

# Uit het veld

## Nationaal uitbraakonderzoek in de praktijk: *Salmonella* Thompson in gerookte zalm

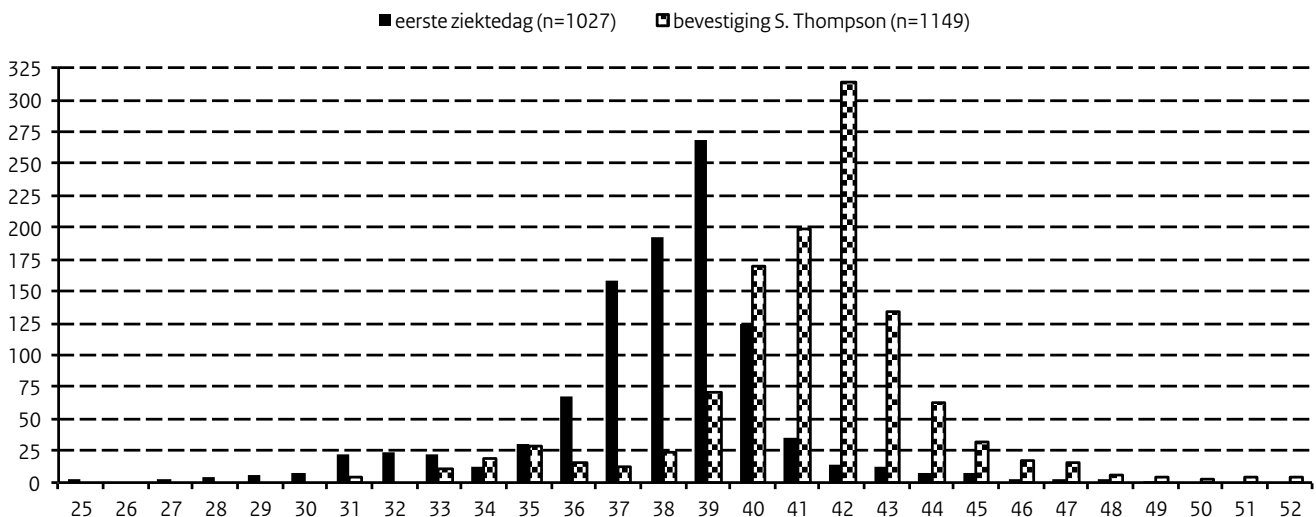
I.H.M. Friesema, P.M. van Beek, A.E.I. de Jong, M.E.O.C. Heck, W. van Pelt, J.H.T.C. van den Kerkhof

In de tweede helft van 2012 speelde er een grote nationale uitbraak van *Salmonella* Thompson in Nederland. Uiteindelijk is bij 1149 patiënten de besmetting bevestigd en zijn er 4 doden gemeld. Het daadwerkelijke aantal zieken was naar schatting 23.000 personen. (1) Niet iedereen die ziek is gaat naar de huisarts, vervolgens worden niet alle patiënten getest en niet alle *Salmonella*-isolaten worden ingestuurd voor verdere typering. Ook zijn er tijdens deze uitbraak naar alle waarschijnlijkheid meer patiënten aan de besmetting overleden. Om de besmettingsbron te vinden, werd een patiëntcontroleonderzoek uitgevoerd. Uiteindelijk werd door onderzoek door de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit (NVWA) en het RIVM bevestigd dat de besmettingsbron gerookte zalm was. De zalm werd uit de handel gehaald waarna het aantal besmettingen afnam. Het patiëntcontroleonderzoek was een essentieel onderdeel van het uitbraakonderzoek, maar ook een onderdeel dat veel tijd en energie kostte. Een snelle en daadkrachtige inzet van GGD'en is daarbij onmisbaar, evenals een goede samenwerking tussen de betrokken partijen.

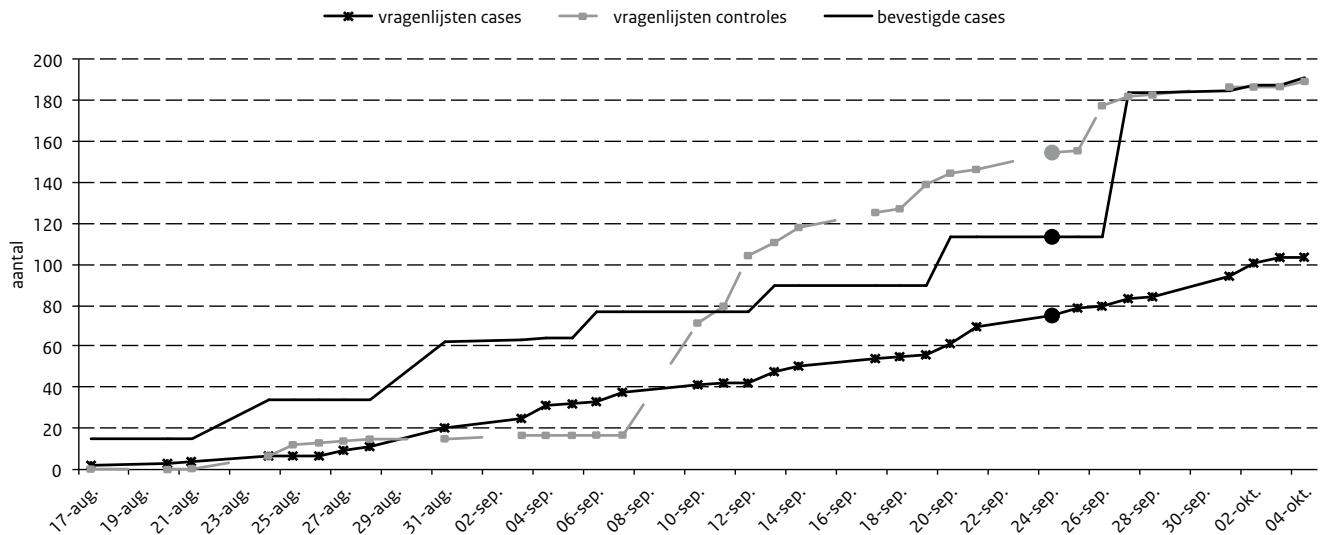
### De uitbraak

Sinds 1987 bestaat in Nederland een laboratorium surveillance-netwerk van 16 laboratoria die hun *Salmonella*-isolaten naar het RIVM sturen voor confirmatie en verdere typering. Dit netwerk dekt 64% van de Nederlandse bevolking. (2) Op 15 augustus 2012 werd via de typeringsuitslagen duidelijk dat er een verhoging van het aantal *Salmonella* Thompson-infecties was. In een paar weken

tijd waren er 14 bevestigde patiënten, terwijl normaal gesproken *S. Thompson* slechts enkele malen per jaar in Nederland wordt gevonden. Opvallend was dat de patiënten afkomstig waren uit het hele land. Besloten werd om een patiëntcontroleonderzoek te starten; 2 dagen later gingen de eerste vragenlijsten naar de GGD'en met het verzoek deze af te nemen bij de patiënten. Ook werden er vanuit het RIVM vragenlijsten verstuurd naar een controlegroep van niet zieke mensen uit dezelfde regio's, van



**Figuur 1** Aantal patiënten met *Salmonella* Thompsoninfectie naar week van eerste ziektedag en bevestiging van de *S. Thompson* bij het RIVM, week 25-52 2012



**Figuur 2** Cumulatief aantal bevestigde patiënten (op datum van bevestiging) met *Salmonella* Thompson en het aantal ingevulde vragenlijsten van patiënten en controles (datum binnenkomst RIVM) over de periode vrijdag 17 augustus (week 33) tot en met donderdag 4 oktober (week 40) 2012, waarbij op maandag 24 september (\*; week 39) gerookte zalm als mogelijke bron uit de analyse kwam.

hetzelfde geslacht en van ongeveer dezelfde leeftijd. Op maandag 24 september (week 39) kwam gerookte vis, en in het bijzonder gerookte zalm, als verdacht product uit de analyses van de antwoorden in de vragenlijsten; ook leek er een verband te zijn met een aantal supermarktketens. De volgende dag deed de NVWA navraag bij deze supermarktketens en het bleek dat zij hun gerookte zalm voornamelijk bij één en dezelfde visproducent inkochten. De producent werd woensdag door de NVWA bezocht en er werden monsters van de zalm genomen die op donderdag 27 september positief testten op *Salmonella*. Op vrijdag 28 september werd gestart met het uit de handel halen (recall) van de gerookte zalm van deze producent. Op dat moment waren er 184 bevestigde patiënten bekend. Verdere typering liet enkele dagen later zien dat het om een *S. Thompson*stam ging die identiek was aan die van de patiënten. De periode tussen het consumeren van de besmette zalm en de bevestiging door het laboratorium van een *S. Thompson*besmetting was gemiddeld 3 weken. Hierdoor daalde het aantal bevestigde infecties met *S. Thompson* pas een aantal weken na de recall (zie figuur 1).

De media-aandacht voor deze uitbraak zorgde in eerste instantie voor een toename van het aantal mensen dat zich liet testen op *Salmonella*. Ook de berichtgeving (Inf@ct) naar de laboratoria die niet deelnemen aan het surveillancenetwerk, zorgde voor een toename van het aantal ingestuurde isolaten. Hoewel de afname van het aantal patiënten uiteindelijk snel ging en de uitbraak op 31 december 2012 als beëindigd beschouwd kon worden, lag het aantal patiënten met *S. Thompson* in 2013 (n=23) nog steeds hoger dan in de jaren voor 2012 (0-7/jaar). Een uitgebreidere beschrijving van de uitbraak is te vinden in referenties (1, 3, 4).

## Patiëntcontroleonderzoek

Een plotselinge toename van humane isolaten met een bepaalde bacteriesoort is vaak het allereerste signaal dat er mogelijk iets aan de hand is. De informatie uit de surveillancedata geeft echter geen beeld van wat de mogelijke bron van infectie is, aangezien de

data over het algemeen beperkt zijn tot geboortedatum, geslacht en een laboratoriumuitslag met soms afnamedatum en/of eerste ziektedag. Literatuuronderzoek naar bronnen waarin de betreffende ziekteverwekker al eerder is aangetroffen kan soms helpen, maar geeft bij minder algemene serotypes zelden een aanwijzing. Bij deze uitbraak bleek dat er weinig literatuur over *S. Thompson* was dat een aanknopingspunt bood. Om achter de bron van de infectie te komen, was het dan ook noodzakelijk om zowel patiënten als een controlegroep van niet zieke mensen een uitgebreide vragenlijst te laten beantwoorden. Deze aanpak heeft zijn nut in deze uitbraak bewezen, want *Salmonella* was nog niet eerder gelinkt aan gerookte zalm. Waren alleen de bekende bronnen van *Salmonella* in de vragenlijst opgenomen, dan was de gerookte zalm niet of pas veel later als oorzaak ontdekt. Door een controlegroep een vergelijkbare vragenlijst in te laten vullen, wordt het duidelijk of patiënten bepaalde producten vaker hebben gegeten. Het duurde hier ruim een maand voordat gerookte zalm als mogelijke bron uit de vragenlijstanalyse kwam. Eén van de redenen hiervoor was dat gerookte zalm relatief veel gegeten wordt: ongeveer een kwart van de bevolking eet het wekelijks. Het is dan lastig om een verschil in consumptiegedrag aan te tonen tussen patiënten en de controlegroep. Een andere reden was dat de besmette gerookte zalm ook in maaltijdsalades verwerkt was, waardoor de kans groot was dat patiënten dit niet meldden in de vragenlijst. En ten slotte was er in het begin sprake van een langzaam oplopend aantal bevestigde patiënten, waardoor het lang duurde voordat er voldoende ingevulde vragenlijsten waren om verschillen aan te kunnen tonen. Dit laatste werd versterkt doordat een aantal GGD'en aanvankelijk de vragenlijsten niet direct afnam en retourneerde. Het afnemen van de vragenlijst kostte namelijk veel tijd en de patiënten waren niet altijd gemakkelijk bereikbaar. In het eerste inf@ctbericht over de uitbraak werd daarom de urgentie van de bronopsporing benadrukt, waarna dit verbeterde.

In figuur 2 zijn de cumulatieve aantallen bevestigde patiënten, ingevulde patiëntvragenlijsten en ingevulde controlevragenlijsten

### Juridisch kader

Het hoofddoel van een uitbraakonderzoek is altijd het vinden van de infectiebron zodat, liefst tijdig, gerichte interventies en maatregelen kunnen worden genomen om enerzijds verdere verspreiding te voorkomen en anderzijds hieruit lering voor de toekomst te trekken.

Voor een aantal infectieziekten die naast individuele ziektegevallen ook een uitbraak kunnen veroorzaken, bestaat een meldingsplicht. Voor *Salmonella*, maar ook *Campylobacter*, geldt geen meldingsplicht van een individuele/losstaande casus. Wel geldt er een meldingsplicht als er 2 of meer patiënten onderling gerelateerd zijn wat betreft vergelijkbaar klinisch beeld, overeenkomst in tijdstip van ziekte, dezelfde ziekteverwekker of subtype plus een onderlinge epidemiologische of microbiologische relatie wijzend op voedsel als bron. Deze groep is in de meldingsplicht opgenomen om tijdig potentieel besmette voedselbronnen op te kunnen sporen en uit de handel te kunnen nemen.

Bij wet is geregeld dat GGD'en uitbraakonderzoek binnen hun regio kunnen uitvoeren. Hoewel bij bovenregionale uitbraken van het RIVM verwacht wordt het uitbraakonderzoek te coördineren en/of uit te voeren, is dit niet wettelijk geregeld. Omdat landelijk uitbraakonderzoek (nog) niet wettelijk geregeld is, is het plan ontstaan om met de betrokken partijen (RIVM, Inspectie voor de Gezondheidszorg, laboratoria en GGD'en) een protocol te ontwikkelen waarin de praktische uitvoering van een uitbraakonderzoek ten tijde van een bovenregionale uitbraak wordt vastgelegd. Het is de bedoeling dat dit protocol dit jaar vorm gaat krijgen, in samenspraak met de betrokken partijen. De eerste stappen zijn al gezet.

te zien voor de periode 17 augustus (week 33) tot en met 4 oktober (week 40) 2012. De gerookte zalm kwam op 24 september uit de analyse, gebaseerd op 75 van de 113 patiënten (66%) die op dat moment bekend waren. Van de overige 38 patiënten had de GGD voor 12 patiënten (11%) doorgegeven dat het niet ging lukken om een vragenlijst in te vullen, bijvoorbeeld omdat de patiënt onbereikbaar was of niet wilde meewerken. Van de andere 26 patiënten (23%) is onbekend waarom er geen vragenlijst is afgenomen en/of teruggestuurd. Het vinden van de bron is, in ieder geval in eerste instantie, afhankelijk van het geheugen van de patiënten en de mensen uit de controlegroep. Daarnaast kunnen er door toeval verschillen zijn in consumptie tussen beide groepen die niets met de uitbraak te maken hebben. Voordat gerookte zalm uit de analyse kwam, waren gehakt, rauwkost en ijs als mogelijke bronnen naar voren gekomen. Op detailniveau (onder andere geen overeenkomsten in soort, merk en/of winkelketen) en met medewerking van de NVWA konden deze producten echter worden uitgesloten.

## Beschouwing

Deze S. Thompsonuitbraak is de tot nu toe grootste aan voedsel gerelateerde uitbraak die in Nederland geregistreerd is. De samenwerking tussen laboratoria, GGD'en, NVWA en RIVM was cruciaal om de bron te vinden en de uitbraak te stoppen. De

uitbraak werd opgemerkt door het laboratoriumsurveillance-netwerk. Vervolgens moest de bron gevonden worden via vragenlijsten aan patiënten en een controlegroep. Vrijwel alle patiëntvragenlijsten werden afgenomen door de GGD'en, de controlegroep werd per post door het RIVM benaderd. De uitvoering van een patiëntcontrole-onderzoek kost veel tijd, vooral in het geval van een niet meldingsplichtige infectieziekte (zie kader). Privacyaspecten spelen hierbij een rol. Alvorens de patiënten te benaderen werden de betrokken laboratoria en artsen op de hoogte gesteld. Met de via hen verkregen toestemming nam de GGD vervolgens contact op met de patiënt die een lange vragenlijst moest doorlopen over voedselconsumptie en activiteiten in de week voorafgaand aan het ziek worden. Vooral als de eerste ziektedag al wat langer geleden was, waren de vragen lastig te beantwoorden.

Bij veel voedselgerelateerde infectieziekteuitbraken is er sprake van een puntbesmetting en wordt de bron pas gevonden als er van de betreffende partij voedsel niets meer over is. Microbiologische bevestiging van de bron is dan niet meer mogelijk. Uitbraakonderzoek levert dan mogelijk nog wel interessante informatie op voor de toekomst, maar draagt niet meer bij aan de bestrijding van de uitbraak (die al uitgedoofd is). Bij de S. Thompsonuitbraak kon de bron –gerookte zalm– microbiologisch bevestigd worden en was zonder ingrijpen –de recall van de gerookte zalm– het aantal zieken nog veel groter geworden. Naar aanleiding van deze uitbraak heeft de Onderzoeksraad voor Veiligheid een onderzoek gedaan om na te gaan welke maatregelen voedselproducenten nemen om te voorkomen dat zij door ziekteverwekkers besmette producten op de markt brengen, hoe de overheid daarop toeziet en hoe de betrokken partijen te werk gaan als de voedselveiligheid in het geding is. (5) De Onderzoeksraad concludeerde het volgende: "Het RIVM, de NVWA en de GGD'en hebben hun taak professioneel en met veel inzet uitgevoerd, waarbij de intensieve samenwerking tussen deze partijen zeker aan het positieve resultaat heeft bijgedragen. De hier gevolgde onderzoeksmethode kan naar de mening van de Onderzoeksraad een krachtig instrument zijn in de bestrijding van toekomstige epidemieën." Deze uitbraak onderstreept het belang van een goede samenwerking tussen RIVM, NVWA en de GGD'en bij de bestrijding van infectieziekten.

## Auteurs

I.H.M. Friesema<sup>1</sup>, P.M. van Beek<sup>1</sup>, A.E.I. de Jong<sup>2</sup>, M.E.O.C. Heck<sup>1</sup>, W. van Pelt<sup>1</sup>, J.H.T.C. van den Kerkhof<sup>1</sup>

1. Centrum Infectieziektebestrijding, RIVM
2. Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit

### Correspondentie

Ingrid.Friesema@rivm.nl

## Literatuur

1. Friesema I, De Jong A, Hofhuis A, et al. Large outbreak of *Salmonella* Thompson related to smoked salmon in the Netherlands, August to December 2012. *Euro Surveill* 2014; (accepted).
2. van Pelt W, de Wit MA, Wannet WJ, Ligthoet EJ, Widdowson MA, van Duynhoven YT. Laboratory surveillance of bacterial gastroenteric

- pathogens in The Netherlands, 1991-2001. *Epidemiol Infect* 2003; 130: 431-41.
3. Graveland H, Roest H-J, Stenvers O, et al. Staat van zoönosen 2012. Bilthoven: RIVM, 2013. <http://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/092330002.pdf>
  4. Friesema I, de Jong A, Fitz James I, et al. Outbreak of Salmonella Thompson in the Netherlands since July 2012. *Euro Surveill* 2012; 17: pii=20303. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20303>
  5. Onderzoeksraad voor Veiligheid. Salmonella in gerookte zalm. Den Haag: Onderzoeksraad voor Veiligheid, 2013. <http://www.onderzoeksraad.nl/nl/onderzoek/1467/salmonella-in-gerookte-zalm>