

Vergaderjaar 1998–1999

**26 442**

**Veteranenziekte**

**Nr. 10**

**BRIEF VAN DE MINISTER VAN VOLKSGEZONDHEID, WELZIJN EN SPORT**

Aan de Voorzitter van de Tweede Kamer der Staten-Generaal

Den Haag, 23 augustus 1999

Aansluitend op mijn brief van 20 augustus 1999 over de nazorg aan slachtoffers en nabestaanden van de Legionella-epidemie bied ik u hierbij de eindrapportage aan van het RIVM over het onderzoek naar de bron van de Legionella-epidemie.

Na de tussenrapportages van 16 april 1999 en 16 juni 1999 over de resultaten van het microbiologisch onderzoek naar de bron bevat deze rapportage tevens de eindresultaten van de epidemiologische onderzoeken.

Uit de rapportage blijkt dat waar op grond van het microbiologisch onderzoek twee whirlpools als mogelijke bron van besmetting konden worden aangewezen, de epidemiologische studies aangeven dat één van deze whirlpools de meest waarschijnlijke bron is. Er is niet feitelijk vastgesteld hoe de Legionella-besmetting in deze whirlpool is geïntroduceerd.

De Minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport,  
E. Borst-Eilers

# ONDERZOEK EPIDEMIE LEGIONELLOSE EINDRAPPORTAGE 23 AUGUSTUS '99

## Inleiding

Het RIVM heeft onderzoek verricht naar de bron van de epidemie van legionellose die optrad na de Westfriese Flora te Bovenkarspel. Dit onderzoek had drie invalshoeken:

1. microbiologisch brononderzoek primair gericht op kweek van de ziekteverwekker uit risicovolle apparatuur en waterleidingen en bewijsvoering met moleculair biologische methoden dat eventuele geïsoleerde bacteriën identiek zijn aan patiëntenisolaten
2. epidemiologisch onderzoek door middel van case-controlonderzoek
3. epidemiologisch onderzoek door middel van een cohortonderzoek.

Op 16 juni is gerapporteerd over de resultaten van het microbiologisch onderzoek naar de bron. In drie apparaten die op stands op de Flora werden gedemonstreerd zijn *L. pneumophila* stammen aangetroffen: twee whirlpools, in hal 3 respectievelijk in hal 4 (beide consumentenbeurs), en een vernevelaar in hal 8 (Agribeurs). Met het isoleren uit drie apparaten van *L. pneumophila* stammen die genetisch identiek waren aan stammen die gekweekt waren bij patiënten, werd aangetoond dat de bron van de epidemie van Bovenkarspel zich op de Westfriese Flora bevond. De twee whirlpools leken de meest waarschijnlijke bron. Immers, 29 van de 30 patiënten van wie een isolaat voor typering beschikbaar was bleken geïnfecteerd te zijn door een *L. pneumophila* stam die identiek was aan de stam in deze whirlpools; deze stam werd niet in de vernevelaar aangetroffen. De stam gekweekt bij de resterende patiënt was identiek aan een tweede isolaat dat in de whirlpool in hal 3 werd aangetroffen, alsook in de vernevelaar. In de whirlpool in hal 3 werd bovendien een derde stam aangetroffen die tevens in de vernevelaar werd gevonden, maar die niet bij patiënten werd geïsoleerd. Er werd microbiologisch geen bewijs gevonden voor besmetting van het aanvoerende waterleidingsstelsel van de Flora.

In deze (laatste) rapportage worden de bevindingen beschreven van de *epidemiologische onderzoeken* die er op gericht waren om, in aanvulling op het microbiologisch onderzoek, meer inzicht te krijgen in de plaats van besmetting van bezoekers aan de Flora. Hiermee wordt de serie rapportages, die de persbriefings van het ministerie van VWS begeleidden, afgesloten. Meer gedetailleerde rapportages zullen in wetenschappelijke tijdschriften verschijnen.

## Case-controlonderzoek

Door personen die ziek werden (cases / patiënten) te vergelijken met personen die niet ziek werden na een bezoek aan de Flora (controles) werd epidemiologisch bewijs gezocht voor mogelijke bronnen op de Flora. De patiënten waren bekend uit het casusregister; 153 van de 182 (84%) indertijd benaderde bewezen dan wel vermoedelijke ziektegevallen namen deel aan het onderzoek. De 400 controles werden willekeurig geselecteerd uit vrijwilligers uit de gemeente Stede Broec die de Flora hadden bezocht. Zij meldden zich aan na een mailing aan een steekproef van personen uit het bevolkingsregister. Van deze 400 personen namen er 391 (98%) deel aan het onderzoek. Met behulp van een vragenlijst werd navraag gedaan naar ziekteverschijnselen, persoonsgebonden risicofactoren voor het ontwikkelen van de veteranenziekte en bezoekgedrag (datum, duur bezoek e.d.).

Zoals eerder gerapporteerd kwamen uit de gegevens van de vragenlijsten verschillende persoonsgebonden risicofactoren voor het ontwikkelen van

de veteranenziekte naar voren: hogere leeftijd, mannelijk geslacht, roken en de aanwezigheid van bepaalde ziekten. Verder gaf het bijwonen van demonstraties bij verschillende soorten stands op de consumentenbeurs een verhoogd risico. Dit waren demonstraties van whirlpools, van anticondensmiddelen voor brillen en van stoomstrijkijzers. Er waren echter diverse stands met whirlpools/bubblematten en anticondensmiddelen en er werd geen onderscheid naar afzonderlijke stands gemaakt. Daarom is half mei een tweede onderzoeksronde gestart waarbij de deelnemers een plattegrond van de consumentenbeurs en schetsen van een dertiental stands kregen toegestuurd om hiermee hun bezoekgedrag nog beter te achterhalen. Op de plattegrond kon worden aangegeven waar men had gelopen en stilgestaan, bij de schetsen of men stil had gestaan bij die specifieke stand en/of bij een andere stand in hetzelfde gangpad.

Bij analyse van deze aanvullende gegevens kon geen verband worden gelegd tussen bezoek aan de stands met anticondensmiddelen en stoomstrijkijzers en het optreden van legionellose. Evenmin bestond er een associatie met een bezoek aan de stand met de whirlpool in hal 4 en de stand met de bubblemat in hal 4. Op grond van de gegevens van de schetsen bleken een bezoek aan de whirlpool in hal 3 en de bubblemat in hal 3 allebei een verhoogd risico te geven op legionellose; uit de gegevens van de plattegrond bleek echter alleen een bezoek aan de whirlpool in hal 3 met een sterk verhoogd risico op veteranenziekte geassocieerd te zijn.

### **Cohortonderzoek**

Aan het cohortonderzoek konden al die personen deelnemen die beroepshalve of als vrijwilliger gedurende één of meerdere dagen op de Westfriese Flora hadden gewerkt. Aangenomen werd dat deze personen langduriger en overwegend op een specifieke plaats op de Flora aanwezig waren geweest zodat een verband tussen blootstelling aan een bepaalde gelocaliseerde bron en het optreden van een *Legionella*-infectie beter zou kunnen worden bestudeerd. Niet alleen het optreden van ziekte (zoals in het case-controlonderzoek) maar ook het optreden van een subklinische infectie (d.w.z. zonder dat de persoon merkbaar ziek werd) werd hierin meegenomen. Een mogelijke subklinische infectie werd vastgesteld op grond van onderzoek naar de aanwezigheid van antistoffen tegen *L.pneumophila* in twee met een interval van enkele weken afgenomen bloedmonsters. Behalve dit bloedonderzoek hebben de deelnemers een uitgebreide lijst met vragen over hun gezondheid, eventuele ziekteverschijnselen, persoonsgebonden risicofactoren voor legionellose en aanwezigheid op de Flora (waar, wanneer, hoelang) ingevuld.

Op grond van informatie van standhouders en de organisatie van de Westfriese Flora werd een lijst samengesteld van potentiële deelnemers aan dit onderzoek die vervolgens schriftelijk (vaak via de standhoudende firma's) werden benaderd. In totaal zijn 1664 personen aangeschreven. Van 884 personen (respons 53%) zijn de vragenlijsten retour ontvangen. Personen van wie geen vragenlijst werd ontvangen zijn niet in de analyse betrokken. Van 828 van de 884 personen (94%) is een eerste bloedmonster ontvangen, van 722 van deze 828 (87%) later ook een tweede. De mailing voor het tweede monster werd gecombineerd met het verzoek om een aantal extra monsters te laten afnemen voor het onderzoek naar gastheerfactoren (welke factoren bepalen of iemand die geïnfecteerd raakt meer of minder ernstige ziekteverschijnselen zal ontwikkelen) dat door het Amsterdams Medisch Centrum wordt uitgevoerd. Van 701 personen waren twee opeenvolgende bloedmonsters geschikt voor onderzoek. Bij acht personen werd serologisch bewezen geacht dat zij een *Legionella*-infectie hadden doorgemaakt; één van hen was bij de opbouw en afbraak in diverse hallen van de Flora betrokken en was niet tijdens de Flora

aanwezig geweest, één had in hal 4 gewerkt en de overige zes allen in hal 3. In de figuur is de plaats in hal 3 en 4 waar deze zeven personen werkten met een oranje symbool aangegeven. In deze figuur zijn bovendien met een rood symbool de standmedewerkers aangegeven van wie uit het casus-register bekend is dat zij een bewezen *Legionella* longontsteking doorgemaakt hebben; er is indertijd van afgezien deze patiënten die reeds opgenomen waren in het case-controlonderzoek opnieuw voor een tweede onderzoek te benaderen. Beide genoemde groepen bleken hoofdzakelijk gewerkt te hebben in het Oostelijk (rechter) deel van hal 3. Daarnaast waren er 91 personen die mogelijk een infectie door hebben gemaakt en 602 personen waarbij het serologisch onderzoek geen aanwijzing gaf voor een doorgemaakte infectie.

Onderzocht is of er een relatie was tussen de plaats van de stand waar de deelnemers hadden gewerkt en de hoeveelheid antistoffen, waarbij deze zogenaamde titer als maat is genomen voor de kans dat iemand een *Legionella*-infectie had doorgemaakt. Per plek (30 x 30 cm) op de plattegrond van de consumentenbeurs is de gemiddelde antistoftiter van de 35 personen die het dichtst bij die plek gewerkt hadden berekend en met kleurgradiënten in kaart gebracht (hoge titer → donkere plek).

Opvallend was de zogenaamde «hot spot» in hal 3 en het contrast tussen hal 3 (hogere antistoftiters) en hal 4 (lagere antistoftiters).

Bij een statistische analyse (regressiemodel) van de afstand van de werkplek tot de whirlpool in hal 3 respectievelijk hal 4 bleek er een sterke positieve relatie te bestaan tussen de afstand tot de whirlpool in hal 3 en de hoeveelheid antistoffen van de deelnemer (dichter bij → hoger antistofniveau) en niet met de afstand tot de whirlpool in hal 4.

### Slot

In drie apparaten op de Flora werd *L.pneumophila* aangetroffen, van dezelfde typen die verantwoordelijk waren gebleken voor ziekte bij bezoekers aan de Flora. *L.pneumophila* werd niet geïsoleerd uit de aanvoerende waterleidingen, vanwaaruit deze apparaten waren gevuld. In de twee epidemiologische onderzoeken komt een sterke associatie van blootstelling aan één van deze apparaten, namelijk de whirlpool in hal 3, en een verhoogd risico op legionellose naar voren. In tegenstelling tot de whirlpool in hal 4 is de whirlpool in hal 3 tijdens de Flora niet ververst, steeds op een temperatuur van 37° à 38°C gehouden en doorlopend in werking geweest.

Terwijl op grond van het eerder gerapporteerde brononderzoek beide whirlpools als mogelijke bron van besmetting konden worden aangegeven, geven de epidemiologische studies aan dat de whirlpool in hal 3 de meest waarschijnlijke bron is. Daarbij zij opgemerkt dat niet feitelijk is vastgesteld hoe de *Legionella*-besmetting in deze whirlpool is geïntroduceerd.