



dga - dad.

Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport

> Retouradres Postbus 1 3720 BA Bilthoven

Ministerie van EL&I,
t.a.v. de heer dr.mr. J.P. Hoogeveen

Ministerie van VWS,
t.a.v. de heer drs. P.H.A.M. Huijts

A. van Leeuwenhoeklaan 9
3721 MA Bilthoven
Postbus 1
3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl
KvK Utrecht 30276683
T 030 274 91 11
F 030 274 29 71
info@rivm.nl

Ons kenmerk
0045/2012LCI/RC/MK

Behandeld door
Cib-LCI
T (030) 274 7000
F (030) 274 4455
lcic@rivm.nl

Datum 23 juli 2012

Onderwerp Advies n.a.v. het deskundigenberaad *Chlamydia abortus* 10 juli 2012

Geachte heer Hoogeveen, geachte heer Huijts,

U heeft mij op 14 juni jl. gevraagd te adviseren over *Chlamydia abortus*. Aanleiding was het rapport van de Gezondheidsdienst voor Dieren dat laat zien dat *C. abortus* wijdverspreid in Nederland voorkomt op vooral melkleverende schapen en -geitenbedrijven. Op 6 juni 2012 adviseerde ook het signaleringsoverleg zoönosen een deskundigenberaad te organiseren naar aanleiding van dit signaal. Op 10 juli is het deskundigenberaad bijeengekomen. Centraal stond de vraag wat de aard en omvang is van het risico van *C. abortus* voor de mens en welk onderzoek eventueel nodig is om hier meer inzicht in te geven.

Op basis van dit overleg en het daaraan voorafgaande literatuuronderzoek kom ik tot de hieronder beschreven conclusies en adviezen.

Situatie in het kort

Bekend is dat *C. abortus* wereldwijd voorkomt bij schapen en geiten (en in mindere mate bij andere diersoorten), zeer waarschijnlijk met uitzondering van Australië en Nieuw-Zeeland. Het rapport van de Gezondheidsdienst voor Dieren geeft aan dat bij een eenmalige studie antistoffen tegen *C. abortus* zijn aangetroffen bij 77,6% van de melkgeitenbedrijven, 72,7% van de melkschapenbedrijven, 24,2% van de niet-melkleverende schapenbedrijven en 5,0% van de niet-melkleverende geitenbedrijven. Er is niet eerder op dergelijke wijze naar het vóórkomen van *C. abortus* in Nederland gekeken. Bij kleinschalig onderzoek op sectiemateriaal in de 90er jaren van de vorige eeuw werd *C. abortus* destijds in noordelijk Nederland niet gevonden. Uit onderzoek op sectiemateriaal in 2004-2005 bleek *C. abortus* aanwezig bij kleine herkauwers. In de jaren 2006 tot en met 2011 was gemiddeld ongeveer 10% van het voor nader onderzoek ingestuurde abortusmateriaal (vrucht en/of placenta) van kleine herkauwers (schaap en geit) *C. abortus* positief. Het is echter op basis van deze gegevens niet mogelijk om een betrouwbare uitspraak te doen over het verloop in de tijd van *C. abortus* bij kleine herkauwers. De veterinaire deskundigen benadrukken het belang van het volgen van het voorkomen van *C. abortus* gedurende langere tijd binnen bedrijven om betere conclusies te kunnen trekken over



Datum
23 juli 2012

Ons kenmerk
0045/2012LCI/RC/MK
0045/2012LCI/RC/MK

uitscheiding van de bacterie (en dus blootstelling voor mensen). De deskundigen realiseren zich dat de melkgeitenhouderij in Nederland de afgelopen decennia is toegenomen en dat er sprake is van een relatief nieuwe manier van geitenhouderij. Dergelijke veranderingen hebben zich in de schapenhouderij niet voorgedaan. Het is niet bekend of, en zo ja, welke consequenties de groei en vorm van de melkgeiten- en melkschapenhouderij heeft voor de verspreiding van *C. abortus* binnen de dierhouderij.

Risico *C. abortus* voor de mens

In de wereldliteratuur zijn sinds 1967 circa 30 beschrijvingen te vinden van mensen bij wie een infectie met *C. abortus* waarschijnlijk is op basis van het aantonen van de verwekker of antistoffen daartegen in combinatie met blootstelling aan dieren of dierlijke producten.¹ In 23 gevallen is sprake van zwangere vrouwen met ernstige ziektebeelden (septische abortus), waarbij o.a. een abortus optreedt of het kind voor of na de geboorte overlijdt. Er is één vrouw overleden, de overigen zijn hersteld, soms met een succesvolle vervolgzwangerschap. Er zijn drie Nederlandse zwangere vrouwen met een ernstig ziektebeeld door *C. abortus* beschreven in 2000, 2004 en 2006, hetgeen aangeeft dat *C. abortus* ook in Nederland voorkomt.

Het is niet duidelijk in welke mate infectie met *C. abortus* ook tot andere ziekteverschijnselen kan leiden. Er zijn enkele patiënten bekend waarbij een longontsteking wordt toegeschreven aan *C. abortus*, waaronder recent één Nederlandse patiënt. Daarbij merk ik op dat het interpreteren van, met name de oudere, wetenschappelijke literatuur lastig is in verband met de veranderende naamgeving en de betrouwbaarheid van (vroeger gebruikte) diagnostische testen - zie ook hieronder 'humane diagnostiek'.

Zwangeren worden gezien als de groep met het grootste risico op ziekteverschijnselen door *C. abortus*. Behalve zwangerschap, zijn er geen andere risicofactoren voor infectie/ziekte gevonden in de literatuur.

Ondanks het endemisch voorkomen van *C. abortus* bij dieren, hebben wij geen beschrijvingen van uitbraken onder mensen kunnen vinden in de (inter)nationale wetenschappelijke literatuur. Het kleine aantal beschrijvingen laat zien dat (ernstige) *C. abortus* infecties bij mensen zeldzaam zijn. Ongetwijfeld is er sprake van onderdiagnostiek van *C. abortus*, ook omdat de meeste miskramen en luchtweginfecties zonder medische interventie thuis verlopen. De deskundigen gaan er echter vanuit dat een toename van ernstige ziektebeelden veroorzaakt door *C. abortus* herkend zou worden binnen de Nederlandse gezondheidszorg. Er zijn op dit moment bij de betrokken deskundigen geen signalen bekend van een toename van miskramen of onverklaarde longontstekingen bij mensen in Nederland. Bij een onderzoek naar in het ziekenhuis opgenomen patiënten met een longontsteking (studiegroep 304 personen in 2007 - 2010), is geen *C. abortus* aangetoond. Uit onderzoek naar oorzaken van intra-uteriene vruchtdood (IUVD- overlijden van de foetus voor de geboorte) blijkt dat infectieuze agentia in slechts een klein deel van de gevallen de veroorzaker waren van dit overlijden. Er zijn uit dit onderzoek geen specifieke gegevens bekend over *C. abortus*.

¹ Hierbij is rekening gehouden met de wijzigende naamgeving van de bacterie in de afgelopen decennia.



Datum
23 juli 2012

Ons kenmerk
0045/2012LCI/RC/MK
0045/2012LCI/RC/MK

Mate van besmettelijkheid en overdracht *C. abortus*

Besmette schapen en geiten scheiden de bacterie uit rondom de partus, waarbij de placenta en het vruchtwater de hoogste concentratie bacteriën bevatten. Mensen kunnen geïnfecteerd raken via direct en indirect contact met besmette dieren en dierlijke materialen.

Er is een aantal onzekerheden rondom de verspreiding van de bacterie *C. abortus* die van invloed zijn op de risicobeoordeling. Er zijn geen gegevens over de hoeveelheid bacteriën die nodig is om een infectie te veroorzaken bij de mens (infectieuze dosis), noch over de relatie tussen het vóórkomen van *C. abortus* bij dieren en de mate waarin zij de bacterie uitscheiden (mate van besmettelijkheid). Bekend is dat bij geïnfecteerde dieren binnen enkele weken na de geboorte van de lammeren of verwerping de uitscheiding van *C. abortus* stopt, hoewel het lastig blijkt om een kudde helemaal vrij te krijgen. Een aantal geïnfecteerde dieren kan bij een volgende oestrus (brunst) of partus opnieuw uitscheiden. De pathogenese (ziekteontwikkeling) bij dier en mens is niet opgehelderd. Ook is onbekend hoe lang *C. abortus* kan overleven in grond, mest of lucht. In de oude literatuur zijn schattingen van enkele weken tot maximaal drie maanden beschreven.

Op grond van de literatuur en mede na overleg met twee internationale deskundigen schatten de deskundigen in dat directe overdracht van dier op mens of indirecte overdracht via besmette kleding/voorwerpen (dit is eenmaal beschreven bij een Nederlandse patiënt) als voornaamste transmissieroutes moeten worden beschouwd. Hoewel overdracht via inademing niet is uit te sluiten, en er drie zieken zijn beschreven waarbij geen (in)direct contact met kleine herkauwers kon worden gevonden, wordt dit niet erg aannemelijk geacht. Daarmee wordt ook geconcludeerd dat het risico voor omwonenden van besmette bedrijven op dit moment verwaarloosbaar is. *C. abortus* zal waarschijnlijk worden meegenomen in het voorgenomen onderzoek naar blootstelling van omwonenden van intensieve veehouderij bedrijven (intensive veehouderij en gezondheid 2).

Humane diagnostiek

De diagnostiek van chlamydia infecties bij mensen is complex. Er bestaat een grote mate van kruisreactiviteit tussen de verschillende chlamydia typen. Dit leidt ertoe dat oude casusbeschrijvingen met voorzichtigheid moeten worden geïnterpreteerd. Er is geen casus bekend waarbij door middel van genotypering dier en mens aan elkaar gekoppeld konden worden. De meeste casussen berusten op serologie (met alle onzekerheden daaromtrent) en een epidemiologische link tussen patiënt en dier. Bij enkele patiënten is de bacterie in de placenta aangetoond (histologie). Recent is in Nederland middels sequentieanalyse *C. abortus* als meest waarschijnlijke verwekker van één longontsteking vastgesteld.

Om inzicht te krijgen in de huidige ziektelast door *C. abortus* is het noodzakelijk om uniforme (humane) diagnostiek bij longontstekingen en septische abortus in Nederland te bewerkstelligen. Hiertoe zullen de betrokken klinisch deskundigen en het RIVM gezamenlijk het initiatief nemen. Hierbij is oog voor de wens om typering van humane en veterinaire stammen te kunnen vergelijken.

Het beschikbaar krijgen van uniforme en betrouwbare diagnostiek en dit bekend maken bij betrokken beroepsgroepen, is noodzakelijk voor enig (vervolg) onderzoek naar *C. abortus* en heeft daarom prioriteit binnen de geadviseerde maatregelen.



Datum
23 juli 2012

Ons kenmerk
0045/2012LCI/RC/MK
0045/2012LCI/RC/MK

Conclusie risico *C. abortus* voor de mens en geadviseerde maatregelen

Alles overwegende zijn de deskundigen eensgezind van mening dat *C. abortus* op dit moment moet worden beschouwd als een verwaarloosbaar risico voor de Nederlandse volksgezondheid. Voor specifieke (beroeps)groepen die in direct contact komen met besmette dieren of dierlijke materialen zijn de risico's echter wel aanwezig. Dit geldt bijvoorbeeld voor veehouders, werknemers en stagiaires, meewerkende gezinsleden, dierenartsen, slachthuismedewerkers en met name voor zwangere vrouwen.

De deskundigen zullen daarom gezamenlijk diverse initiatieven nemen om mensen met het grootste blootstellingsrisico te informeren over preventieve maatregelen. Aangezien zwangeren binnen deze groepen de grootste kans lopen om ernstig ziek te worden, zal bij hen (opnieuw) worden benadrukt om (in)direct contact met schapen en geiten rondom de partus te vermijden. Dit is, ook vanwege andere verwekkers, al lang bestaand advies. De indruk bestaat echter dat dit advies in de praktijk niet door alle betrokken risicopersonen wordt nageleefd. Het is daarom gewenst dit advies meer onder de aandacht te brengen van de doelgroep. Daartoe wordt de communicatie over dit advies geïntensiveerd via bestaande en zo nodig nieuwe communicatiemiddelen.

Zoals hierboven reeds aangegeven adviseren de deskundigen om de diagnostiek van *C. abortus* bij longontstekingen en septische abortus-IUVD te verbeteren. Om dit te bewerkstelligen zullen medisch microbiologen samen met het RIVM de bestaande algoritmes voor diagnostiek bij luchtweginfecties analyseren, waar mogelijk aanpassen en bekend maken bij de betrokken beroepsgroepen. Ook zullen de diagnostische mogelijkheden voor *C. abortus* bij gynaecologen onder de aandacht worden gebracht zodat deze verwekker wordt overwogen en gediagnosticeerd bij septische abortus – IUVD.

Ten einde uit te sluiten dat een deel van de spontane abortussen bij vrouwen met een diercontact gedurende hun zwangerschap door een infectie met *C. abortus* kan worden verklaard zal een kleinschalig onderzoek onder vrouwen met een abortus en met een hoog blootstellingsrisico overwogen worden. Dit is mede afhankelijk van de beschikbare diagnostiek. Daarbij wordt door diverse deskundigen ook gewezen op de nadelen van onderzoek rondom miskramen (1 op de 6 zwangerschappen).

Als laatste is in het deskundigenberaad expliciet gesproken over de meerwaarde van een veterinaire meldingsplicht van *C. abortus*. De huidige veterinaire meldingsplicht (melden van een toegenomen aantal abortussen op een bedrijf) acht ik afdoende. De Gezondheidsdienst voor Dieren en de NVWA signaleren een beperkte, mogelijk afnemende, meldingsbereidheid onder veehouders. Het deskundigenberaad benadrukt het belang van tijdig inzicht in potentiële bronnen. Het deskundigenberaad verzoekt u daarom activiteiten te ondernemen om de meldingsbereidheid te vergroten en te stimuleren dat houders van schapen en geiten verworpen vruchten en nageboorten inzenden voor nader onderzoek, ook als er nog geen sprake is van een toename van het aantal abortussen. Mogelijk kunnen initiatieven om potentiële bronnen tijdig te herkennen worden gecombineerd met activiteiten om hygiëneprotocollen in de dierhouderij beter te implementeren.



Datum
23 juli 2012

Ons kenmerk
0045/2012LCI/RC/MK
0045/2012LCI/RC/MK

Uiteraard ben ik bereid de adviezen van het deskundigenberaad toe te lichten indien daar behoefte aan is.

Hoogachtend,

Pro~~f~~dr. R.A. Coutinho, voorzitter deskundigenberaad zoönosen
Directeur Clb



Datum
23 juli 2012

Ons kenmerk
0045/2012LCI/RC/MK
0045/2012LCI/RC/MK

Betrokken deskundigen:

- Prof.dr. R.A. Coutinho, directeur Centrum Infectieziektebestrijding (voorzitter)
- Mw. dr. A. Timen, arts M&G, infectieziektebestrijding, hoofd RIVM/Cib/LCI (secretaris)
- Dr. H.A. Bijlmer, arts-microbioloog, hoofd afdeling Bacteriologie RIVM/Cib/LIS
- Mw. drs. M.C.H. Govers, Coördinator Communicatie Infectieziekten en Vaccinologie, RIVM
- Dr. E.H.J. van Haren, longarts Atrium Medisch Centrum
- Dr. B.M. de Jongh, arts-microbioloog, Antonius Ziekenhuis; Consulent Openbare gezondheidszorg en Microbiologie
- Dr. G. Koop, Docent/ Onderzoeker Dep. Gezondheidszorg landbouwhuisdieren, Universiteit Utrecht, Fac. Diergeneeskunde
- Mw. drs. A. van Lier, arts maatschappij en gezondheid- infectieziektebestrijding, GGD Midden – Nederland
- Mw. dr. C.B.M. Maassen, secretaris Signaleringsoverleg Zoönosen, RIVM/Cib/LZO
- Dr. A. Meijer, hoofd sectie respiratoire virussen – afdeling Virologie, RIVM/Cib/LIS
- Drs. R.A.A. van Oosterom, dierenarts, Veterinair Inspecteur, Directie Toezicht en communicatie, NVWA
- Dr. W. Opstelten, huisarts, Nederlands Huisartsen Genootschap
- Dr. W. van Pelt, epidemioloog, projectleider gastro-enteritis RIVM/Cib/EPI
- Drs. A. de Rooij, bedrijfsarts, Stigas, afgevaardigde namens het Arbo Management Team
- Dr. J.E. van Steenberg, arts M&G, infectieziektebestrijding en epidemioloog RIVM/Cib/LCI en LUMC
- Dr. O.F.J. Stenvers, dierenarts, Specialistisch inspecteur zoönosen, Directie Toezicht en Communicatie, NVWA
- Dr. P. Vellema, dierenarts, hoofd afdeling Small Ruminant Health, Gezondheidsdienst voor Dieren
- Mw. drs. C.L. van der Wijden, gynaecoloog, MPH, Voorzitter werkgroep infectieziekten Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG)
- drs. F.G. van Zijderveld, dierenarts, hoofd afdeling bacteriologie en TSE's/ plv. directeur Centraal Veterinair Instituut (CVI)
- Mw. M. Kraaij-Dirkwager, arts, MScPH, Beleidsmedewerker RIVM/Cib/LCI (notulist)
- Mw. L.D. Isken, MSc, Beleidsmedewerker RIVM/Cib/LCI (notulist)