek ondersteunt de hypothese dat de outbreak is geassocieerd met drinkwater. Dit descriptief onderzoek was niet bruikbaar voor een juridisch proces, daarvoor was een case controle onderzoek of cohortstudie aangewezen. In het aansluitende artikel worden problemen beschreven bij watergerelateerde *Cryptosporidium* outbreaks. Op de eerste plaats is een advies om water te koken niet toereikend aangezien dit veel praktische problemen met zich meebrengt. Een alternatief hiervoor is het drinken van fleswater of het gebruik maken van een ander reservoir voor drinkwater, maar dit laatste is in Groot-Brittannië in sommige delen van het land niet voorhanden. Daarnaast is er geen betrouwbare methode voorhanden om oöcysten uit het drinkwater te krijgen. In Nederland is de drinkwaterkwaliteit hoog; het risico op *Cryptosporidium* in drinkwater is laag. Grote *Cryptosporidium*-outbreaks zullen in Nederland via ISIS worden opgepikt; de snelheid voor detectie van deze problemen is daarentegen relatief laag.

J. A. van Vliet




---

**IN DEN VREEMDE**


---

## Chased by the flu



**Dirk Ruwaard is eind augustus 2003 naar de Verenigde Staten vertrokken om daar te werken bij de ambassade VWS op de Nederlandse ambassade te Washington DC. Vanuit zijn vorige functie, als sectordirecteur van de sector Volksgezondheid van het RIVM, was hij nauw betrokken bij het onderzoek en het beleid betreffende infectieziekten in Nederland.**

De redactie van het Infectieziekten Bulletin heeft mij verzocht een column te schrijven. Uiteraard moet er een link zijn met infectieziekten, maar dan wel een met buitenlands sausje. Infectieziekten als onderwerp staan mij na aan het hart, vanwege mijn vorige functie bij het RIVM. In deze column wil ik graag wat indrukken achterlaten die ik heb opgedaan in de VS tijdens dit influenzaseizoen. Het zal u niet zijn ontgaan dat het influenzaseizoen in de VS zich vroeg heeft aangekondigd in oktober 2003. Op 13 december waren er ruim 20 kinderen onder de 18 jaar gestorven aan influenza. Mediabelangstelling was er te over en dat zorgde voor veel onrust onder de bevolking. Er vormden zich lange rijen mensen van *alle leeftijden* in onder andere supermarkten die zich lieten vaccineren. Het gevolg was een tekort aan griepvaccin, ondanks de geluiden dat het vaccin geen of onvoldoende bescherming zou bieden tegen 75% van de gevallen in de VS (tegen de Fujian-stam). Chiron en Aventis Pasteur, de bedrijven die samen ongeveer 80 miljoen doses maakten, hadden in december hun voorraad reeds verscheept. Reden voor Julie Gerberding, directeur van het Centers for Disease Control and Prevention (CDC), om op TV (C-span) een uur lang vragen te beantwoorden en uitleg te geven aan ongeruste burgers.

De afgelopen tijd heeft het CDC de indicatie voor vaccinatie in de VS verruimd. Meest opvallende is dat, in tegenstelling tot in Nederland, gezonde mensen vanaf 50 jaar (in Nederland vanaf 65 jaar) en gezonde kinderen van 6 tot 23 maanden (in Nederland niet) ook geïndiceerd zijn. Vanwege het tekort aan vaccin werd door Gerberding het advies gegeven om voor ouderen de vaccins toe te dienen vanaf 65 jaar. Gezonde mensen tussen de 5 en 49 jaar werd door het CDC geadviseerd de neus-sprayversie ('FluMist') van het vaccin aan te schaffen, zodat de prik gebruikt kon worden voor de risicogroepen. De beperking in leeftijdsrange is vanwege het feit dat de FDA de spray alleen voor die leeftijden heeft goedgekeurd. Overigens meldt het CDC op 8 januari 2004 voorzichtig optimistisch te zijn dat de uitbraak mogelijk het hoogtepunt heeft bereikt. Onduidelijk blijft voorsnóg of deze uitbraak ernstiger is dan in voorgaande jaren, ondanks de sterfte van inmiddels 93 jongeren onder de 18 jaar.

Twee zaken trokken mijn aandacht. In de eerste plaats blijkt de Amerikaanse overheid sneller geneigd te vaccineren dan de Nederlandse (ook gezonde kinderen en ouderen vanaf 50 jaar). Dat geeft onduidelijkheid voor de Nederlanders die in de VS werkzaam zijn. Ik ben hierover dan ook benaderd met vragen, met name ten aanzien van kinderen als risicogroep. Het tweede opvallende is het tekort aan vaccins. Wat impliceert dat voor de toekomst? De VS hebben de indicatiestelling reeds verruimd. In Europa en Azië bestaan ook plannen voor indicatieverruiming, terwijl bovendien de bevolking vergrijst. Zal dit het vaccintekort alleen maar doen toenemen of zal de markt hier tijdig op inspelen en tegen welke kosten? De tijd zal het leren.

### **Dr. Dirk Ruwaard**

e-mail: [vwsusa@earthlink.net](mailto:vwsusa@earthlink.net)

Attaché voor VWS

Nederlandse Ambassade

Washington DC

Verenigde Staten

## VAN DE LCI

### Herziening protocol pest

Een ziekte die de bron is van vele gezegden en spreekwoorden: 'dat is juist de ...', 'ergens de ... in hebben'. Inderdaad, het is de pest. Het vorige protocol van deze meldingsplichtige ziekte dateert van maart 1995. Deze versie is uitgebreid herzien door mevrouw J.C. Bos, internist-infectioloog. Haar concept is vastgesteld in het LOI van juni 2003. Pest is een ziekte die al vele eeuwen bekend is. Dankzij verbeterde hygiënemaatregelen en antibiotica circuleert de pestverwekker nu voornamelijk onder wilde dieren. Echter, uitbraken aan het eind van de vorige eeuw in Botswana, India, Kenia, Madagaskar, Mozambique en Zimbabwe bevestigden dat *Y. pestis* nog steeds een belangrijke ziekteverwekker is. Ook in het zuidelijke deel van de Verenigde Staten circuleert de ziekte in een knaagdierreservoir. In Nederland zijn geen dierlijke reservoirs voor *Y. pestis*. Het laatste geval van humane pest, builenpest, deed zich voor in 1929 aan boord van een schip in de haven van Rotterdam. Onlangs nam de belangstelling voor pest weer toe, dit door angst voor het aanwenden van *Y. pestis* als biologisch wapen.

### Nieuw protocol ziekte van Pfeiffer

Een ziekte die misschien nostalgische herinneringen oproept: de ziekte van Pfeiffer. Nostalgie, ingegeven door herinneringen aan de studententijd. In het protocol staat uiteraard niets over nostalgie, wel veel andere informatie over de ziekte van Pfeiffer, ook bekend onder de namen klierkoorts, kissing disease, glandular fever en mononucleosis infectiosa. Deze ziekte komt in West-Europa en de Verenigde Staten het meest voor op vijftien- tot vijftienvintjarige leeftijd. De leeftijd van de patiënt heeft ook invloed op de symptomatologie. Bij jonge kinderen verloopt de infectie meestal asymptomatisch. Of er zijn atypische verschijnselen zoals exantheem, granulocytopenie of een longontsteking. Bij jongvolwassenen zijn de klachten meestal keelpijn, koorts en lymfadenopathie. Op latere leeftijd is dit weer minder het geval.

Mevrouw H. Siers, arts infectieziektebestrijding bij de GGD Regio Achterhoek, verzorgde dit nieuwe protocol, het concept werd in het LOI van 24 juni 2003 vastgesteld.

Een ISI van de ziekte van Pfeiffer is beschikbaar op de website [www.ggd.nl/kennisnet](http://www.ggd.nl/kennisnet).

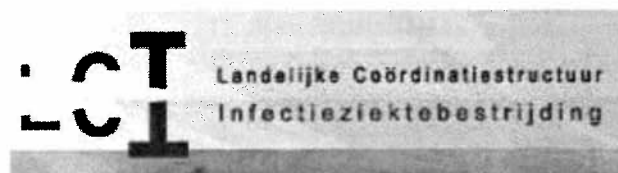
### Aanvulling op het protocol influenza, bijlage IV

#### *Influenza in verpleeg- en verzorgingshuizen*

In 2003 was het jaarthema 'Influenza in verpleeg- en verzorgingshuizen'. In de zomer werd het conceptprotocol 'Influenza (griep)' vastgesteld. Op 4 november 2003 was de jaarlijkse plenaire vergadering van het LOI. Dit resulteerde in een richtlijn waarin beschreven staat wat te doen als in een verpleeg- of verzorgingshuis signalen zijn die duiden op een griepgolf. Dit werd conceptbijlage IV van het protocol 'Influenza (griep)'. Immers, op grond van artikel 7 van de Infectieziektenwet heeft een GGD taken met betrekking tot een 'griepgolf' in een instelling.

Een maand na deze plenaire vergadering werd de noodzaak van deze bijlage bevestigd; zoals in alle Nederlandse winters was ook deze winter bij velen 'griep onder de leden'. Nieuw is dat om dit lijden te verzachten voor bewoners en personeel in verpleeg- en verzorgingshuizen oseltamivir profylactisch, en onder voorwaarden, beschikbaar is. Deze conceptbijlage was belangrijk genoeg om, afwijkend van het gangbare, in conceptvorm beschikbaar te stellen aan GGD'en. In het LOI van januari 2004 eindigde deze conceptvorm; de bijlage werd vastgesteld. Hierbij werd aandacht gevraagd voor het aspect Influenzadiagnostiek: als postexpositieprofylaxe met oseltamivir wordt overwogen, is snelle diagnostiek noodzakelijk, bijvoorbeeld door een sneltest of PCR. Aanbeveling is om hierover tevoren werkaafspraken te maken met het laboratorium. Inmiddels is de 'griepgolf' voorbij en worden onderzoeksgegevens die verzameld zijn bij de vestrekking van oseltamivir door het RIVM verwerkt.

Voor de realisatie van deze bijlage is dank verschuldigd aan de leden van de Werkgroep Influenza in verpleeg- en verzorgingshuizen, te weten: W. Beyer, viroloog NIC; H. Cools, hoogleraar verpleeghuisgeneeskunde, directeur verpleeghuis; G. Frijstein, bedrijfsarts, voorzitter NVAB werkgroep Zorg; J. de Jong, viroloog Nederlands Influenza Centrum; M.L. Kuijper, verpleeghuisarts Zaandijk; A. Meijer, moleculair bioloog, RIVM/NIVEL coördinator E.I.S.S.; G. Neve, arts infectieziektebestrijding GGD Zaanstreek; H. Ruijs, arts infectieziektebestrijding LCI en B. Wolters, arts infectieziektebestrijding GGD Groningen.



**Kleine aanpassingen in twee draaiboeken****Draaiboek Prikaccidenten**

Het 'Landelijke registratieformulier Post Exposure Profylaxe na accident waarbij kans bestaat op besmetting met HIV' is vervallen. Dit was bijlage III van het draaiboek.

**Draaiboek Ziekten gerelateerd aan recreatie in en rond zwemwater**


Het 'Rapportageformulier voor incidenten van vermoedelijk aan zwemwater gerelateerde gezondheidsklachten 1997' is vervallen. Dit was bijlage IV van het draaiboek.

Bureau LCI

---

**AANKONDIGINGEN & MEDEDELINGEN**


---


**Congres Outbreak!**

GGD Den Haag organiseert in samenwerking met de GHOR Haaglanden en de GGD Zuid-Holland West een grote conferentie voor openbaar bestuurders en vakspecialisten over het beheersen van de gevolgen van een epidemie. Met de massale bedreiging van de volksgezondheid heeft Nederland geen recente ervaring, maar na SARS en de geruchten over een resistent griepvirus staan de risico's van epidemische ziekten weer volop in de belangstelling.

**Programma**

8.00 - 9.30 uur	Ontvangst en inschrijving
9.30 - 9.45 uur	Opening <i>dr. E. Borst-Eilers</i> , Oud-minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
9.45 - 10.00 uur	Welkom <i>drs. W.J. Deetman</i> , Burgemeester Den Haag en bestuursvoorzitter Hulpverleningsregio Haaglanden
10.00 - 10.30 uur	Het Haaglanden-model: ervaringen met rampenbestrijding <i>drs. A.A.H.M. van Dijk</i> , Directeur GGD Den Haag
10.30 - 11.00 uur	Hoe (ver)sterk(t) is de infectieziektenbestrijding bij een biologische crisis <i>drs. F.A.M. Kerckhaert</i> , Burgemeester Hengelo en voorzitter van de stuurgroep Versterking Infrastructuur Infectieziektenbestrijding (VISI)
11.00 - 11.30 uur	Pauze
11.30 - 12.00 uur	De bestrijding van SARS in Canada <i>dr. C. D'Cunha</i> , Chief Medical Officer of Health, Ontario
12.00 - 12.30 uur	Wat doet en kan de vaccinindustrie bij crises? <i>prof. dr. B.A.M. van der Zeijst</i> , Wetenschappelijk directeur Nederlands Vaccin Instituut (NVI)
12.30 - 13.00 uur	Biologische dreiging: waar gaat het om? <i>prof. dr. A.D.M.E. Osterhaus</i> , Hoogleraar virologie aan het Erasmus Medisch Centrum
13.00 - 14.15 uur	Lunch
14.15 - 15.00 uur	Parallelsessie
15.10 - 15.55 uur	Parallelsessie
16.00 - 16.20 uur	Pauze
16.20 - 17.00 uur	Plenaire sessie Algemene Inlichtingen en VeiligheidsDienst. <i>Mr. C. van Raalte</i> , directeur staatsveiligheid (AIVD)
17.00 - 17.45 uur	Afsluiting: Is de politiek bereid te investeren? Plenaire discussie met vertegenwoordigers van diverse politieke partijen.
17.45 - 18.00 uur	Afsluiting
18.00 - 19.00 uur	Napraten in de wandelgangen
19.00 uur	Sluiting zalen

Elke parallelsessie wordt twee keer gehouden. Dit betekent dat u twee van de vier sessies kan bijwonen.

- Sessie Juridisch** Publiekrechtelijke bevoegdheden en bestuurlijke leiding bij de bestrijding van epidemieën en pandemieën  
*Mr. drs. G.B. Haringhuizen*, GGD Nederland
- Sessie Communicatie** Communicatie in Crisissituaties  
*drs. C. Huijskens*, Huijskens en Isthacommunicatie
- Sessie Kernbegrippen** 'Epidemiologie voor voetgangers'  
*dr. J.E. van Steenberghe*, arts-epidemioloog en hoofd Landelijke Coördinatie-structuur Infectieziektebestrijding te Utrecht
- Sessie Organisatie** Besturen en menselijk gedrag in crisissituaties  
*drs. R.H. Rozeboom*, Rosetree Consultancy, en *J. Christiaanse*, Regionaal Geneeskundig Functionaris Rotterdam-Rijnmond
- Sessie VWS** Knelpunten in de relatie infectieziektebestrijding en rampenbestrijding; de visie van VWS  
*dr. P.J. van Dalen*, Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Nb. Titels van bijdragen en namen van sprekers kunnen nog wijzigen.

Datum: 23 april 2004  
Locatie: Nederlands Congres Centrum Den Haag  
Kosten: € 575  
Meer informatie en inschrijven via: [www.congresoutbreak.nl](http://www.congresoutbreak.nl)

## Cursussen Hoger Laboratorium Onderwijs Leiden



ELISA in de praktijk; design en ontwikkeling (HLO). Na een introductiedag met vooral theoretische achtergronden is er vooral aandacht voor de praktijk. Naast een standaard assay worden complexe ELISA's uitgevoerd en wordt kennis gemaakt met het data-analytisch aspect van deze techniek en trouble shooting.

Cursusdata 4 juni (theorie), 9, 10 en 11 juni 2004  
Omvang 6 uur theorie; 24 uur practicum (50 UEC)  
Aanmelding vóór 23 april 2004  
Cursusgeld € 1290

ELISA theorie; achtergronden en kwaliteitsaspecten (HBO-A/HLO). Als aanvulling op de praktische cursus ligt het accent op kwaliteitscontrole tijdens en na opzet van een ELISA. Alle aspecten van IQA (gevoeligheid, analytical range, sensitiviteit, gevoeligheid, efficiëntie, juistheid, precisie en accuratesse) en EQA (ringonderzoek) komen validatie en implicaties voor de kliniek (sensitiviteit, specificiteit, voorspellende waarde en prognostiek) aan de orde.

Cursusdata 11, 18 en 25 mei 2004  
Omvang 18 uur theorie (28 UEC)  
Aanmelding vóór 8 maart 2004  
Cursusgeld € 795

Virologie; theoretische achtergronden (MLO/HBO-A/HLO). Uitgebreide kennismaking met algemene virologie gevolgd door infectieuze typen. Achtergronden voor pathologisch effect, gastheer respons, vaccinatie, antivirale therapie, effecten bij immuun-gecompromitteerde patiënten, transformerende eigenschappen. Epidemiologie, recente mondiale aspecten van virusinfectie. Laboratoriumdiagnostiek (kweek; ELISA; moleculair biologische technieken).

Cursusdata	11, 18, 25 mei en 1 juni 2004
Omvang	20 uur theorie (34 UEC)
Aanmelding	vóór 29 maart 2004
Cursusgeld	€ 725 (incl. warme maaltijd)

Moleculair-biologische technieken in de microbiologie; theorie en praktijk (HLO/WO). Geïmplementeerde moleculair- biologische technieken in de virologie en bacteriologie, in samenhang met theoretische achtergronden van de techniek en betekenis voor laboratorium en kliniek. Nucleïnezuur isolatie, kwaliteitscontrole, trouble shooting, real time PCR, Mec-A resistentie bepaling, interrepeat PCR voor bacterietypering, specifieke versus random PCR.

Cursusdata	15, 16, 17 en 18 juni 2004
Lestijden	09.30 - 17.00 uur
Omvang	12 uur theorie, 20 uur practicum (42 UEC)
Getuigschrift	bewijs van deelname
Aanmelding	vóór 3 mei 2004
Cursusgeld	€ 1525

Symposium en workshop "Medische Mycologie" (post-HLO) NIEUW. Een ochtendprogramma met diverse aspecten van infectie met pathogene schimmels (etiologie, oecologie, pathogenese en identificatie). Tijdens het middagprogramma wordt de identificatie van 6 belangrijke schimmels in de praktijk uitgevoerd. De cursus is ontwikkeld met prof. S. de Hoog van het Centraal Bureau Schimmelcultures.

Cursusdatum	26 maart 2004
Omvang	4 uur theorie, 4 uur practicum (10 UEC) ; alleen ochtend: 4 uur theorie (4 UEC)
Aanmelding	vóór 1 maart 2004
Cursusgeld	€ 95,- alleen ochtendprogramma; € 250,- gehele dag

Aanmeldingsformulieren en een prospectus kunnen worden aangevraagd bij:  
 Hogeschool Leiden, Afdeling Hoger Laboratorium Onderwijs, Mw. T. Robbers, tel: 071-5188743,  
 fax: 071-5188415, e-mail: [posthlo@hsleiden.nl](mailto:posthlo@hsleiden.nl), [www.hsleiden.nl](http://www.hsleiden.nl)



**NSPOH**  
 Netherlands School of  
 Public & Occupational Health

## Epidemiology and control of infectious diseases

Epidemiology of infectious diseases: various infectious agents and the factors determining the transmission. The features of the transmissible agents, the portal of exit, the virulence, the transmission, the portal of entry and the status of the host. Various possibilities of intervention, like vaccination, treatment with antibiotics and hygienic measures. Information of the spread (surveillance, screening). The present and desired organization of infectious diseases control in The Netherlands.

Prijs:	€ 945
Data:	19, 20, 26 en 27 april 2004
Doelgroep:	artsen algemene gezondheidszorg, artsen werkzaam in de zorg voor mensen met een verstandelijke handicap, jeugd- en bedrijfsartsen en andere werkers in de openbare gezondheidszorg en leidinggevenden.

## Reizigersadvisering voor verpleegkundigen

In deze module leert de verpleegkundige een advies op maat aan reizigers te geven en te beoordelen in welke gevallen de consultatie van een arts is vereist.

Data:	Maandag: 13 en 27 september, 4 en 11 oktober, 1 november 2004. Examen 22 november 2004.
Doelgroep:	Sociaal verpleegkundigen van GGD'en, arbodiensten en verpleegkundigen uit de huisartsenpraktijk, die minstens een jaar ervaring hebben in het adviseren en vaccineren van reizigers.

Voor alle cursussen kunt u nadere informatie verkrijgen via: [www.nspoh.nl](http://www.nspoh.nl), tel. 020-5664949, e-mail: [info@nspoh.nl](mailto:info@nspoh.nl). Tenzij anders vermeld vinden de cursussen plaats op de NSPOH te Amsterdam.

## Symposium Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid



De Stichting Werkgroep Antibiotica Beleid (SWAB) organiseert het 5e SWAB symposium. Het symposium zal aandacht besteden aan vrijwel alle facetten van het werk van de SWAB. Surveillance van resistentie bij mycobacteriën wordt afgewisseld met onderzoek naar thuismedicatie en de relatie tussen antibioticagebruik en resistentie buiten in de open bevolking.

### Programma

09.00	Ontvangst en koffie
10.00	Inleiding <i>H.A. Verbrugh</i> , Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam
10:10	Mycobacterium tuberculosis en resistentie-ontwikkeling, <i>D. van Soolingen</i> , RIVM, Bilthoven
10.40	Patronen van thuismedicatie in Europa, <i>L. Grigoryan</i> , Rijksuniversiteit Groningen
11.00	Implementatie van een antibiotica-richtlijn en invloed op gebruik in de kliniek, <i>P.G.M. Mol</i> , Academisch Ziekenhuis Groningen
11.20	Relatie tussen antibioticagebruik en resistentie extra-muraal, <i>E.E. Stobberingh</i> , Academisch Ziekenhuis Maastricht
11.40	Koffiepauze
12.00	Toelichting op de nieuwe SWAB richtlijnen, <i>J.M. Prins</i> , Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
12.20	De invloed van marketing op antibioticagebruik in de diergeneeskunde, <i>H. Vaarkamp</i> , Faculteit Diergeneeskunde, Utrecht
12.40	Discussie
13.00	Lunchpauze
14.15	Promoting antibiotics, promoting resistance: the consequences of drug company marketing, <i>J. Lexchin</i> , York University, School of Health Policy & Management, Toronto, Canada
15.15	Prescribing of antibiotics, who or what determines it? <i>F.M. Haaijer-Ruskamp</i> , Rijksuniversiteit Groningen
15.45	Discussie en afsluiting
16.00	Borrel

Datum:	2 april 2004
Locatie:	Grand Hotel Karel V, Geertebolwerk 1, Utrecht
Kosten:	€ 150
Informatie:	Secretariaat van het symposium, Congress care. Tel. 073- 683 12 38 of <a href="http://www.congresscare.com">www.congresscare.com</a> .



## 3<sup>rd</sup> Symposium on Research in International Health: Research for Better Health

The third symposium on research in international health is organised by Daan Mulder Foundation, Uniting Streams, the working group on field research in international health, the Dutch Society of Tropical Medicine and International Health, Sharenet, KNCV, MSF and KIT.

### Preliminary program

Morning plenary session: Daan Mulder lecture by Peter Smith: Impact of AIDS research In Uganda. Topics covered by invited lectures include international cooperation, social science and capacity building.

Afternoon: Research presentations in 3 parallel sessions.

Plenary closing session and social gathering.

All Dutch and foreign workers in all fields of international health, including clinical research, microbiology, epidemiology, public health, social sciences, health systems and health economics are invited to submit abstracts for the afternoon session. There is also room for presentations by non-scientific workers. Help is available for analysing data or structuring abstracts and/or presentations for those who are struggling with this.

Er wordt een keuze gemaakt uit ingezonden abstracts. U wordt vriendelijk verzocht uw bijdrage voor 1 april per e-mail te versturen naar: e.l.hartkamp@amc.uva.nl (titel, auteur, affiliatie, max. 300 woorden)

**Datum:** 19 mei 2004  
**Locatie:** AMC, Amsterdam  
**Kosten:** € 40 inclusief lunch. Deelname aan een dagdeel kost € 30. Opgave na 1 mei € 5 extra. Informatie: Ingrid Gerhardt, Secretariaat Dutch Society of Tropical Medicine and International Health, Postbus 83, 6700 AB Wageningen, e-mail: nvtg@xs4all.nl



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

### Eurosurveillance Volume 9 nr. 1 January 2004

- How Europe is facing up to antibiotic resistance
- Emergence of a new community acquired MRSA strain in Germany
- The European Community strategy against antimicrobial resistance
- Methods for sentinel virological surveillance of influenza in Europe – an 18-country survey



## Meldingen Infectieziektenwet

	Week 45 - 48 totaal	Week 49 - 52 totaal	Week 01 - 04 totaal	Totaal t/m week 04 2004	Totaal t/m week 04 2003
<b>Groep A</b>					
Kinderverlamming	-	-	-	-	-
SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)	-	-	-	-	-
<b>Groep B</b>					
Bacillaire dysenterie	35	7	5	5	18
Botulisme	-	-	-	-	-
Buiktyphus	2	1	2	2	5
Cholera	-	-	-	-	-
Creutzfeld-Jacob's Disease - Klassiek	2	-	2	2	1
Creutzfeld-Jacob's Disease - Variant	-	-	-	-	-
Difterie	-	-	-	-	-
Febris recurrens	-	-	-	-	-
Hepatitis A	36	27	21	21	34
Hepatitis B	145	146	160	160	149
Hepatitis C Acuut	2	2	5	5	-
Hepatitis C Acuut en Drager	1	4	-	-	38
Hondsolheid	-	-	-	-	-
Kinkhoest	249	273	264	264	320
Legionellose	23	19	12	12	23
Mazelen	-	1	-	-	-
Meningokokkose	31	22	50	50	39
Paratyphus A	1	1	1	1	1
Paratyphus B	1	-	-	-	-
Paratyphus C	-	-	-	-	1
Pest	-	-	-	-	-
Tuberculose *	-	-	-	-	-
Virale hemorrhagische koorts	-	-	-	-	-
Vlektyphus	-	-	-	-	-
Voedselvergiftiging of voedselinfectie *	-	-	-	-	-
<b>Groep C</b>					
Brucellose	-	-	1	1	1
Enterohemorragische E.coli	8	6	6	6	6
Gele koorts	-	-	-	-	-
Leptospirose	3	-	1	1	5
Malaria	35	23	40	40	51
Miltvuur	-	-	-	-	-
Ornithose/psittacose	-	1	5	5	3
Q-koorts	1	-	2	2	3
Rodehond	-	-	-	-	1
Trichinose	-	-	-	-	1

\* Zie periodiek overzicht.

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

## Meldingen bacteriële ziekteverwekkers

	Week 37 - 40 totaal	Week 41 - 44 totaal	Week 45 - 48 totaal	Week 49 - 52 totaal
<b>Salmonella</b>	<b>290</b>	<b>215</b>	<b>147</b>	<b>92</b>
S. Bovismorbificans	0	0	1	0
S. Brandenburg	5	2	0	0
S. Enteritidis	184	122	80	39
S. Enteritidis Pt4	75	52	22	14
S. Enteritidis Pt6	6	15	4	1
S. Enteritidis Pt21	32	21	22	8
S. Enteritidis overig	71	34	32	16
S. Goldcoast	7	3	4	6
S. Hadar	5	0	1	2
S. Infantis	3	2	3	0
S. Livingstone	3	4	2	0
S. Panama	1	2	0	1
S. ParatyphiB	1	2	1	0
S. Typhi	3	0	0	1
S. Typhimurium	52	51	32	27
S. Typhimurium 60	0	0	0	0
S. Typhimurium 401	0	2	1	1
S. Typhimurium 506	19	16	12	10
S. Typhimurium 510	2	6	0	1
S. Typhimurium overig	31	27	19	15
S. Virchow	5	2	2	1
Overige Salmonella	21	25	21	15
<b>Shigella</b>	<b>6</b>	<b>23</b>	<b>22</b>	<b>5</b>
Shigella boydii	0	1	3	0
Shigella dysenteriae	1	1	1	0
Shigella flexneri	0	4	7	3
Shigella sonnei	5	12	9	0
Shigella spp2	0	5	2	2
<b>Campylobacter</b>	<b>263</b>	<b>221</b>	<b>165</b>	<b>161</b>
<b>Listeria</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
Listeria monocytogenes	4	2	0	1
Listeria spp2	0	1	1	1
<b>Legionella</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>2</b>
Legionella pneumophila	0	0	0	1
Legionella spp2	0	1	0	1
<b>Bordetella</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>8</b>
Bordetella pertussis	6	2	5	8
Bordetella parapertussis	0	0	0	0
Bordetella spp2	0	0	1	0
<b>Haemophilus influenzae</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>6</b>
type b	2	2	2	0
<b>Streptococcus pyogenes</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>30</b>	<b>15</b>
Steriel compartiment				
<b>Aantal faecesmonsters</b>	<b>7586</b>	<b>6462</b>	<b>6685</b>	<b>5468</b>
"Totaal aantal faecesmonsters gecontroleerd op EHEC"	737	598	590	480

Dit zijn de gegevens van het vierde kwartaal van 2003. Als gevolg van een automatiseringsoperatie ontbreken de gegevens van 1 laboratorium vanaf week 10 2003. Omdat hierdoor de cumulatieve gegevens van 2003 niet vergelijkbaar zijn met de cumulatieve gegevens van voorgaande jaren, worden de cumulatieve gegevens hier niet weergegeven. Wanneer de gegevens voor 2003 zijn aangevuld, zullen deze in de LSI-tabel op de website worden verwerkt, waarna de cumulatieve gegevens voor 2003 op de website van het Infectieziekten Bulletin gepubliceerd zullen worden. Wegens wijzigingen van deze surveillance is dit de laatste maal dat de LSI-tabel in deze vorm wordt gepubliceerd.

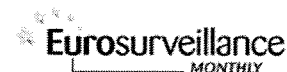
Contactpersoon: P. Brandsema, RIVM 030-2743652

## Meldingen virologische ziekteverwekkers

	Week 45 - 48 totaal	Week 49 - 52 totaal	Week 01 - 04 totaal	Totaal t/m week 04 2003	Totaal t/m week 04 2002
Adenovirus	67	74	69	69	58
Bofvirus	-	-	-	-	1
Chlamydia psittaci	3	3	2	2	2
Chlam. trach.	573	461	445	445	437
Coxiella burnetti	2	2	2	2	1
Enterovirus	58	27	28	28	23
Hepatitis A virus	13	7	7	7	11
Hepatitis B virus	54	64	52	52	59
Hepatitis C virus	50	35	38	38	31
Influenza A virus	14	195	214	214	9
Influenza B virus	7	8	13	13	6
Influenza C virus	-	-	-	-	-
Mazelenvirus	-	-	-	-	-
Mycopl.pneumoniae	14	19	39	39	40
Parainfluenza	50	31	37	37	20
Parvovirus	8	11	7	7	9
Rhinovirus	17	14	11	11	15
RS-virus	111	493	446	446	298
Rotavirus	15	24	46	46	67
Ricket conorii	-	-	-	-	-
Rubellavirus	1	1	-	-	1

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

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



### Notice to all readers

Eurosurveillance is changing its publication format. From January 2004, Eurosurveillance will provide three publishing services:

- Eurosurveillance Monthly will be available online only, and will no longer be distributed in monthly printed format. This online journal will include the usual original articles: surveillance reports, outbreak reports, Euroroundups, and regional overviews on public health issues.
- Eurosurveillance Weekly will continue to be published online in English every Thursday, and will include the usual news articles, short reports and outbreak alerts.
- A quarterly journal, called simply Eurosurveillance, will be printed each quarter, in English only. It will include a compilation of ALL the original scientific articles published during the previous three months online journal, and a selection of the short articles published each Thursday during the previous quarter.

### What you need to do:

If you would like to receive the new quarterly printed edition of Eurosurveillance, to be published from 2004, you must complete a questionnaire available at our website: [www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org).

## INHOUD

- 35 **Gesignaleerd**
- 37 **Berichten**
- Universele vaccinatie tegen hepatitis A en B of risicogroepbenadering
  - RSV-infectie verergert allergische astma
  - Cluster van lymphogranuloma venereum onder homoseksuele mannen in Rotterdam
  - De wereld is een dorp: het nut van een bijdrage aan veldepidemiologie in Vietnam
- 45 **Uit het veld**
- Soepballetjes brengen de zaak aan het rollen
  - Profylactische toediening van oseltamivir in verpleeg- en verzorgingshuis
- 49 **Artikelen**
- Het ontstaan van het Rijksvaccinatieprogramma  
deel 2: Aanloop en totstandkoming van het RVP: 1949-1963
- 55 **Abstract**
- 56 **Transmissiedag: grenzeloze overdracht**
- Een ogenschijnlijk hersendode patiënt
  - Trichinella, een verdraaid lastige worm uit het Oosten
  - Kleine beesten, grote gevolgen
  - Import en tracering van exotische dieren
  - MRSA nationaal en internationaal
  - Melioidose: een tijdbom met een korte of lange lont?
  - West Nile virus
- 65 **Lezenswaardig**
- 66 **In den vreemde**  
Chased by the flu
- 67 **Van de LCI**
- 68 **Aankondigingen / mededelingen**
- 73 **Registraties Infectieziekten**
- Meldingen Infectieziektenwet (week 01-04)
  - Meldingen bacteriële ziekteverwekkers (4<sup>e</sup> kwartaal 2003)
  - Meldingen virologische ziekteverwekkers (week 01-04)

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

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

### **Inzending van kopij**

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