



Nederlandse Voedsel- en  
Warenautoriteit  
*Ministerie van Landbouw,  
Natuur en Voedselkwaliteit*

### Bijlage 3.3 De microbiologische voedselveiligheid

Microbiologische risico's van de vis, schaal- en  
schelpdierketen

Datum      30 april 2022

## Colofon

Versienummer

Contactpersoon bureau Risicobeoordeling & onderzoek

T 088 223 33 33

F 088 223 33 34

risicobeoordeling@nvwa.nl

bureau Risicobeoordeling & onderzoek | afdeling Risicobeoordeling

Catharijnesingel 59 | Utrecht

Postbus 43006 | 3540 AA Utrecht

Auteur

bureau Risicobeoordeling & onderzoek

## Inhoud

	Colofon	2
3.3	Microbiologische risico's van de vis, schaal- en schelpdierketen	5
3.3.1	In het kort: microbiologische risico's in de visketen	5
3.3.2	Risicovolle micro-organismen in de visketen – inleiding	6
3.3.3	Beoordelingsmethodiek van microbiologische risico's	15
3.3.4	Kaders voor risicobeheersing en gerapporteerde microbiologische gevaren in de visketen	17
3.3.5	Beoordeling microbiologische risico's in de visketen	25
3.3.6	Referenties	93



### 3.3 Microbiologische risico's van de vis, schaal- en schelpdierketen

#### 3.3.1 In het kort: microbiologische risico's in de visketen

Veel ziektelast door pathogene micro-organismen die aan visconsumptie wordt toegeschreven betreft milde (o.a. misselijkheid, hoofdpijn, braken, diarree) kortdurende (enkele dagen) effecten. Voor een groot deel zijn deze voedselinfecties niet specifiek voor de visketen; veel voorkomende besmettingen met virussen en bacteriën worden veroorzaakt tijdens de voedselbereiding door tekortschietende hygiëne. Bovendien is het, met name voor een aantal virusinfecties door bijvoorbeeld norovirus en rotavirus, niet altijd duidelijk of het een voedselgerelateerde besmetting betreft. Bij voorbeeld omdat deze virussen via andere besmettingsroutes (besmette apparatuur, bestek, servies) de consumenten hebben kunnen bereiken. Voedsel-bereiders en hun faciliteiten (gebouwen, machines, gereedschappen) zijn een belangrijke bron van besmetting van voedingsmiddelen in het algemeen, en zeker ook voor de visketen. *Listeria monocytogenes* komt voornamelijk in de keten terecht vanuit de procesomgeving. De belangrijkste introductieroute van deze pathogeen in de vis, schaal- en schelpdierketen is (na)besmetting van kant-en-klare visserijproducten tijdens de productie vanuit de productieomgeving. Goede hygiëne in het werken en goede gezondheid en hygiëne van voedsel-bereiders kan de kans op besmetting in belangrijke mate beperken. Veel vis die in Nederland wordt geconsumeerd, zoals kabeljauw en zalm, wordt ingevoerd of geïmporteerd. Dit betekent dat een deel van de ziektelast in Nederland het gevolg kan zijn van slechte hygiëne in het buitenland. Actief toezicht van de Nederlandse overheid op hygiëne in het buitenland is niet direct mogelijk. Bij import wordt daarom gecontroleerd op de door de EU vereiste voedselveiligheids garanties die door de autoriteiten in derde landen zijn afgegeven. De EU-Commissie ziet toe op de controlesystemen die toezichtinstanties in deze landen hanteren.

De micro-organismen die via consumptie van vis, schaal- en schelpdieren het belangrijkste risico vormen voor de volksgezondheid zijn wat betreft bacteriën *Salmonella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Vibrio* spp., en *Clostridium botulinum*; voor virussen zijn dat norovirus en hepatitis A-virus; en voor parasieten is dat de haringworm (*Anisakis*) en leverbot (*Clonorchis sinensis*).

Humane pathogenen komen in het waterige milieu terecht door menselijke activiteiten. Vis, schaal- en schelpdieren raken met micro-organismen besmet via het aquatisch leefmilieu. In het aquatisch leefmilieu komen *Vibrio* spp. en *C. botulinum* van nature voor, terwijl *Campylobacter* spp., *Salmonella*, norovirus, hepatitis A-virus en Chinese leverbot worden geïntroduceerd door van mens en dier afkomstige fecaliën en/of braaksel.

Met name in schaal- en schelpdieren kunnen pathogenen door ophoping in hoge concentraties aanwezig zijn. Om de kans op ernstige besmetting van dieren, en daardoor de visetende consument, te voorkomen of te beperken, is toezicht nodig op de waterkwaliteit waar schaal- en schelpdieren worden gewonnen. Dit geldt vooral voor twee-kleppigen zoals oesters en mosselen, en voor garnalen omdat deze dieren rauw of soms slecht verhit geconsumeerd worden. Voorkomen dat het water waarin de dieren leven belast wordt door rioolwater, of afvoerwater waarin restanten van fecaliën of braaksel aanwezig is, kan een belangrijke bijdrage leveren aan het beheersen van de risico's voor de volksgezondheid.

Bij het toezicht op de voedselveiligheid van twee-kleppigen in Nederland wordt de aanwezigheid van *E. coli* in spoelwater als indicator gebruikt. Andere pathogenen, met name de aanwezigheid virussen, correleren niet volledig met deze *E. coli* -indicator waardoor bacteriologische veiligheid en virus-veiligheid niet altijd identiek zouden kunnen zijn. Het ontbrak lange tijd aan voldoende ontwikkelde analysemethoden om norovirus in levende tweekleppige weekdieren aan te kunnen tonen. Momenteel zijn wel voldoende ontwikkelde analysemethoden beschikbaar voor het aantonen en monitoren van norovirus.

Voor *Vibrio* spp. zijn vis, schaal- en schelpdieren de enige alimentaire blootstellingsroute. De incidentie van *Vibrio*-infecties wordt momenteel laag ingeschat. Wanneer de watertemperatuur

door klimaatverandering stijgt, neemt de besmetting (frequentie en concentratie) van vis, schaal- en schelpdieren toe en daarmee de kans op infectie.

Parasitaire wormen komen frequent voor in vis, met name in zoetwatervis uit (sub)tropische gebieden. De risico's voor de volksgezondheid van parasieten kunnen goed beheerst worden omdat de wormen gedood worden tijdens bevroering (zoals ook in de wet is geregeld). Toezicht op het invriezen van dergelijke zoetwatervis, bijvoorbeeld Tilapia, is daarom van belang. In zoutwatervis komen parasitaire wormen veel minder frequent voor, afgezien van de haringworm bij haring.

De meeste micro-organismen worden geïnactiveerd door adequate verhitting. De consumptie van rauwe visproducten, of producten die slechts minimaal zijn verhit, vormt daarom een veel groter risico voor de volksgezondheid dan die van goed verhitte producten. Adequate voorlichting van consumenten hierover is en blijft van belang, zeker gezien de trend van toenemende sushi consumptie. Daarbij is van belang in ogenschouw te nemen dat steeds meer consumenten thuis sushi eten, of in niet gespecialiseerde restaurants die sushi aanbieden. Op kweekvis en gekweekte garnalen die blootgesteld geweest zijn aan antibiotica komen resistente bacteriën voor. De bijdrage hiervan aan de totaal bij mensen aangetroffen resistentie lijkt beperkt maar kan door de snelle toename van visproductie in aquaculturen snel toenemen. Voor het toezicht is nadere verkenning, met name op import van kweekvis uit Azië van belang.

### 3.3.2 *Risicovolle micro-organismen in de visketen – inleiding*

De meeste vis-gerelateerde ziekenhuis opnames en sterfgevallen worden veroorzaakt door prokaryote micro-organismen (bacteriën), virussen en parasieten. De micro-organismen op en in vis en schaal- en schelpdieren die pathogeen zijn voor de mens kunnen van nature in het water aanwezig zijn, of worden geïntroduceerd door bezoedeling met humaan of dierlijk fecaal materiaal in de productieketen (WHO, 1999, Lipp & Rose, 1997). Net als voor andere levensmiddelen, kunnen bij visproducten de microbiologische verontreinigingen in een later stadium van de keten op de producten terecht komen. Hierdoor is vaak moeilijk te bepalen of een voedselinfectie specifiek visketen gerelateerd is, of dat het vooral een voedsel-gerelateerd probleem is. De ziektelast veroorzaakt door de consumptie van vis hangt niet alleen samen met de besmetting van het oorspronkelijke visproduct en geconsumeerde hoeveelheden maar ook met de manier van bewerking en consumptie. De huidige trend om meer rauwe of minimaal behandelde vis te consumeren is risico-verhogend ten opzichte van de consumptie van verhitte producten, omdat een kiem-reducerende stap vaak ontbreekt in de bereiding.

Onderstaande figuren 3.3.1, 3.3.2 en 3.3.3 laten de diverse introductieroutes van de verschillende pathogene micro-organismen in de vis, schaal- en schelpdierketen zien.

<b>schakel</b>	<b>mogelijke routes voor microbiële contaminatie</b>
Leefomgeving	In meer of mindere mate verdunde contaminatie met bacteriën, parasieten en virussen in water, waterbodem en voedsel: braaksel of fecaliën van mensen en/of dieren, nabijheid van waterzuivering/rioleringsystemen, afwezigheid beheersmaatregelen (i.t.t. aquacultuur).  Contaminatie met (verdunde) middelen die kunnen leiden tot selectie van resistente bacteriën in water, waterbodem en voedsel: antibiotica, desinfectiemiddelen.
Vangst	Besmetting met bacteriën, parasieten of virussen via besmet spoelwater, kruiscontaminatie (ingewanden), onhygiënisch werken, contact met (onvoldoende gedesinfecteerde) materialen, nabijheid van waterzuivering/rioleringsystemen, teruggooien (onbehandelde) ingewanden welke voedselbron roofvissen wordt, vangstmethode van invloed op schouw op parasieten, postmortale migratie anisakide nematoden.
Aanlanding/import	Import van pathogenen uit endemische gebieden, warmere wateren, import vanuit gebieden met verminderde hygiëne, toenemende consumptie van exotische producten.
Transport/opslag	Bacteriële uitgroei afhankelijk van koeling, biofilm schubben, niet afdoden parasieten, kruiscontaminatie.
Verwerking	Onhygiënisch werken, kruiscontaminatie, bacteriële uitgroei op apparatuur, biofilm, onvoldoende gegaarde producten, gemaksvlees, koud gerookt, buikflap (i.v.m. migratie Anisakis larven).
Distributie	Kant-en-klare producten, rauwe consumptie, onhygiënisch werken, bewaar temperatuur, kruiscontaminatie, toenemende consumptie van exotische producten, onvolledige etikettering, consumptie hele vis (inclusief darm).

*Figuur 3.3.1 Verschillende schakels in de subketen zeevisserij/kustvisserij/binnenvisserij, en mogelijke routes voor microbiële contaminatie. N.B. Niet iedere introductieroute geldt voor ieder pathogeen micro-organisme.*

<b>schakel</b>	<b>mogelijke routes voor microbiële contaminatie</b>
Leefomgeving	Contaminatie met bacteriën, parasieten en virussen in water, waterbodem en voedsel: braaksel of fecaliën van mensen en/of dieren, nabijheid van waterzuivering/rioleringsystemen, overstort na zware regenval. Accumulatie met mogelijk recombinitie van virussen door filtervoedende eigenschap van schelpdieren, waarbij schoonspoelen onvoldoende effectief, conditioneren op gepelleteerd voer ter reductie parasitaire infecties.  Contaminatie met (verdunde) middelen die kunnen leiden tot selectie van resistente bacteriën in water, waterbodem en voedsel: antibiotica, desinfectiemiddelen.
Vangst	Besmetting met bacteriën, parasieten of virussen via besmet spoelwater, kruiscontaminatie, onhygiënisch werken bij bijvoorbeeld pellen, contact met (onvoldoende gedesinfecteerde) materialen, nabijheid van waterzuivering/rioleringsystemen.
Aanlanding/import	Import van pathogenen uit endemische gebieden, warmere wateren, import vanuit gebieden met verminderde hygiëne, toenemende consumptie van exotische producten.
Transport/opslag	Bacteriële uitgroei afhankelijk van koeling, niet afdoden van parasieten.
Verwerking	Onhygiënisch werken, kruiscontaminatie, bacteriële uitgroei op apparatuur, biofilm, onvoldoende gegaarde producten, gemaksvodselsel.
Distributie	Kant-en-klare producten, rauwe consumptie, onhygiënisch werken, bewaar temperatuur, kruiscontaminatie, toenemende consumptie van exotische producten, etikettering.

*Figuur 3.3.2 Verschillende schakels in de subketen schaal- en schelpdieren, en mogelijke routes voor microbiële contaminatie. N.B. Niet iedere introductieroute geldt voor ieder pathogeen micro-organisme.*



<b>schakel</b>	<b>mogelijke routes voor microbiële contaminatie</b>
Leefomgeving Diervoeder	Contaminatie met bacteriën, parasieten en virussen in water, waterbodem en voedsel: braaksel of fecaliën van mensen en/of dieren, nabijheid van waterzuivering/rioleringsystemen, overstort na zware regenval, hergebruik van water, nabijheid van (bemeste) landbouwgrond, gebruik van dierlijke mest of menselijke uitwerpselen ('night soil') als voedsel, mogelijkheid voor beheersmaatregelen.  Gebruik van middelen die kunnen leiden tot selectie van resistente bacteriën in water, waterbodem en voedsel: antibiotica, desinfectiemiddelen, probiotica.
Vangst	Besmetting met bacteriën, parasieten of virussen via besmet spoelwater, kruiscontaminatie, onhygiënisch werken, contact met (onvoldoende gedesinfecteerde) materialen, nabijheid van waterzuivering/rioleringsystemen.
Import	Import van pathogenen uit endemische gebieden, warmere wateren, import vanuit gebieden met verminderde hygiëne, toenemende consumptie van exotische producten.
Transport/opslag	Bacteriële uitgroei afhankelijk van koeling, biofilm schubben, niet afdoden van parasieten.
Verwerking	Onhygiënisch werken, kruiscontaminatie, bacteriële uitgroei op apparatuur, biofilm onvoldoende gegaarde producten, gemaksvodselsel, koud roken.
Distributie	Kant-en-klare producten, rauwe consumptie, onhygiënisch werken, bewaar temperatuur, kruiscontaminatie, toenemende consumptie van exotische producten, etikettering, consumptie hele vis (incl. darm).

*Figuur 3.3.3 Verschillende schakels in de subketen kweekvis, en mogelijke routes voor microbiële contaminatie. N.B. Niet iedere introductieroute geldt voor ieder pathogeen micro-organisme.*

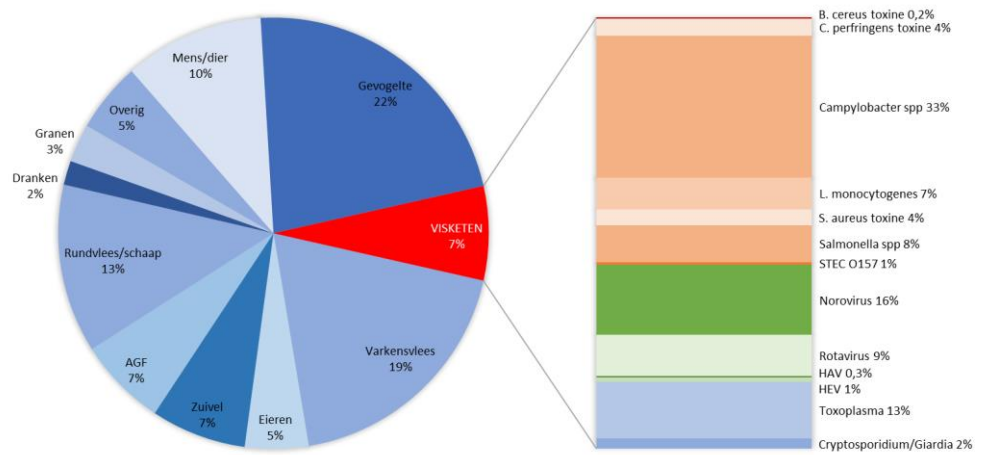
Schattingen van ziektelast veroorzaakt door micro-organismen die toe te schrijven zijn aan specifieke besmettingsroutes of voedingsmiddelen kunnen onderling vergeleken worden met behulp van een door de WHO ontwikkelde maat, i.e. 'DALY's', wat staat voor Disability Adjusted Life Years, ook al zijn DALY-schattingen niet heel erg betrouwbaar. In 2020 wordt de ziektelast in Nederland die veroorzaakt wordt door micro-organismen geschat op 7300 DALY's; ongeveer 6/10<sup>de</sup> door bacteriën, ongeveer 1/10<sup>de</sup> door virussen, en 3/10<sup>de</sup> door parasieten. Daarvan wordt 3600 DALY's toegeschreven aan voedselinfecties, waarvan 210 DALY's (6% van de voedselgerelateerde infecties) werden toegeschreven aan vis. De ziektelastschattingen van 2020 zijn aanmerkelijk lager dan die van de voorgaande jaren. De maatregelen van de

coronapandemie hebben hieraan bijgedragen; de wijze waarop deze bijdrage is geweest, wordt momenteel nog onderzocht

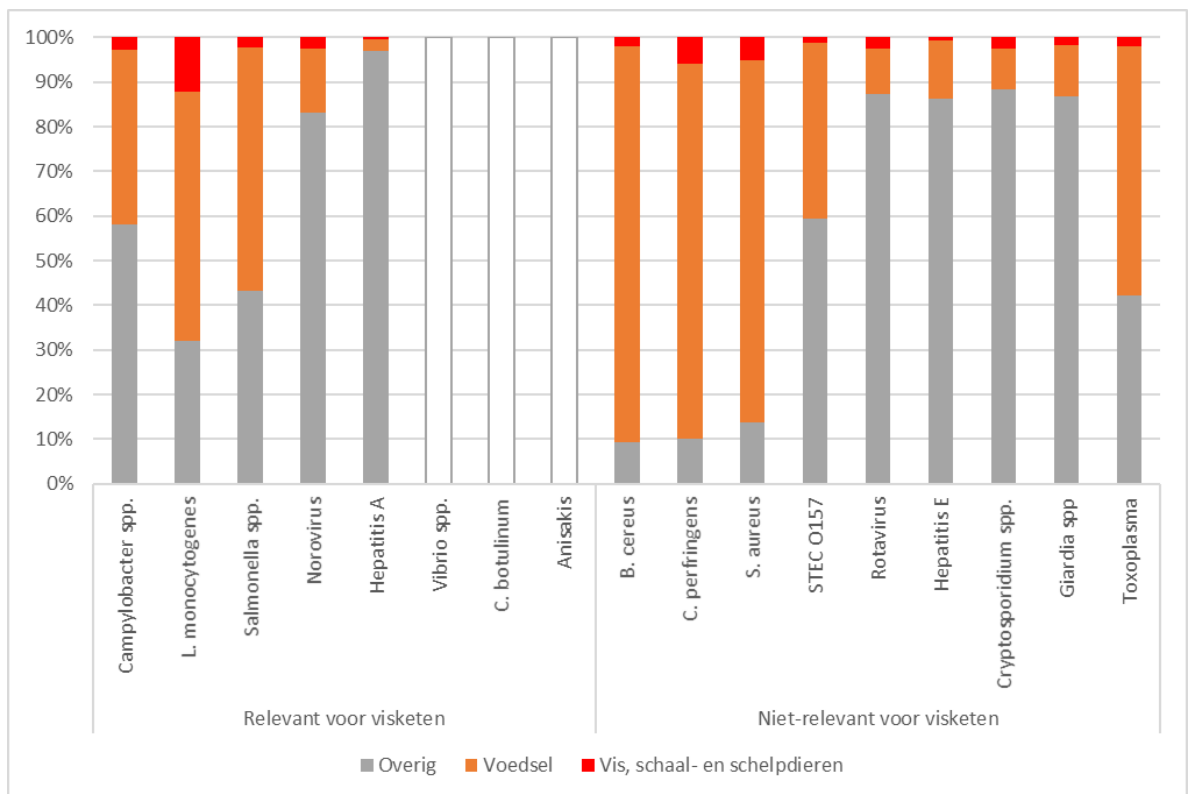
In 2019 kon 6-7% van de ziektelast van voedsel-gerelateerde infecties in Nederland worden toegeschreven aan microben aan vis en schaal- en schelpdieren, zie figuren 3.3.1. en 3.3.2. ([Disease burdens of food-related pathogens in the Netherlands, 2019 \(rivm.nl\)](#)).

Daarnaast kon in de periode 2009-2017 6% van de voedsel-gerelateerde uitbraken aan de visketen worden toegewezen, zie figuren 3.3.3 en 3.3.4. In het jaar 2016 werd in de EU rapportage 13% van de aan voedsel-gerelateerde uitbraken en 6% van de ziektegevallen toegeschreven aan vis en schaal- en schelpdieren (EFSA & ECDC, 2017). Aan vis kon 5 van de 13% van de uitbraken en 2 van de 6% van de gevallen worden toegeschreven, en de rest aan de overige "seafood" categorieën. De categorie "seafood" bracht in de Verenigde Staten in de jaren 2009 tot en met 2015 27% van de uitbraken (344 van 1281) en 8% van de ziektegevallen (2288 van 27623) veroorzaakt door die uitbraken teweeg, verdeeld over 5% voor vis en 3% voor schelpdieren en de kleine rest voor de schaaldieren (Dewey-Mattia *et al.*, 2018). In de periode van 1973 tot en met 2006 zijn in de VS 188 uitbraken geïdentificeerd in het Food-Borne Disease Outbreak Surveillance System met "seafood" als enige bevestigde bron (Iwamoto *et al.*, 2010). Deze 188 uitbraken gingen gepaard met 11 doden, 161 ziekenhuisopnamen en 4020 gerapporteerde ziektegevallen. Meer dan driekwart had een bacteriële veroorzaker, in een vijfde van de gevallen was een virus de boosdoener en in slechts een op de veertig gevallen een visketen-gerelateerde parasiet. Volgens een andere bron ligt in de Verenigde Staten het percentage "seafood" gerelateerde ziektegevallen tussen de 10 en 19% van het totale aantal voedsel-gerelateerde patiënten (Butt *et al.*, 2004) en is ongeveer de helft van de vis-gerelateerde ziektegevallen veroorzaakt door virussen. Het aandeel van bacteriën en virussen staat ter discussie, waarbij opgemerkt moet worden dat virale gastroenteritis vaak met mildere symptomen gepaard gaat dan wanneer bacteriën de oorzaak zijn en daarom relatief minder vaak zal worden gerapporteerd.

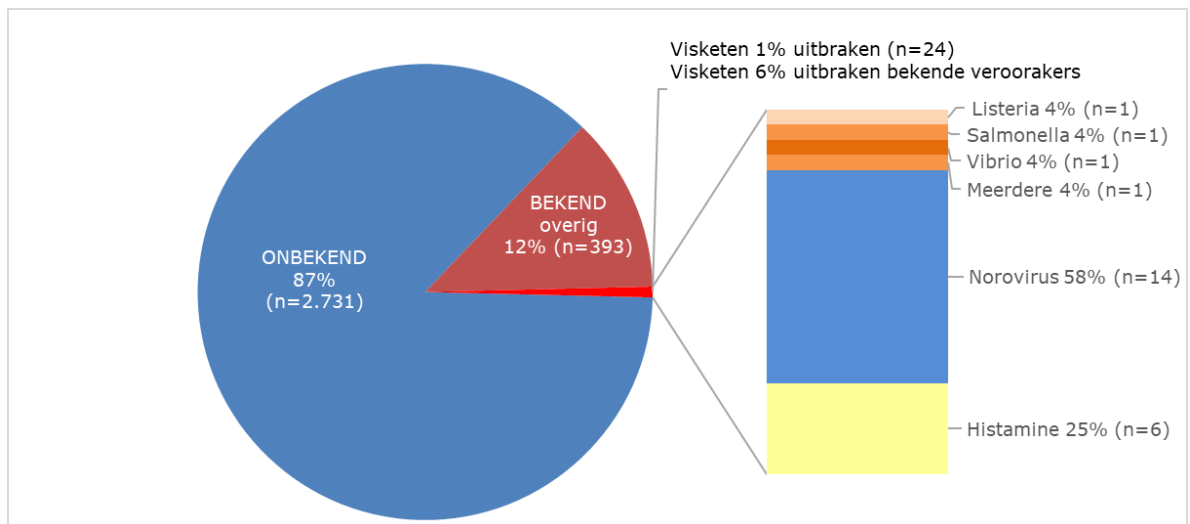
Van zowel de uitbraken als van de ziektegevallen zijn in het overgrote deel van de gevallen de veroorzakers onbekend of ingeschat (Figuren 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3 en 3.3.4). Voor alle rapportages geldt dat het onwaarschijnlijk is dat deze volledig zijn. Veel ziektegevallen blijven ongerapporteerd en niet alle uitbraken worden ontdekt en aan een bron geattribueerd. Desondanks kan worden geconcludeerd dat de aan vis en schaal- en schelpdieren toegeschreven uitbraken kleiner in omvang zijn dan de gemiddelde voedsel-gerelateerde uitbraak. Dit is in de lijn der verwachting, omdat batches in de visketen doorgaans kleiner zijn dan bij andere ketens. De NVWA heeft in een periode van drie jaar 2014-2016 10.569 monsters van vis schaal- en schelpdieren onderzocht op de aanwezigheid van micro-organismen. Daarvan hadden er 272 een afwijkend resultaat, oftewel 2,6 %. Het hoogste percentage (43 %) afwijkingen werd gevonden bij de 323 monsters die op norovirus zijn onderzocht. De overige noemenswaardige afwijkingen bestonden uit de aanwezigheid van *Listeria*, *E. coli*, *Vibrio* en enterococci.



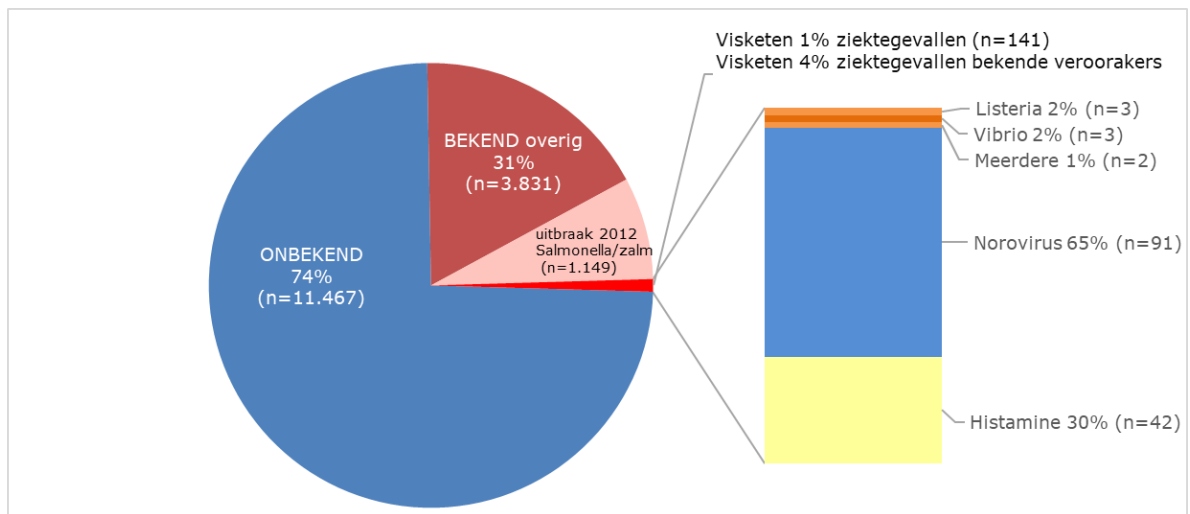
Figuur 3.3.4 Ziektebelasting van voedsel-gerelateerde infecties in Nederland in 2019 toegeschreven aan verschillende productgroepen; voor de visketen uitgesplitst naar ziektebelasting per pathogeen.



Figuur 3.3.5 Ziektebelasting NL 2019. Per agens aangegeven welk aandeel via voedsel gaat en daar binnen specifiek aan de visketen wordt toegeschreven.



**Figuur 3.3.6** Overzicht van **alle voedsel-gerelateerde uitbraken** gerapporteerd aan NVWA/GGD/RIVIM (2009-2017), opgesplitst naar onbekende (blauw) en bekende (rood-tinten) bron waarbij uitbraken door vis, schaal- of schelpdieren verder uitgesplitst zijn naar de verschillende agentia: bacteriën (oranje tinten), virussen (blauw) en chemie (geel).



**Figuur 3.3.7** Overzicht van **alle ziekten** betrokken bij uitbraken gerapporteerd aan NVWA/GGD/RIVIM (2009-2017), opgesplitst naar onbekende (blauw) en bekende (rood-tinten) bron waarbij ziekte door vis, schaal- en schelpdieren verder uitgesplitst naar agentia bacteriën (oranje tinten). NB Het grote aandeel van Salmonella is het gevolg van de grote uitbraak van Salmonella Thompson op zalm in 2012 (Friesema et al., 2014).

Een aantal observaties betreffende de bovenstaande 4 figuren zijn aanleiding tot voorzichtigheid met de conclusies daarover. De attributie van ziektegevallen op grond van expertschattingen komen niet altijd goed overeen met de bekende veroorzakers van uitbraken en de daaraan gerelateerde ziektegevallen. Bijvoorbeeld, de 33% van de door experts aan *Campylobacter* toegewezen ziektegevallen, kan niet direct gekoppeld worden aan bekende visproducten. Bovendien kunnen eenmalige uitbreken een onevenredig grote bijdrage aan de schattingen de *Salmonella* Thompson uitbraak op zalm uit 2012 heeft laten zien. Het enorme aandeel van *Salmonella* aan de ziektegevallen in de meerjarige analyse (89 %) valt bijna volledig op het conto van die ene uitbraak.

De belangrijkste oorzaak van aan de vis, schaal- en schelpdierketen gerelateerde humane bacteriologische, virale en parasitaire infecties is de consumptie van rauwe of onvoldoende verhitte vis, schaal- of schelpdieren. De bij de mens veroorzaakte gezondheidsschade loopt uiteen van licht ongemak, zoals bij een vislintworminfectie, tot chronische en ernstige ziektebelopen, zoals bij een massieve leverbotinfectie. Infecties zijn vooral prevalent in een relatief beperkt aantal landen waar het eten van rauwe of onvoldoende verhitte vis, schaal- en schelpdieren een culturele gewoonte is. Door internationale handel, reizen en migratie evenals introductie van voorheen als exotische beschouwde eetgewoontes, zoals het eten van rauwe vis, vervagen de grenzen van historische endemiciteit en neemt het aantal blootgestelde populaties toe.

Verhitting is de meest effectieve methode om het risico van micro-organismen in vis, schaal- en schelpdieren te elimineren. Als dat vanwege beoogde rauwe consumptie niet mogelijk is, is invriezen eveneens een acceptabele methode om parasieten af te doden, maar niet voor bacteriën en virussen.

Parasieten hebben met virussen gemeen dat na de transformatie van vis, schaal- en schelpdier tot levensmiddel geen vermeerdering meer plaats vindt; dit in tegenstelling tot bacteriën. Een eenmaal geïntroduceerd gevaar van virussen en parasieten neemt daardoor dus tijdens bewaring niet meer qua omvang toe. Na-besmetting door een met een eencellige darmparasiet of een virus geïnfekteerde bereider is daarentegen wel mogelijk, evenals na-besmetting met humaan pathogene bacteriën.

Maatregelen om bacteriën van verse vis te verwijderen zijn doorgaans weinig effectief. Een mogelijke uitzondering zou pascalisatie, behandeling met extreem hoge druk, kunnen zijn, maar daar is nog weinig onderzoek naar gedaan. De soorten die vaak op vis biofilms vormen behoren tot de genera *Vibrio*, *Listeria* en *Salmonella* (Mizan *et al.*, 2015). Omdat vis van nature vaak besmet is met bacteriën, is het wenselijk de pathogenen af te doden wanneer de vis is bestemd voor on-verhitte consumptie. Specifiek voor de veel op vis voorkomende pathogeen *Vibrio parahaemolyticus* zijn reductietechnieken ontwikkeld (Wang *et al.*, 2015). Verhitting tot relatief lage temperaturen, 50 tot 60° C, voor 10 minuten of meer, blijkt al redelijk effectief te zijn, dat wil zeggen dat een reductie van minimaal een factor 10<sup>4</sup> wordt bewerkstelligd. Voor producten als oesters kan een dergelijke behandeling wellicht alsnog de vermarktbaarheid verminderen, omdat deze over het algemeen rauw worden geconsumeerd. Invriezen is minder effectief en behaalt een sterk variërende reductie met factoren tussen de 10 en 10<sup>4</sup>. Doorstraling en pascalisatie zijn voor de ene pathogeen effectiever dan voor de andere t (Wang *et al.*, 2015). Tweekleppige weekdieren worden, afhankelijk van de herkomst gezuiverd (reductie *E. coli*) en/of verwaterd (ontdoen van zand). Het schone proceswater wordt meestal vooraf behandeld met ozon en/of UV-straling en daardoor vermindert het aantal microben in het spoelwater. De effectiviteit van de reductie voor andere contaminanten dan *E. coli* is niet aangetoond en lijkt variabel wanneer het virussen betreft.

De globalisering heeft tot gevolg dat voedselproducten die geheel of gedeeltelijk in het buitenland geproduceerd worden, in Nederland geconsumeerd kunnen worden. De wereldwijde afstanden worden steeds beter overbrugbaar voor zowel mensen als voedsel inclusief eventuele pathogenen. Robertson *et al.* (Robertson *et al.*, 2014) geven in hun review aan dat de meeste landen die vis exporteren Aziatische landen zijn, waarbij internationale verschillen in prevalentie, en (opvolgen van) regelgeving gevolgen kunnen hebben voor de microbiologische veiligheid van voedsel. Zo is in de Verenigde Staten, waar 65% van alle geconsumeerde vis, schaal- en schelpdieren – dat wil zeggen inclusief weekdieren – afkomstig is uit maar liefst 141 landen (Deardorff, 1991), een toename te zien in de hoeveelheid geïmporteerde partijen voedsel dat niet aan de voedselveiligheidsstandaard voldoet (Robertson *et al.*, 2014). Enerzijds wordt anders omgegaan met hygiëne, landbouwpraktijken, transport; anderzijds verschilt het vóórkomen van pathogenen in de verschillende landen maar ook de wijze van consumptie en kweeksystemen.

Een relevante ontwikkeling die in Australië is opgemerkt, is de verschuiving van het gevaar naar massa-catering, zoals ziekenhuizen en verzorgings- en verpleeghuizen (Dalton *et al.*, 2004). Het

risico wordt voor wat betreft virussen grotendeels veroorzaakt doordat een grote groep kwetsbare mensen tegelijk wordt blootgesteld aan een mogelijk besmet product.

Een andere, maatschappelijke, ontwikkeling is die in de richting van gemaksvoesel en kant-en-klare producten. In een representatieve steekproef van 1000 consumenten in Engeland is de houding ten opzichte van tijd besparen voor het kopen, bereiden, koken van de maaltijd, of de acties die na de maaltijd nodig zijn, onderzocht. Bijna de helft van de consumenten bleek voorkeur te hebben voor gemaksvoesel om een van deze redenen (Buckley et al., 2007). Hierbij valt te denken aan maaltijdsalades (Soderqvist et al., 2016), sushi, sandwiches (Anderson et al., 2001; Anonymous, 2006). Hoewel deze risico's voor vis, schaal- en schelpdieren vooral bacteriën en parasieten betreffen, is dit gemaksvoesel ook een aandachtspunt voor virussen, zeker wanneer handcontact van de voedselbereider met voedsel aan de orde is, of wanneer het om geïmporteerde producten gaat.

Consumenten kiezen steeds vaker voor consumptie van rauwe of onvoldoende verhitte producten, en zijn zich daarbij niet bewust van de microbiële risico's. Voor wat betreft rauwe consumptie speelt in Nederland die nieuwe ontwikkeling van aanwezigheid van vriescapaciteit aan boord van schepen voor garnalenvangst (Foodlog, 2019), waarna garnalen – en de eventueel intacte virussen – mogelijk rauw geconsumeerd kunnen worden. Voor wat betreft kort gekookte producten heeft FDA aan het 'National Advisory Committee on Microbiological Criteria for Foods' (VS) gevraagd om een advies met betrekking tot een kookvoorschrift van schelpdieren (NACMCF & FOODS, 2008). NACMCF concludeert dat er niet één temperatuur, al dan niet gespecificeerd met kooktijd, de veiligheid van alle vis, schaal- en schelpdieren kan verzekeren die tegelijkertijd in een aantrekkelijk, eetbaar product resulteert. Zij bevelen aan dat de gevoeligheid voor hittebehandelingen (D-waarde) bepaald moet worden voor de meest voorkomende en hitteresistente bacteriële, virale of parasitaire pathogenen die in vis, schaal- en schelpdieren voorkomen. Op die manier kunnen kookmethoden per product wetenschappelijk onderbouwd geadviseerd worden.

Allerlei maatschappelijke ontwikkelingen hebben invloed op de mate waarin virussen via vis-, schaal- of schelpdieren een probleem voor de voedselveiligheid kunnen worden. De vergrijzing tot een in omvang toenemende groep mogelijk kwetsbare mensen met grotere kans op een ernstig beloop van een infectie. Personen met onderliggend medisch lijden, zoals leveraandoeningen, diabetes of aandoeningen die tot een verminderde weerstand leiden, lopen een hoger risico op ernstige infecties en zouden bijzonder voorzichtig moeten zijn (Iwamoto et al., 2010). Enerzijds leidt de ontwikkeling in de richting van gemaksvoesel ertoe dat voedsel meer bewerkingsstappen heeft ondergaan voor het bij de consument terecht komt, waarbij mogelijk virale risico's worden geïntroduceerd. Anderzijds kiezen consumenten steeds vaker voor consumptie van rauwe of kort gekookte producten en zijn zich daarbij niet altijd bewust van de microbiële risico's. Het is van belang dat consumenten bewust worden van hun eigen invloed bij productkeuze en de bereiding ervan. Duidelijke voorlichting kan daarbij helpen om de consument bewuste keuzes te laten maken m.b.t. de herkomst van producten, zoals het groeigebied van schelpdieren of de landen waar bewerkingsstappen zoals het pellen van garnalen hebben plaatsgevonden.

Naast bewustwording van de invloed van eigen handelen bij de bereiding, is het ook van belang dat de consument kan zien waar het product vandaan komt of bewerkt/verwerkt is, zoals bijvoorbeeld bij het pellen van garnalen in het buitenland, of zuiveren van geïmporteerde tweekleppige weekdieren. Zoals ook in de Codex Alimentarius benadrukt wordt, is het van belang dat het voorgaande oogstwater ook bekend is en vermeld wordt (Alimentarius, 2012). Dit zou door verbetering van de etikettering kunnen gebeuren. In de Codex Alimentarius wordt hierover het volgende geadviseerd [citaat]:

"... Landen zouden aandacht moeten hebben voor etikettering van on-verpakte verse of rauwe tweekleppige weekdieren, opdat consumenten adequaat geïnformeerd worden over de veiligheid en herkomst (levend of niet levend) van deze producten. Vooral tweekleppige weekdieren met verhoogd risico voor norovirus of hepatitis A-virus besmetting, zouden gelabeld moeten worden

om de risicoroepen onder consumenten te waarschuwen deze producten te vermijden of koken, volgens de wetgeving in de landen waar deze producten verhandeld of verkocht worden.” (Alimentarius, 2012)

Van de rauw te consumeren vis, schelpdieren en schaaldieren vormen de schelpdieren het grootste risico voor de voedselveiligheid, omdat deze filter-voeders zijn en door hun voedingswijze contaminanten accumuleren (Schauer Weissfeld, 2014). In zijn algemeenheid zijn schelpdieren, vis en schaaldieren uit wateren die verontreinigd zijn door rioolwater een extra risico, zeker wanneer deze rauw of weinig verhit worden geconsumeerd.

In de VS blijken consumenten de etiketten op de verpakking van verse vis en schaal- en schelpdieren goed te lezen en die informatie mee te nemen bij het aankoopbesluit (Wang et al., 2013). Etikettering is daarmee één van de middelen om de voedselveiligheid te bevorderen. In het geval van vis, schaal en schelpdieren is het belangrijk dat de bewaarcondities die op de verpakking aangegeven staan worden opgevolgd. Een goede koeling tijdens de bewaarperiode en eventuele verhittingsstap voor consumptie zijn belangrijk om besmetting van microbiële besmetting van de consument vanuit het product te voorkomen.

Traceerbaarheid van vis en visproducten is van belang voor het borgen van de voedselveiligheid. Voor verificatie van door de handel aangeleverde gegevens zijn een aantal technieken beschikbaar (Leal et al., 2015). Een relatief simpele chemische techniek zoals sporen elementen vingerafdruk is in veel gevallen bruikbaar, maar niet voor bewerkte producten. Vergelijkbare voor- en nadelen zijn verbonden aan vetzuur analyse, dat bovendien voor aan bederf onderhevige producten minder bruikbaar is. Meer complexere methoden gebaseerd op DNA technologie, zoals PCR, hebben een beter onderscheidend vermogen, maar zijn duurder en tijdrovender. Sequencing van het volledige genoom zou de meeste problemen oplossen en moet wellicht als standaard analytische methode worden ingevoerd. Ondanks de vergevorderde ontwikkelingen in de richting van het detecteren van het hele genoom, i.e. 'whole genome sequencing', is dit nog niet de standaard voor de meeste laboratoria. Bovendien wordt gewerkt aan methoden om met lage detectielimieten kwantitatieve bepalingen te kunnen doen (Persson et al., 2018). Echter, ook dergelijke methoden zijn nog niet routinematig inzetbaar. Voor virussen in schelpdieren is daarnaast dan ook vooral de multiplex methode interessant, waarbij verschillende virussen tegelijk gedetecteerd kunnen worden in voedsel (Jean et al., 2004; Morales-Rayas et al., 2010; Fuentes et al., 2014), mogelijk wel met verminderde gevoeligheid. Er worden stappen gemaakt op het gebied van kweken van norovirus (Ettayebi et al., 2016) volgens een methode die reproduceerbaar is (Overbey & Schwab, 2019). Indien een routinematig inzetbare kweekmethode beschikbaar is, biedt dit mogelijkheden voor meten van effectiviteit van inactivatie van norovirus, en aantonen van het ziekmakend vermogen van een gedetecteerd norovirus.

### 3.3.3 *Beoordelingsmethodiek van microbiologische risico's*

In deze bijlage worden de volksgezondheidsrisico's beoordeeld door de consumptie van vis, schaal- en schelpdieren waarin humaan-pathogene micro-organismen aanwezig zijn. Ook worden opties gegeven voor beheersing van deze risico's in de verschillende schakels van de keten. Daarnaast worden ontwikkelingen die mogelijk van invloed kunnen zijn op volksgezondheidsrisico's door consumptie van vis, schaal- en schelpdieren waarin micro-organismen aanwezig zijn beschreven. Voor de risicobeoordeling is gebruik gemaakt van een door Wageningen Food and Biobased Research (FBR) uitgevoerde zoekopdracht van BuRO naar wetenschappelijke publicaties over microbiologische gevaren in de verschillende schakels van deze vis-, schaal- of schelpdierenketen. Deze is aangevuld met eigen literatuur onderzoek van BuRO. Literatuurbronnen tot en met 30 april 2022 meegenomen.

#### **Stappen van de risicobeoordeling**

Om tot een beoordeling van microbiologische risico's voor de volksgezondheid vanuit de vis, schaal- en schelpdierketen te komen zijn de vier verschillende stappen van een risicobeoordeling gevolgd:

- ***Gevareninventarisatie***: Er is een inventarisatie gemaakt van humaan pathogene micro-organismen die in verband gebracht zijn met de vis, schaal- en schelpdierketen en welke een mogelijk gevaar zouden kunnen vormen voor de voedselveiligheid in deze keten. Hiervoor is gebruik gemaakt van de FBR literatuur search (van Bokhorst-van de Veen et al., 2018a; van Bokhorst-van de Veen & Hayrapetyan, 2018b; Hayrapetyan et al., 2018c; Hayrapetyan & van Bokhorst-van de Veen, 2018d), een wetenschappelijk advies van 'Food and Agriculture Organization of the United Nations' (FAO) en 'World Health Organization' (WHO) over virussen in voedsel (FAO/WHO et al., 2008), welke aangevuld is met een wetenschappelijke review specifiek gericht op verspreiding in de voedselketen (Verhoef et al., 2008), European Food Safety Authority (EFSA) scientific opinion over voedsel-gerelateerde virussen (EFSA, 2011) en een update met wetenschappelijke literatuur tot en met 2018 specifiek gericht op virussen. Deze gegevens beperken zich niet tot Nederland, maar betreffen ook data uit Europa en andere delen van de wereld. Daarnaast is gebruik gemaakt van de ziektelastschattingen van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) met betrekking tot voedsel-overdraagbare pathogenen in Nederland. De pathogenen waaraan ziektelast wordt geattribueerd afkomstig van "fish&shellfish" zijn als potentieel gevaar voor de mens door de vis, schaal- en schelpdierenketen meegenomen. In de groslijst van gevaren voor diergezondheid (Ooms, 2014) is nagegaan of micro-organismen die ziekte bij vis, schaal- en schelpdier kunnen veroorzaken, ook micro-organismen zijn die ziekte bij de mens kunnen veroorzaken. De uitkomst van de gevareninventarisatie wordt samengevat in een lijst van mogelijke microbiologische gevaren voor de volksgezondheid via de vis, schaal- en schelpdierketen.
- ***Gevarenkarakterisatie***: Er is gekeken naar de manier waarop de mogelijke microbiologische gevaren via de vis, schaal- en schelpdierenketen terecht kunnen komen, of er groei, ophoping of reductie in de keten plaatsvindt, en of (na inname) de mogelijkheid voor recombinatie (van virussen) aanwezig is. Recombinatie is de herschikking van genetisch materiaal, waarbij tijdens de replicatie het genetisch materiaal van verschillende virustypen gecombineerd kan worden in één nieuw, mogelijk werkzaam, type virus.
- ***Blootstellingsschatting***: Om een beoordeling te kunnen maken of, waar, hoe vaak, en in welke mate de humaan pathogene micro-organismen in de vis, schaal- en schelpdierenketen voorkomen, zijn prevalentiegegevens in vis, schaal- en schelpdieren verzameld, net als gegevens over relevante terugroepacties en uitbraken en ziektegevallen die toe te schrijven zijn aan humaan pathogenen in vis, schaal- en schelpdieren. Ook voor deze stap is gebruik gemaakt van de prevalentiegegevens van humane ziektegevallen uit literatuur. De prevalentie van humane ziektegevallen in Nederland en Europa worden jaarlijks in verschillende literatuurbronnen gerapporteerd. Het RIVM rapporteert jaarlijks de prevalentie van voedselinfecties en aan voedsel gerelateerde uitbraken, en de ziektelastschattingen met betrekking tot via voedsel overdraagbare pathogenen voor de Nederlandse situatie. EFSA rapporteert samen met ECDC de uitbraken in de Europese Unie (EU) die te relateren zijn aan voedselproducten. De jaarlijkse rapportages in de periode 2013-2017 zijn hiervoor gebruikt (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015; EFSA & ECDC, 2015a;2015b;2016; Friesema et al., 2016; EFSA & ECDC, 2017; Friesema et al., 2017; Friesema et al., 2018; Pijnacker, 2019).
- ***Risicokarakterisatie***: Ten slotte is voor elk micro-organisme nagegaan of het aannemelijk is dat deze in Nederland voorkomt in de vis, schaal- en schelpdierketen, of dat pathogeen in Nederland humane relevante ziektelast veroorzaakt en of vis, schaal- en schelpdieren daaraan bijdragen. De op deze manier geselecteerde pathogenen behoren tot de reële microbiologische gevaren en risico's voor de Nederlandse vis, schaal- en schelpdierketen.



### 3.3.4 *Kaders voor risicobeheersing en gerapporteerde microbiologische gevaren in de visketen*

#### 3.3.4.1 Microbiologische risico's en regelgeving voor risicobeheersing

In de Europese wetgeving zijn algemene en specifieke voorschriften vastgelegd die van toepassing zijn in vis, schaal- en schelpdierketen, en bedoeld zijn om de risico's te beheersen of te beperken.

Verder geldt dat wanneer specifieke communautaire bepalingen ontbreken, levensmiddelen veilig worden geacht wanneer deze voldoen aan de specifieke bepalingen van de nationale levensmiddelenwetgeving van de lidstaat op het grondgebied waarvan de levensmiddelen in de handel is gebracht. Voor Nederland betreft m.b.t. de vis, schaal- en schelpdierketen het Warenwetsbesluit Behandeling en bereiding van levensmiddelen. Exploitanten van levensmiddelen bedrijven mogen nationale of communautaire gidsen gebruiken als hulpmiddel om aan hun verplichtingen uit het Hygiënepakket te voldoen, zoals - Hygiëncode voor aan boord gekookte schaal- en schelpdieren, en - Hygiëncode voor de visdetailhandel.

De huidige wetgeving voor vis afkomstig uit de zee-, kust- en binnenvisserij richt zich niet op virussen. Bovendien richt de huidige wetgeving voor norovirus in tweekleppige weekdieren zich niet op virussen in de weekdieren, maar op fecale bezoedeling in het algemeen. Classificatie van productiegebieden voor tweekleppige weekdieren gebeurt op basis van de bepaling van *E. coli* als indicator voor fecale bezoedeling van water. EFSA geeft aan dat het daarnaast ook raadzaam is om microbiologische criteria voor virussen te introduceren in de monitoring van productiegebieden. Voor norovirus heeft in 2016-2018 een Europees breed onderzoek plaatsgevonden (baseline studie 'norovirus in levende oesters'), waarbij gebruik gemaakt is van gestandaardiseerde detectiemethoden (ISO15216-1:2017) (EFSA, 2019) voor detectie van norovirus genogroep I en genogroep II (separaat). Bij het hanteren van een microbiologisch criterium is het van belang goede instructies te geven hoe om te gaan met een negatieve waarde, of een positieve maar niet kwantificeerbare waarde, van (1 van de 2 separate) metingen. Bovendien dient een eventuele wettelijke norm boven de kwantificeerbare limiet gesteld te worden, om meetbaar te zijn. Deze kwantificeerbare limiet kan echter tussen landen verschillen, waarbij 300 kopieën per gram (kpg) haalbaar lijkt in de meeste landen. Echter, het aantonen van norovirus geeft nog geen zekerheid over het infectieus vermogen ervan, en daarmee de voedselveiligheid. Grofweg kan gesteld worden dat oesters met <100 kpg niet met uitbraken worden geassocieerd, en dat het risico toeneemt vanaf 500 kpg, hoewel ook uitbraken gemeld worden met oesters <500 kpg (EFSA, 2019). Op dit moment geeft EFSA nog geen concreet voorstel voor een internationaal criterium voor norovirus in levende oesters. EFSA geeft eveneens aan dat EU regelgeving zich kan richten op bescherming tegen fecale vervuiling van productiegebieden voor schelpdieren (EFSA, 2011;2019). Dit is echter nog niet gerealiseerd. Hoewel in klasse A gebieden minder fecale besmetting voorkomt, is ook daar besmetting mogelijk maar de prevalentie is significant lager (EFSA, 2019). Voor schelpdieren die op de markt aangeboden worden als geschikt voor consumptie gelden nu bacteriologische criteria, en deze zouden op basis van de bevindingen van de baseline studie (EFSA, 2019) kunnen worden aangevuld met een criterium voor norovirus. Hierbij is wel sprake van seizoen fluctuaties, waarbij rekening gehouden moet worden in monitoringstudies (EFSA, 2019). Wanneer een voedselinfectie door norovirus vastgesteld wordt bij 2 of meer patiënten met een onderlinge relatie wijzend op voedsel als bron, valt deze infectie onder de meldingsplicht in de categorie B2. Dit betekent dat vanuit de wet een verbod op beroepsuitoefening kan gelden voor personen die werkzaam zijn in de voedselbereiding. Het is onbekend hoe vaak deze wet in de praktijk wordt toegepast, en of deze alleen op symptomatische personen wordt toegepast of ook voor recent herstelde personen. Werken in de voedselbereiding met symptomen van gastro-enteritis komt voor in Nederland (Verhoef et al., 2013).

Classificatie van productiegebieden vindt alleen plaats voor tweekleppige weekdieren en niet voor schaaldieren. De huidige wetgeving in tweekleppige weekdieren richt zich niet op virussen

maar op fecale bezoedeling in het algemeen, door classificatie van groeigebieden (productiegebieden) op basis van de bepaling van *E. coli* als indicator voor fecale bezoedeling van water. EFSA geeft aan dat het daarnaast ook raadzaam is om microbiologische criteria voor virussen te introduceren, wat gerealiseerd kan worden door een op risico gebaseerd monitoringsprogramma op basis van bevindingen in een 'sanitary survey' waarbij gebruik gemaakt wordt van gestandaardiseerde detectiemethoden. Daarnaast geeft EFSA aan dat EU regelgeving zich kan richten op bescherming tegen fecale vervuiling van productiegebieden voor schelpdieren (EFSA, 2011). Dit is echter momenteel nog niet gerealiseerd.

Hepatitis A is een meldings-plichtige ziekte in de categorie B2, wat betekent dat vanuit de wet een verbod op beroepsuitoefening kan gelden wanneer men werkzaam is in de voedselbereiding. In het door EFSA voorgestelde monitoringsprogramma, waarbij gebruik gemaakt wordt van gestandaardiseerde detectiemethoden, zijn hepatitis E-virus, rotavirus en andere virussen, niet opgenomen. Wanneer hepatitis E als voedselinfectie vastgesteld wordt bij 2 of meer patiënten met een onderlinge relatie wijzend op voedsel als bron, valt deze infectie onder de meldingsplicht in de categorie B2. Dit betekent dat vanuit de wet een verbod op beroepsuitoefening kan gelden. Voor hepatitis E infecties komt dit in de praktijk nauwelijks voor. Wanneer een voedselinfectie vastgesteld wordt bij 2 of meer patiënten met een onderlinge relatie wijzend op voedsel als bron, valt deze infectie onder de meldingsplicht in de categorie B2. Dit betekent dat vanuit de wet een verbod op beroepsuitoefening kan gelden.

Voor alle parasieten geldt dat invriezen van visserijproducten leidt tot producten die ook bij rauwe of minimaal verhitte consumptie veilig zijn. De Europese wetgever heeft dit onderkend door in Verordening (EG) 853/2004 over hygiënevoorschriften voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong bepalingen op te nemen omtrent koude-behandeling van visserijproducten. In Bijlage III, sectie VIII, hoofdstuk III onder D van de Verordening is bepaald dat vis of koppotigen (cephalopoden) bestemd voor rauwe consumptie of gemarineerde, gezouten of anderszins behandelde visserijproducten, indien de behandeling niet volstaat om levensvatbare parasieten af te doden, een vriesbehandeling tot ten minste -20 °C gedurende ten minste 24 uur, of tot ten minste -35 °C gedurende ten minste 15 uur in alle delen van het product moeten ondergaan. De vriesbehandeling kan achterwege blijven bij visserijproducten die voor verdere verwerking of consumptie een hittebehandeling ondergaan (kerntemperatuur 60°C, ten minste 1 minuut).

#### 3.3.4.2 RASFF-meldingen met betrekking tot de visketen

Het Europese RASFF systeem kan worden gebruikt als een van de graadmeters voor de aard van problemen met de voedselveiligheid. In de vijf jaar van 2014-2018 zijn er 2611 waarschuwingen geweest betreffende vis en visproducten, schaal- en schelpdieren en inktvis-achtigen. Daarvan hadden 719 betrekking op een microbiologisch probleem. Alleen bij de tweekleppige weekdieren (schelpdieren) was de microbiologie de grootste categorie, voor andere visproducten was het meestal chemische contaminatie. Onder de top 15 van opgegeven redenen bevonden zich de volgende die microbiologisch zijn van aard of met microbiologie te maken hebben zoals geen goede controle van de temperatuur, aanwezigheid van *Listeria*, te hoge aantallen *E. coli*, aanwezigheid van norovirus en aanwezigheid van *Salmonella* en diarree-vormende schelpdier vergiftiging. De verdeling over de landen was erg ongelijk, met veruit het grootste aantal meldingen uit Italië.

In de periode 2014 – 2018 zijn 132 meldingen gedaan van norovirus in schaal- of schelpdieren, waarbij in 21 meldingen zowel genogroep I als II norovirus aangetoond werden. In alle meldingen ging het om tweekleppige schelpdieren; er waren geen meldingen van norovirus in schaaldieren, hoewel wel enkele meldingen van schelpdieren in RASFF gerapporteerd waren als schaaldier of vis. Van de 132 meldingen was Nederland in 25 meldingen één van de betrokken landen. De herkomst van de betrokken producten was binnen EU, namelijk Frankrijk, Ierland, en (zuivering in) Nederland. In 23 gevallen betrof het (gekoelde en/of levende) oesters (*Crassostrea Gigas*), in 2 gevallen bevroren scheermessen (*Ensis spp.*). Het betrof 4 door Nederland geïnitieerde meldingen, waarvan 3 in oesters, en 1 van norovirus in bevroren scheermessen. In alle meldingen waarbij Nederland betrokken was, werd Nederland 7 keer als

oorsprong genoemd. In 3 van deze 7 meldingen ging het om schelpdieren afkomstig uit Ierland waarna verwatering/zuivering in Nederland plaatsvond; in 1 melding was Nederland doorvoerland van oesters uit Frankrijk.

In de periode 2014-2018 zijn 10 meldingen gedaan van hepatitis A-virus in schelpdieren, waarbij in geen van de meldingen Nederland betrokken was. Herkomst van schelpdieren, waarbij in 2 meldingen 2 herkomstlanden genoemd werden, betrof Tunesië (n=5), Marokko (n=1), Spanje (n=2), Portugal (n=1), en Italië (n=2). In de periode 2014-2018 zijn in RASFF geen meldingen gedaan van hepatitis E-virus in schaal- of schelpdieren.

In de periode van 2008 tot 2018 zijn in het Europese meldingssysteem voor levensmiddelen en diervoeders (RASFF) 475 meldingen gedaan over parasieten in vis- en visproducten en 22 meldingen over parasieten in cephalopoden (inktvisen en dergelijke). Er werden geen meldingen gedaan over parasieten in schaaldieren en één melding over parasieten in een partij oesters. Dit betrof borstelwormen (polychaeten), die niet op zoogdieren parasiteren en dus geen gevaar voor de mens vormen.

Driehonderdentweëntwintig van de 475 meldingen betroffen partijen die op de Europese markt waren. Geen van deze meldingen was afkomstig uit Nederland terwijl 226 meldingen afkomstig uit Italië waren. Vijfentachtig procent (275/322) van de meldingen betroffen de aanwezigheid van *Anisakis*, 4 *Pseudoterranova*, 1 *Contraecaecum* en 31 niet nader gespecificeerde nematoden. Er was één melding over de aanwezigheid van een niet nader gespecificeerde lintworm in een partij visfilets. De overige meldingen gingen voornamelijk over niet nader gespecificeerde of vispathogene parasieten. De 22 meldingen met betrekking tot cephalopoden betroffen partijen die op buitengrensinspectieposten voor import in de EU werden geweigerd en gingen in 12 gevallen over *Anisakis*.

#### 3.3.4.3 Inventarisatie van microbiologische gevaren

In deze paragraaf worden de in de literatuur gevonden microbiologische risico's in de vis-, schaal- en schelpdierketen samengevat en vertaald naar relevante risico's in Nederland. Op basis van de gevarenidentificatie uit bovengenoemde informatiebronnen zijn de volgende bacteriën, virussen en parasieten aan risico's voor de voedselveiligheid van vis, schaal- en schelpdieren te relateren:

Tabel 3.3.1 Resultaten literatuuronderzoek naar het voorkomen van bacteriën in de vis-, schaaldier- en schelpdierketen.

origine	pathoegen	groei nodig	koeling effectief
Van nature aanwezig (aquatisch leefmilieu, microbiota)	<i>Aeromonas</i> spp. <i>Arcobacter</i> spp. <b>C. botulinum</b> B, E, F <i>P. shigelloides</i> <b>Vibrio</b> spp.	+  -/+	- -/+ +
Verwerkingsomgeving (nabesmetting)	<i>B. cereus</i> <b>C. botulinum</b> A, B <i>C. perfringens</i> <b>L. monocytogenes</b>	+ + + -/+	+ -/+ + -
Mens / dier (aquatisch leefmilieu, voedselbereiders)	<b>Campylobacter</b> spp. pathogene <i>E. coli</i> (STEC) <b>Salmonella</b> <i>Shigella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>Y. enterocolitica</i>	- - - + +	+ + + + -

Tabel 3.3.2 Resultaten literatuuronderzoek naar het voorkomen van virussen in de vis-, schaaldier- en schelpdierketen.

virus	infectiebron	reservoir	relevant voor de keten	verspreiding	doelorgaan mens	DALY (wereldwijd)*	Public Health relevantie Nederland
Norovirus	schelpdieren, schaaldieren	oesters, mosselen, mens	schaal- en schelpdieren, met name tweekleppige filtervoedende schelpdieren.	wereldwijd	maag/darm	2.496.078	ja
Hepatitis A virus	schelpdieren, schaaldieren	oesters, mosselen, mens	schaal- en schelpdieren, met name tweekleppige filtervoedende schelpdieren.	hoog-endemisch in sub-Sahara, Zuid-Azie; Midden-endemisch in Latijns Amerika, Noord Afrika, Oost en Zuid-Oost Azie.	lever	1.353.767	ja

<b>virus</b>	<b>infectiebron</b>	<b>reservoir</b>	<b>relevant voor deeltketen</b>	<b>verspreiding</b>	<b>doelorgaan mens</b>	<b>DALY (wereldwijd)*</b>	<b>Public Health relevantie Nederland</b>
epatitis E virus	schelpdieren	oesters, mosselen, varkens, mens	schaal- en schelpdieren	Azie, Afrika (gt1); Mexico, West Afrika (gt2), wereldwijd (gt3), Zuid-Oost Azie (gt4).	lever	niet bekend.	nee
Rotavirus	schelpdieren	oesters, mosselen, mens	schaal- en schelpdieren	ontwikkelingslanden (onvoldoende toegang schoon water)	maag/darm	niet bekend	onbekend
Overige virussen	schelpdieren, schaaldieren	oesters, mosselen, kokkels, garnalen.	schaal- en schelpdieren	wereldwijd	maag/darm, centraal zenuwstelsel	niet bekend	onbekend (enterovirus)

Tabel 3.3.3 Resultaten literatuuronderzoek naar het voorkomen van parasieten in de vis-, schaaldier- en schelpdierketen.

<b>orde/stam</b>	<b>parasiet</b>	<b>infectiebron</b>	<b>reservoir</b>	<b>relevant voor deeltketen</b>	<b>verspreiding</b>	<b>doelorgaan mens</b>	<b>DALY</b>	<b>relevant voor Nederland</b>
Nematoden	<i>Ansiakis</i> spp.	zeevis	walvissen	zee- en kustvisserij; kweek afhankelijk van vissoort, voeren kweekstelsel	Noord Atlantische en Pacifiche Oceaan, Zuidelijke wateren beneden 30°N, Middellandse	maag/darm	niet bekend	nee, alleen sporadische infecties

orde/ stam	parasiet	infectiebron	reservoir	relevant voor deelketen	verspreiding	doelorgaan mens	DALY	relevant voor Nederland
					Zee, Nederland			
	<i>Pseudoterranova decipiens</i>	zeevis	zeeroof dieren	zee- en kustvisserij; kweek afhankelijk van vissoort, voeren kweekstelsel	Noord-Oosten en Noord-West Atlantische Oceaan, Noorse Zee, Barents zee	maag/darm	niet bekend	nee, alleen sporadische infecties
	<i>Contracaecum osculatum</i>	zeevis	zeeroof dieren	zee- en kustvisserij; kweek afhankelijk van vissoort, voeren kweekstelsel	wereldwijd	maag/darm	niet bekend	nee, alleen sporadische infecties
	<i>Capillaria philippinensis</i>	zoetwater en zeevis	vogels	kust- en binnenvisserij	Filipijnen, Thailand	darm		nee, zeldzame zoönose
	<i>Gnathostoma spinigerum</i>	zoetwater vis	roofdieren	binnenvisserij, kweek	Zuidoost-Azië, Mexico, Colombia, Ecuador, Peru	Larva migrans	niet bekend	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
	<i>Eustrongylides</i> spp.	zoetwater vis	viseten de vogels	binnenvisserij	wereldwijd	maag/darm	niet bekend	nee, zeldzame zoönose

orde/ stam	parasiet	infectiebron	reservoir	relevant voor deelketen	verspreiding	doelorgaan mens	DALY	relevant voor Nederland
Trematoden	<i>Clonorchis sinensis</i>	zoetwatervis, rivierkreeft	viseten de zoogdieren inclusief de mens	binnenvisserij, kweek	Oosten en Zuidoost Azië	lever/galgangen	wereldwijd: 275.370	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
	<i>Opisthorchis viverrini</i>	zoetwatervis	viseten de zoogdieren inclusief de mens	binnenvisserij, kweek	Laos, Thailand	lever/galgangen	wereldwijd: 74.070	Nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
	<i>Opisthorchis felinus</i>	zoetwatervis	viseten de zoogdieren inclusief de mens	binnenvisserij	Kazachstan, Rusland, Oekraïne, West-Europa (waaronder Nederland)	lever/galgangen	wereldwijd: 297	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
	<i>Pseudamphistomum truncatum</i>	zoetwatervis		binnenvisserij	Europa	lever/galgangen	niet bekend	nee, zeldzame zoönose
	<i>Metorchis conjunctus</i>	zoetwatervis	viseten de zoogdieren	binnenvisserij	VS, Canada	lever	niet bekend	nee, zeldzame zoönose
	<i>Paragonimus</i> spp.	zoetwaterkrabben rivierkreeft	viseten de zoogdieren inclusief de mens	binnenvisserij	Thailand, Japan, Korea, China, Ecuador, Peru, West-Afrika	long	wereldwijd: 196.710	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
	Heterophyidae (o.a. <i>Heterophyes</i> en <i>Metagonimus</i> spp.)	zoetwatervis en brakwatervis (alleen)	viseten de zoogdieren inclusief de mens	binnen- en kustvisserij	Midden Oosten, Azië	darm	wereldwijd: 83.699 (gecombineerd)	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties

orde/ stam	parasiet	infectiebron	reservoir	relevant voor deelketen	verspreiding	doelorgaan mens	DALY	relevant voor Nederland
		<i>Heterophyes nocens</i> en <i>continua</i> )	van de mens				ziektelast voor Heterophyidae, Echinostomidae en andere intestinale botten)	
	Echinostomidae	zoetwatervis	vogels	binnenvisserij	wereldwijd	darm	wereldwijd: 83.699 (gecombineerde ziektelast voor Heterophyidae, Echinostomidae en andere intestinale botten)	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
	<i>Gymnophalloides seoi</i>	oesters	scholekster	kustvisserij, kweek	Korea	darm	niet bekend	nee, mogelijk reisgerelateerde infecties
Cestoden	<i>Diphyllobothrium</i> spp.	zoetwatervis en anadrome vis	viseten de zoogdieren inclusief de mens	binnenvisserij en kweek	koude wateren van het Noordoostelijk en Zuidelijk halfrond, Nederland	darm	niet bekend	nee, alleen sporadische infecties
Acanthocephala	<i>Corynosoma</i>	o.a. zeevis	o.a. zeeroofdieren	zee- en kustvisserij	Noordoostelijk	darm	niet bekend	nee, zeldzame zoönose



orde/ stam	parasiet	infectiebron	reservoir	relevant voor deelketen	verspreiding	doelorgaan mens	DALY	relevant voor Nederland
	<i>strumosum</i>				halfmond			
Protozoën	<i>Cryptosporidium</i> spp.	schelpdieren	mens, jonge herkauwers	kweek, kustvisserij	wereldwijd	darm	Nederland: 3	mogelijk maar niet bewezen
	<i>Giardia duodenalis</i>	schelpdieren	herkauwers, gezelschapsdieren	kweek, kustvisserij	wereldwijd	darm	Nederland: 4	mogelijk maar niet bewezen
	<i>Toxoplasma gondii</i>	schelpdieren	katachtige	Kweek, kustvisserij	wereldwijd	spieren, ogen hersenen	Nederland: 39	mogelijk maar niet bewezen
Myxozoa	<i>Kudoa septempunctata</i>	zoeten zeevis	borstelwormen	kweek	Japan	maag/darm	niet bekend	nee, ziekteverwekkend vermogen is onduidelijk

### 3.3.5 Beoordeling microbiologische risico's in de visketen

#### 3.3.5.1 Inleiding

Voor de opgestelde lijst met gevaren is nagegaan welke micro-organismen er (mogelijk) tot een voedselveiligheidsrisico leiden of kunnen leiden. In 3.3.5.2 staan pathogene bacteriën beschreven, in 3.3.5.3 virussen, en in 3.3.5.4 parasieten.

Voor alle pathogenen wordt een overzicht gegeven van de risicobeoordelingen van de microbiologische gevaren in de visketen. Daarin wordt beschreven:

- In het kort (waarin de informatie wordt samengevat)
- Beschrijving van het gevaar
- Risicobeoordeling visketen (waar het gevaar gerelateerd wordt aan de besmettingskans)

#### 3.3.5.2 Pathogene bacteriën

Het veld van de vis-gerelateerde microbiologie is complex omdat bij vis er sprake is van zoet en zout water, van vrij gevangen vis en aquacultuur en van producten afkomstig uit een groot aantal verschillende regio's van de wereld. Klimaatzones en ook klimaatverandering kunnen grote invloed hebben op de microbiologische risico's. De microbiologische kwaliteit van het water waarin de vis is gegroeid beïnvloedt de microbiota op de vis in hoge mate (Chintagari *et al.*, 2017). Vanwege temperatuurswisselingen kan de hoeveelheid pathogene bacteriën op de vis ook seizoensafhankelijk zijn. De diversiteit van plaatsen van oorsprong veroorzaakt een grote

verscheidenheid aan micro-organismen die op de vis wordt aangetroffen of aan de latere stadia van de visketen zijn gerelateerd. Echter, onderzoek uitgevoerd in Australië suggereert een veel beperkter verband tussen de microbiota van de zee waarin schelpdieren werden opgevisst en de microbiota van de schelpdieren zelf (Padovan *et al.*, 2017).

Veel voor vis pathogene microben zijn niet ziekteverwekkend bij de mens omdat zij bij de hogere temperaturen in de mens niet overleven (Hastein *et al.*, 2006). Dit geldt uiteraard in het bijzonder voor vis uit koude wateren en minder voor vis uit warme en tropische omgevingen. De initiële prevalentie van pathogene micro-organismen op vis is doorgaans laag, waardoor vis vaak bederft voordat de pathogenen een risicovolle dichtheid bereiken (Reilly & Kaferstein, 1999).

Er bestaat één systematisch review en meta-analyse van de wetenschappelijke literatuur over bacteriën op vis (Tusevljak *et al.*, 2012). Deze inventariseert de literatuur tot en met 2011 betreffende zoönotische bacteriën op vis uit de detailhandel en suggereert dat vier genera de belangrijkste ziektelast veroorzaken: *Aeromonas*, de vele varianten van het *E. coli* cluster, *Salmonella* en *Vibrio* (Tusevljak *et al.*, 2012). *Aeromonas* en pathogene *E. coli* worden in weinig andere studies genoemd, *Salmonella* en *Vibrio* veel vaker. Zowel de verschillen tussen microben op vissoorten aan de ene kant en schaal- en schelpdieren aan de andere kant als de regionale verschillen binnen eenzelfde temperatuurzone zijn verrassend beperkt. De specifieke samenstelling op soort niveau van de microbiota op vrij gevangen vis hangt daarentegen in hoge mate af van de temperatuur van het water. Sommige soorten pathogenen, zoals *Vibrio parahaemolyticus* en *Vibrio vulnificus* worden voornamelijk aangetroffen op vis uit warme wateren (Baker-Austin *et al.*, 2010). In Letland werden wel *Yersinia* soorten en *Listeria monocytogenes* op vis aangetroffen maar geen *Salmonella*, naar alle waarschijnlijkheid vanwege de lagere omgevingstemperatuur (Terentjeva *et al.*, 2015).

Verscheidene pathogenen die gewoonlijk met vlees en andere levensmiddelen geassocieerd worden, komen in wisselende frequentie ook op vis voor, zoals pathogene *E. coli* (Ferens & Hovde, 2011), *Francisella tularensis* (Carvalho *et al.*, 2014) en *Salmonella* (Bhowmick *et al.*, 2012). Besmetting van vis met EHEC of andere pathogene *E. coli* werd voornamelijk waargenomen bij vis die gevangen was in water waarin slachtafval terecht was gekomen (Ferens & Hovde, 2011). De veel op vlees voorkomende pathogenen van het genus *Campylobacter* worden volgens sommige rapporten zelden op vis aangetroffen (WHO, 1999, Hastein *et al.*, 2006, Iwamoto *et al.*, 2010), maar werden juist wel door de NVWA van vis geïsoleerd. *Staphylococcus* soorten, specifiek *S. epidermidis* en *S. aureus* worden regelmatig op vissen aangetroffen, maar het is onzeker of dit tot humane ziektegevallen heeft geleid. Daarom worden ze niet als vis-gebonden zoönosen aangemerkt (Gauthier, 2015). *Pseudomonas aeruginosa* is een in de natuur veel voorkomende bacteriesoort die bij onderliggend lijden de mens kan infecteren. Dit micro-organisme wordt ook op vis aangetroffen, maar er zijn geen rapporten dat *P. aeruginosa* afkomstig van vis de oorzaak is geweest van ziektegevallen bij de mens (Gauthier, 2015).

Een extra risico van kweekvis ten opzichte van vrij gevangen vis is dat viskwekerijen zich vaak in gebieden bevinden die meer blootgesteld worden aan verontreiniging met chemische en microbiologische agentia dan de open zee. Uitbraken van microbiële infecties in viskwekerijen zijn vaak het gevolg van suboptimaal beheer (Haenen *et al.*, 2013). Belangrijke factoren zijn de kwaliteit en hoeveelheid van het voer en de dichtheid van de vissen. Voor de bedrijfsvoering zijn visziekten een belangrijke verliespost, met als neveneffect risico's voor de consument (Bondad-Reantaso *et al.*, 2005).

Viskwekerijen die dierlijke mest gebruiken om de productie te verhogen hebben een toegenomen kans op de aanwezigheid van pathogenen op de vis (Reilly & Kaferstein, 1999). Deze pathogenen hoeven niet direct afkomstig te zijn van de mest, maar de aanwezigheid van organisch materiaal in het water kan de condities gunstig maken voor specifieke soorten, zoals bijvoorbeeld *Salmonella* Weltevreden in gecombineerde varkens/vis kwekerijen waar de uitwerpselen van de varkens als bemesting voor het viskweekwater dienen (Li *et al.*, 2017). Wanneer het water in de kweekvijver bemest wordt met rundermest is er een verhoogde kans op de aanwezigheid van pathogene *E. coli* terwijl *Shigella* sporadisch wordt aangetroffen (Reilly & Kaferstein, 1999). In het water van vis- en garnalenkwekerijen komt vaak *Salmonella* voor

(Reilly & Kaferstein, 1999). Garnalen uit de aquacultuur bevatten vaker *Salmonella* dan vrij gevangen garnalen, als gevolg van fecale contaminatie van het kweekwater (Koonse *et al.*, 2005). *Salmonella* is een verhoogd risico in kweeksystemen waar fecaal materiaal, van dier of mens, in het water terecht komt, met opzet als bemesting, door onzorgvuldigheid, of door uitwerpselen van vogels (FAO, 2010, Amagliani *et al.*, 2011).

Weinig pathogenen worden specifiek als probleem van de aquacultuur genoemd. Een uitzondering is de opkomende zoönose *Streptococcus iniae* die in warm water viskwekerijen voorkomt en bij de mens opportunistisch pathogeen is (Hastein *et al.*, 2006, Agnew & Barnes, 2007, Fulde & Valentin-Weigand, 2013, Gauthier, 2015). Bij de mens blijven de gevolgen van een *S. iniae* infectie meestal beperkt tot cellulitis, hoewel inwendige infecties, zoals endocarditis, sepsis, meningitis of artritis ook voorkomen, maar bij vissen verloopt een infectie vaak dodelijk (Fulde & Valentin-Weigand, 2013). De vis-op-vis overdracht kan verlopen gaan, vooral in viskwekerijen in warme omgevingen en met hoge dichtheden.

In zoetwater viskwekerijen kan *Plesiomonas shigelloides* in het water aanwezig zijn. Deze bacterie veroorzaakt ziekte bij de vissen, maar kan ook humaan pathogeen zijn via de consumptie van besmette vis (Reilly & Kaferstein, 1999). Humane ziektegevallen zijn aan *P. shigelloides* uit vis toegeschreven evenals aan geïnfecteerde schelpdieren (Gauthier, 2015). Ook tot zoetwater beperkt is *Hafnia alvei*, een vispathogeen die in zeer sporadische gevallen humaan pathogeen kan worden (Hastein *et al.*, 2006). Deze bacterie vormt alleen een risico in wateren waarin viskweek en humane activiteiten, zoals zwemmen, in elkaar overgaan of met elkaar vermengd worden. In viskwekerijen met warm water is *Lactococcus garvieae* een probleem. Boven de 18°C ontwikkelen gekweekte forellen infecties, tussen de 13°C en de 18°C blijven de vissen asymptomatisch drager (Cabello *et al.*, 2016).

### 3.3.5.2.1 Salmonella

#### In het kort

- Hoewel het risico op blootstelling aan *Salmonella* via vis, schaal- en schelpdieren minder is dan via de producten van warmbloedige dieren, is het zeker geen verwaarloosbaar risico.
- Bij zeevrucht producten uit de tropische en subtropische regio's is de kans het grootst op de aanwezigheid van een originele besmetting. De kans op een secundaire besmetting hangt af van de hygiëne gedurende de verwerking.
- Secundaire besmetting met *Salmonella*, tijdens de be- en verwerking van visproducten kunnen leiden tot (soms grootschalige) besmetting, zoals bij voorbeeld door het ontstaan *Salmonella*-verontreinigde biofilms op apparatuur.

#### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Een flink aantal van de ongeveer 2600 serovars van *Salmonella* wordt aangetroffen op vis. In een systematisch review waren van de 2581 artikelen over de prevalentie van *Salmonella* op voedsel matrices er 54 over vis, schaal- en schelpdieren (Ferrari *et al.*, 2019). Vis wordt daarom niet beschouwd als typisch reservoir voor *Salmonella*, maar de *S. enterica* serovar Weltevreden is wel specifiek geassocieerd met vis, schaal- en schelpdieren (seafood) (Ferrari *et al.*, 2019). De distributie van die stam is niet globaal homogeen, zo lijkt de origine van Weltevreden serovars in Noord Amerika te liggen in producten geïmporteerd uit Azië (Heinitz *et al.*, 2000). Hoewel de stammen die op vis worden aangetroffen doorgaans niet op zoogdieren worden gevonden, zijn ze soms wel infectieus en pathogeen voor de mens (Silva *et al.*, 2014).

Non-typhoidale salmonellose is in Nederland niet meldingsplichtig, behalve als het een uitbraak betreft met voedsel als vermoedelijke bron. Wel vindt laboratoriumsurveillance plaats door het RIVM. De incidentie van laboratorium bevestigde salmonellose-gevallen in Nederland is de afgelopen jaren (2013-2017: 9-11 per 100.000 inwoners). Op basis van de waargenomen incidentie wordt geschat dat in Nederland jaarlijks ongeveer 27.000 mensen een salmonellose-infectie oplopen, waarvan er 25 overlijden.

Risicobeoordeling visketen

Vis, schaal- en schelpdieren kunnen gedurende het leven in het water besmet raken of na de vangst als gevolg van besmetting gedurende de verwerking (Amagliani *et al.*, 2012). *Salmonella* groeit uit op vis bij kamertemperatuur, maar sterft af bij 4°C en bij -20°C (Kumar *et al.*, 2015). *Salmonella* uitbraken zijn eveneens met enige regelmaat terug te leiden op schaaldieren en vis en in mindere mate tot schelpdieren (Chintagari *et al.*, 2017). De frequentie van besmetting met *Salmonella* hangt af van de watertemperatuur en is het hoogst bij producten uit warme wateren en is daarenboven tot kustwateren beperkt (Iwamoto *et al.*, 2010). Voer dat besmet is met *Salmonella* is zelden de aanleiding voor langdurige kolonisatie van de vis, maar fecaal besmet water wel (Hastein *et al.*, 2006). Een probleem dat specifiek is voor *Salmonella* is dat bij de lagere temperaturen tijdens het leven van de vis virulentie factoren worden geïnduceerd die vervolgens het risico voor de mens verhogen (Kumar *et al.*, 2015). Vis uit koelere wateren vormen daarom een groter risico wanneer deze besmet zijn met *Salmonella* dan vergelijkbare vis uit warmere wateren. Dit geldt echter niet voor secundaire besmettingen, waarbij de bron van de besmetting niet noodzakelijkerwijs van vis of water afkomstig hoeft te zijn. Een secundaire besmetting van zalm met *Salmonella* Thompson veroorzaakte een grote uitbraak in Nederland in 2012 (Friesema *et al.*, 2014). In het voorbeeld van de *Salmonella* Thompson op zalm was de oorzaak ongeschikte schaalpjes waarin de moten werden getransporteerd. Biofilms op apparatuur hebben in het verleden eveneens besmettingen veroorzaakt (Ferrari *et al.*, 2019). De controle inspanningen zouden zich daarom moeten concentreren op hygiëne tijdens opslag en verwerking en op vis, schaal, en schelpdieren uit warmere wateren. Echter, wanneer een *Salmonella* besmetting wordt aangetroffen op vis uit koudere wateren, dan is er een kans op verhoogde virulentie; eveneens een reden om goed te controleren.

### 3.3.5.5.2 Campylobacter

#### In het kort

- *Campylobacter* zorgt in Nederland voor een aanzienlijke ziektelast.
- *Het risico op een blootstelling aan Campylobacter vanuit de visketen wordt echter als zeer laag ingeschat, tenzij in het geval van een na-besmetting.*

#### Beschrijving van het gevaar

*Campylobacter*-infecties kunnen maag-darmonststekingen (gastro-enteritis) veroorzaken. Een groot deel van de infecties verloopt echter zonder ziekteverschijnselen. Postinfectieuze complicaties die geassocieerd zijn met campylobacteriose zijn reactieve artritis, Guillain-Barre-syndroom (GBS), 'IBD' (inflammatory bowel disease: inflammatoire darmziekte) en het Prikkelbare Darm Syndroom. Deze aandoeningen zijn chronisch (RIVM, 2006a). De infectieuze dosis is laag, waarbij ziekteverschijnselen al kunnen optreden bij inname van minder dan 1.000 cellen (RIVM, 2006a). Bij goede behandeling is de kans op sterfte middelmatig (1:100 - 1:1.000).

#### Risicobeoordeling visketen

De veel op vlees voorkomende pathogenen van het genus *Campylobacter* worden volgens sommige rapportages zelden op vis aangetroffen (WHO, 1999, Hastein *et al.*, 2006, Iwamoto *et al.*, 2010), maar worden wel door de NVWA op vis gevonden. In de rapportages over voedsel-gebonden ziektelast in Nederland wordt 7 % van de ziektelast van *Campylobacter* aan vis, schaal- en schelpdieren toegeschreven (Mangen *et al.*, 2017, Pijnacker *et al.*, 2019). Deze toeschrijving is gebaseerd op expert schattingen en wordt bevestigd door attributie onderzoek.

In een analyse van humane blootstelling aan *Campylobacter* vanuit verschillende bronnen in Canada, constateren de auteurs dat er onvoldoende gegevens zijn over prevalentie van *Campylobacter* op vis, schaal- en schelpdieren (seafood) om daarvan een schatting te maken en gebruiken zij in plaats daarvan de detectielimiet om de blootstelling te berekenen (Pintar *et al.*, 2017). De gebruikte waarde, die gezien de gebruikte methode hoger moet zijn dan de werkelijke waarde, resulteert in een zeer lage rangschikking van ongeveer 1000 keer minder kans op blootstelling dan via pluimvee en alleen meer dan fruit. *Campylobacter* groeit alleen in de darmen van warmbloedige dieren, maar overleeft wel daarbuiten (Chlebicz & Slizewska, 2018).

Als het al op vis terecht komt, is het daarom een secundaire besmetting. *Campylobacter* kan onder de omstandigheden waaronder vis bewaard moet worden om bederf te voorkomen niet uitgroeien. Het risico op een blootstelling aan *Campylobacter* vanuit de visketen wordt daarom als zeer laag ingeschat, tenzij in het geval van een nabesmetting.

### 3.3.5.2.3. Listeria

#### In het kort

- Incidenteel wordt *Listeria* aangetroffen op levende vis.
- *Listeria* zorgt in Nederland voor een aanzienlijke ziektelast.
- Na-besmetting door *Listeria* tijdens de be- en verwerking van visproducten kan optreden.
- *Listeria* is beter bestand tegen verhitte dan de meeste micro-organismen.
- *Listeria* kan doorgroeien bij koelkasttemperaturen, wat van belang is opslagduur en transport.

#### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Bij de meeste mensen verloopt een infectie met *L. monocytogenes* zonder symptomen of met milde klachten (gastro-enteritis); ernstige ziekteverschijnselen die door *L. monocytogenes* worden veroorzaakt zijn hersen- en hersenvliesontsteking, sepsis, abortus en doodgeboorte. Van de patiënten met ernstige ziekteverschijnselen heeft het merendeel (>93 %) last van ernstig onderliggend lijden en/of gebruikt immuunsuppressiva en/of maagzuurremmers, of het betreft een zwangerschap (ongeboren vrucht). De kans op sterfte bij deze kwetsbare groep is – ook bij optimale behandeling – hoog (>1:100) (van Kreijl et al., 2004) en lag de afgelopen jaren (2006-2016) in Nederland tussen 5-31% (Friesema et al., 2015; Friesema et al., 2016a; Friesema et al., 2017a; Friesema et al., 2017b; Friesema et al., 2017c). In geval van zwangerschapsgerelateerde listeriose ligt het risico voornamelijk bij de ongeboren vrucht. De moeder kan symptoom-loos zijn, maar *L. monocytogenes* is in staat de moeder-kind barrière te passeren (verticale transmissie) en zo de kwetsbare vrucht bereiken. Er is geen vaccin tegen *L. monocytogenes* (RIVM, 2016).

#### Risicobeoordeling visketen

De alom aanwezige opportunistische pathogeen *Listeria monocytogenes* wordt ook op levende vis aangetroffen, meestal in de biofilm op de schubben (Farber, 2000). Het in dit onderzoek aangetroffen serotype was doorgaans 1-2B. Deze bacterie is succesvol op vis omdat het bij lage temperaturen nog steeds kan groeien en ook zout goed verdraagt (Chintagari et al., 2017). *Listeria* uitbraken waarbij vis het vehikel was hebben wereldwijd plaats gevonden. Dit probleem speelt voornamelijk in de gematigde temperatuur zones, omdat *Listeria* beter groeit dan andere pathogenen bij lage temperaturen (Hastein et al., 2006). Koud gerookte vis is een bekend probleemproduct in het kader van *L. monocytogenes*, waarbij de besmetting doorgaans in de productiefaciliteiten wordt opgedaan (Uyttendaele et al., 2009, Vongkamjan et al., 2013). Tijdens het koud roken wordt de bacterie niet of onvoldoende afgedood. *Listeria* kan als een van de weinige pathogenen verder uitgroeien bij koelkasttemperaturen. Daarom moeten volgens de EU wetgeving voedselproducenten aantonen dat gedurende de houdbaarheidstermijn de grenswaarde van 100 kve/gram niet zal worden overschreden. Dit kan worden aangetoond door middel van challenge tests. Wanneer dit niet kan worden aangetoond, dan moet *L. monocytogenes* afwezig zijn in 25 gram van het product. In onverhitte producten uit de visketen is *L. monocytogenes* een belangrijk risico. Waar *Vibrio* soorten al bij 55°C worden afgedood, gebeurt dat in het geval van *L. monocytogenes* pas bij 85°C (Chintagari et al., 2017). Op gerookte vis uit de detailhandel in België werd *L. monocytogenes* aangetroffen in ongeveer een kwart van de monsters waarbij een zesde daarvan de EU norm van 100 kve per gram overschreed (Uyttendaele et al., 2009). De besmetting wordt doorgaans in de productiefaciliteiten opgedaan (Uyttendaele et al., 2009, Vongkamjan et al., 2013). Op koud gerookte vis wordt *L. monocytogenes* veelvuldig aangetroffen, maar warm roken overleeft deze pathogeen bij juiste toepassing niet (Heinitz & Johnson, 1998, Acciari et al., 2017). Deze bacterie kan bij lage temperaturen en onder vacuüm nog groeien en blijkt in het

bijzonder in krabvlees goed te gedijen (Pagadala *et al.*, 2012). In de Verenigde Staten en tegenwoordig ook in de EU en Nederland is een *Listeria* besmetting regelmatig de reden voor een terughaal actie, ook van producten uit de verscheidene visketens. In Nederland in 2018 werden 10 van de 54 listeriose gevallen aan vis en visproducten toegeschreven (Pijnacker *et al.*, 2019). Ready-to-eat etenswaren vormen een bijzonder risico voor *Listeria* (Rocourt *et al.*, 2003) en dat geldt uiteraard ook voor dergelijke producten waarin vis, schaal- of schelpdieren zijn verwerkt. In krab-producten die gemarineerd zijn in sojasaus met een conserverende werking bleven infectieuze hoeveelheden *Listeria* aanwezig (Cho *et al.*, 2016). Blootstelling van de consument aan niet verwaarloosbare hoeveelheden *L. monocytogenes* via vis, schaal- en schelpdieren en daarvan afgeleide producten is op grond van het bovenstaande waarschijnlijk. Besmetting met *L. monocytogenes* van vis, schaal- en schelpdieren kan zowel in de vroegste als in de latere stadia van de visketen plaats vinden. Met de mogelijkheid van een besmetting in de primaire productiestadia zal door producenten en bewerkers rekening moeten worden gehouden. Het lijkt wenselijk dat de NVWA toezicht houdt op aanwezigheid van preventieve maatregelen bij be- en verwerkers van vis, schaal- en schelpdieren uit wateren die het risico van een besmetting met *L. monocytogenes* met zich mee brengen. Het voorkomen van een *L. monocytogenes* besmetting in de latere stadia is een kwestie van toepassing van de juiste hygiëne maatregelen. Daarnaast lijkt de monitoring van risicoproducten zoals gerookte vis en kant-en-klaar salades en andere ready-to-eat producten die voor consumptie niet meer worden verhit, eveneens gewenst. Permanente waakzaamheid voor *L. monocytogenes* uitbraken met behulp van whole genome sequencing van zowel product als humane isolaten kan eveneens bijdragen aan de volksgezondheid doordat puntbronnen geïdentificeerd en bestreden kunnen worden.

#### 3.3.5.2.4. *Vibrio*

##### In het kort

- *Vibrio* besmetting kan tot een aanzienlijke ziektelast leiden, en ook tot zeer ernstige effecten bij de individuele consument.
- De bron *Vibrio* is besmet water.
- Er is te weinig bekend om het risico voor de volksgezondheid voor de Nederlandse visketen adequaat te kunnen beoordelen.
- Gezien het mogelijk aanzienlijke risico is dringend meer informatie/kennis nodig.

##### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Het genus *Vibrio* omvat 20 soorten waarvan er 12 pathogeen zijn voor de mens. Van de *Vibrio* soorten die op vis worden aangetroffen is ook een deel humaan pathogeen (Hastein *et al.*, 2006, Iwamoto *et al.*, 2010). Leden van het genus zijn ook pathogeen voor vis en veroorzaken soms gevallen van massale sterfte in de aquacultuur (Ina-Salwany *et al.*, 2019). Warm, bij voorkeur zout, water is het voornaamste reservoir van *Vibrio* (Elbashir *et al.*, 2018). De meest *Vibrio* besmettingen treden op in warme kustwateren. In water kouder dan 10°C wordt *Vibrio* zelden aangetroffen (Clemence & Guerrant, 2015). Hoewel *Vibrio* soorten doorgaans zoutminnend zijn, komen er ook *Vibrio* soorten in zoet water voor, die dan weer nauw verwant zijn aan zoutwater *Vibrio* soorten (Mishra *et al.*, 2010). Schaal- en schelpdieren zijn het vaakst besmet, maar ook op vis wordt *Vibrio* aangetroffen. In de aquacultuur is een rechtstreeks verband gevonden tussen de aanwezigheid van *Vibrio*'s in het water en de aanwezigheid van *Vibrio*'s op visfilets geproduceerd van vis uit die wateren (Kim & JL, 2017).

De prevalentie van *Vibrio* is seizoensgebonden waarbij de warmere maanden correleren met hogere dichtheden (Ellis *et al.*, 2012). Indicator organismen zoals coli-achtigen voorspellen de aanwezigheid van *Vibrio* in water slecht omdat *Vibrio* niet in fecale contaminatie voorkomt. Hoewel uitspoelen in schoon water oesters en andere schelpdieren reinigt van *E. coli* en *Salmonella*, is dit niet effectief tegen *Vibrio*. *Vibrio* groeit niet bij lage temperaturen, maar overleeft deze wel en is ook bestendig tegen invriezen en ontdooien (Wang *et al.*, 2015). Enige minuten bij 60°C is doorgaans afdoende om *Vibrio* te doden en pascalisatie van oesters is eveneens effectief gebleken (Phuvasate & Su, 2015).

Een veelvoorkomende warm-water pathogeen is *Vibrio parahaemolyticus*. Deze bacterie is eerder aan schelpdieren dan aan vis gerelateerd, hoewel het op markten ook op vis aanwezig is, waarschijnlijk als gevolg van kruiscontaminatie vanuit besmette schelpdieren (Gauthier, 2015). Analyse van uitbraken met *V. parahaemolyticus* in China toonde aan dat ook wanneer de uitbraak tot een vleesproduct kon worden herleid, dit het gevolg was van kruisbesmetting, waarbij de originele bron vis was (Wu *et al.*, 2014). *V. parahaemolyticus* is een voornaam oorzaak van voedselgebonden infecties in Japan (Hastein *et al.*, 2006) en Hong Kong (Liu *et al.*, 2013). Uitbraken in de VS met dit micro-organisme waren vrijwel altijd te herleiden tot het eten van krab die niet voldoende verhit was om de *Vibrio* af te doden. (Chintagari *et al.*, 2017). Op garnalen in China werden in ongeveer een derde van de monsters relatief lage aantallen *V. parahaemolyticus* aangetroffen, maar deze bevatten vaak het virulentie-gen *trh* waardoor zij een risico voor de voedselveiligheid vormen (Xu *et al.*, 2014). De *V. parahaemolyticus* isolaten verkregen van vis, schaal en schelpdieren in Shanghai waren bijna allemaal resistent tegen de beta-lactam ampicilline (87.5%) en in mindere mate tegen een aantal andere antibiotica (Yu *et al.*, 2016).

Binnen de soort *V. parahaemolyticus* zijn veel verschillende stammen bekend, met verscheidene virulentiefactoren die tussen de stammen uitgewisseld worden (Lovell, 2017). Op een baarsachtige vissoort, *Argyrosomus japonicus*, uit zout water viskwekerijen in Zuid-Afrika zijn de leden van het *Vibrio* genus *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, en *V. fluvialis* aangetoond, ieder met verscheidene virulentie factoren (Fri *et al.*, 2017). Verwacht moet worden dat mede onder invloed van de klimaatsverandering deze pathogeen meer prominent aanwezig zal zijn op uit zee en kustwateren afkomstige producten. Daarnaast kan door recombinatie van virulentiefactoren een extreem virulente variant ontstaan die vervolgens een uitbraak met grote gevolgen zou kunnen veroorzaken. Wereldwijd treedt al uitwisseling op van stammen. Zo werd een uitbraak in Spanje veroorzaakt door een in Europa onbekende variant die sterk verwant was aan een uitbraakstam uit Noordwest VS (Martinez-Urtaza *et al.*, 2016).

Volgens sommige rapporten worden de meeste tot de visketen te herleiden sterfgevallen veroorzaakt door *Vibrio vulnificus* (D'Aoust, 2007, Heng *et al.*, 2017), voornamelijk omdat infecties met dit organisme in 50% van de gevallen dodelijk afloop hebben. Deze soort veroorzaakt doorgaans individuele ziektegevallen in plaats van uitbraken (Iwamoto *et al.*, 2010). Sterfte door *V. vulnificus* wordt voornamelijk gerapporteerd in de VS. Vrijwel alle serotypes bezitten virulentie genen en kunnen infecties veroorzaken bij de mens, hoewel de daarbij betrokken mechanismen verschillend zijn. Deze pathogeen komt in veel klimaatzones voor (Heng *et al.*, 2017) en wordt veelvuldig in schelpdieren aangetroffen (Oliver, 2015). Voedselgebonden infecties met *V. vulnificus* zijn met goede onderbouwing aangetoond, hoewel rechtstreekse overdracht vanuit het milieu ook voor lijkt te komen (Gauthier, 2015). Behandeling van *V. vulnificus* infecties wordt tegenwoordig vaak bemoeilijkt door de toegenomen resistentie, tegen per regio wisselende antibiotica, ten gevolge van blootstelling aan antibiotica in de viskweek (Heng *et al.*, 2017).

Een terugkerende zoönose is *Vibrio cholerae*, een pathogeen die geacht was onder controle te zijn, maar die in recente jaren weer op vis en andere marine producten wordt aangetroffen en ook ziekte heeft veroorzaakt (Chintagari *et al.*, 2017). Zowel de O1 als de Non O1/O139 serotypes produceren toxines en kunnen humaan pathogeen zijn (Farama *et al.*, 2008). De oorzaak is consumptie van vis en schaal- en schelpdieren uit met *V. cholerae* vervuilde wateren (Gauthier, 2015). Een extra risico is dat dit micro-organisme, in het bijzonder het O1 serotype, verhoogde temperaturen tijdens de bereiding beter overleeft dan de meeste andere pathogenen, inclusief andere *Vibrio* soorten (Blake *et al.*, 1980).

### Risicobeoordeling visketen

Besmettingen met *Vibrio* soorten vinden vrijwel altijd voor de vangst of oogst in het water plaats. De bron is dan het water zelf en niet zozeer een verontreiniging van buiten af. Een

uitzondering op die regel is de secundaire besmetting van vis door besmette schelpdieren in viswinkels en stallen. Met de huidige kennis van zaken is het nog niet goed mogelijk de ziektelast veroorzaakt door *Vibrio* soorten in Nederland te kwantificeren. Daarom is het ook lastig om na te gaan welke beheersmaatregelen voor *Vibrio* kosteneffectief zijn en welke een ongunstige kosten-baten verhouding hebben. Om deze redenen lijkt het wenselijk onderzoek te laten uitvoeren naar de ziektelast van *Vibrio* in Nederland en de resultaten daarvan af te wachten alvorens beslissingen te nemen over beheersmaatregelen.

### 3.3.5.2.5. *Aeromonas*

#### In het kort

- *Aeromonas* spp. komen van nature voor in het aquatisch en worden aangetroffen op levensmiddelen, waarvan het meest frequent op vis, schaal- en schelpdieren.
- Vis, schaal- en schelpdieren raken met name besmet vanuit het aquatisch leefmilieu.

#### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Het geslacht *Aeromonas* omvat verschillende soorten die pathogeen kunnen zijn voor de mens. *A. hydrophila*, *A. caviae* en *A. veronii* biovar *sobria* worden het meest vaak ( $\geq 85\%$ ) als ziekteverwekker bij de mens gezien (Pund & Theegarten, 2008; Janda & Abbott, 2010). *Aeromonas* spp. veroorzaken een grote verscheidenheid aan ziektebeelden. In aflopende frequentie gaat het om vier hoofdgroepen: maag-darmstoornissen (enteritis, colitis), wond- en weke deleninfecties, bloedinfecties en een categorie "overig". Maag-darm aandoeningen en bloedinfecties (deels) hebben een besmettingsroute via voedsel (incl. water) (Pund & Theegarten, 2008; Janda & Abbott, 2010). Gastro-enteritis veroorzaakt door *Aeromonas* spp. wordt het meest gezien bij erg jonge kinderen. Een verhoogde kans op een ernstiger beloop hebben mensen met een niet goed werkend immuunsysteem of onderliggend lijden (Janda & Abbott, 2010; US Food Drug Administration, 2012).

Er is in Nederland geen meldingsplicht voor ziektegevallen veroorzaakt door *Aeromonas* spp., behalve als het een uitbraak betreft met voedsel als vermoedelijke bron. Ook vindt geen laboratoriumsurveillance plaats door het RIVM. Er zijn daarom geen (recente) data over het voorkomen van ziektegevallen of de ziektelast veroorzaakt door *Aeromonas* spp. in Nederland.

#### Risicobeoordeling visketen

*Aeromonas* spp. kunnen ook ziekte verwekken bij vissen, amfibieën en huisdieren. *A. hydrophila*, *A. veronii* en *A. salmonicida* zijn pathogeen voor vissen en voor mensen. De *A. salmonicida* stammen die bij patiënten zijn aangetroffen, wijken echter af van de stammen die ziekte bij vissen veroorzaken ((Pund & Theegarten, 2008; Janda & Abbott, 2010; Hoel et al., 2019). *Aeromonas* soorten worden genoemd als opkomende pathogenen (Praveen et al., 2016, Hoel et al., 2017). *Aeromonas* wordt voornamelijk aangetroffen in rauwe vis in ready-to-eat producten, zoals sushi. De verschillende *Aeromonas* soorten veroorzaken gastroenteritis, bacteriemie en wondinfecties (Fernandez-Bravo & Figueras, 2020). In zoetwater komen *Aeromonas* soorten voor die infecties bij mensen kunnen veroorzaken, doorgaans na blootstelling van een beschadigde huid (Gauthier, 2015). *Aeromonas* soorten kunnen ook ziekte verwekken bij vissen, amfibieën en huisdieren. Het genus *Aeromonas* wordt sterk geassocieerd met water en het watermilieu, met name zoetwater. *Aeromonas* komt voor in allerlei watersystemen met hogere aantallen in stromend water dan in stilstaand water en ook meer in warmer water (25-35°C). Vis, schaal- en schelpdieren raken vanuit hun natuurlijke omgeving besmet met deze pathogeen. Filter-voedende schelpdieren zouden deze bacterie mogelijk kunnen ophopen (Janda & Abbott, 2010). *Aeromonas* kan biofilms vormen en zich handhaven in de productie-omgeving. Op deze manier kan na-besmetting optreden tijdens verdere bewerking van vis (Isonhood & Drake, 2002).

In een meta-analyse van de wetenschappelijke literatuur over zoönotische bacteriën op vis en visserijproducten (seafood) wordt *Aeromonas* uitdrukkelijk genoemd als visgerelateerde pathogeen (Tusevlijak et al., 2012). Daar kunnen echter vraagtekens bij worden geplaatst. De



meeste landen hebben geen meldplicht voor deze pathogeen. Daarom is de incidentie van *Aeromonas*-infecties onbekend. Er zijn verschillende onderzoeken gedaan om de incidentie te bepalen. In de VS (1988) kwam men uit op 10,6 ziektegevallen/miljoen inwoners. In Frankrijk (2006) op 1,6 ziektegevallen/miljoen inwoners (Janda & Abbott, 2010). In Nederland (2009-2017), de VS (1998-2017) en Australië (1995-2012) werden geen uitbraken geregistreerd die werden veroorzaakt door *Aeromonas*, net zo min als in NSW (Australië) in de periode er na (2013-2017). De ziektelast veroorzaakt door *Aeromonas* lijkt daarom niet hoog, maar de weinige ziektelast die er wel is, is waarschijnlijk gerelateerd aan de visketen.

### 3.3.5.2.5. Shigella

#### In het kort

- *Shigella* spp. kunnen voorkomen op vis, schaal- en schelpdieren. De mens is het enige reservoir van *Shigella* spp. Besmetting van vis, schaal- en schelpdieren vindt plaats vanuit het milieu (water bezoedeld met humane fecaliën) of door een besmette voedselbereider.
- *Shigella* spp. veroorzaken ziektegevallen in Nederland, maar voedsel is zelden de bron.

#### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Het geslacht *Shigella* behoort tot de familie der *Enterobacteriaceae* en bestaat uit vier soorten: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* en *Shigella sonnei*. *Shigella* spp. en veroorzaakt shigellose. *S. dysenteriae* type 1 is het enige serotype dat Shiga-toxine kan produceren wat kt de ernstiger ziektegevallen kan veroorzaken. Een *Shigella*-infectie kan asymptomatisch verlopen, mild (dysenterie) of ernstig (HUS). De kans op sterfte bij optimale behandeling is matig. Er is een verhoogde kans op een ernstiger beloop van de infectie bij jonge kinderen en bejaarden. Vooral kinderen hebben een grotere kans op toxische encefalopathie, HUS of het syndroom van Reiter. Ook bij patiënten met een (ernstige) comorbiditeit, een HIV-infectie of sommige andere immunestoornissen is de kans op een ernstiger beloop groter.

#### Risicobeoordeling visketen

Op vis en schaal- en schelpdieren die geogst zijn in met fecaal materiaal verontreinigde wateren worden soms *Shigella* soorten aangetroffen (Iwamoto *et al.*, 2010). Enerzijds vormt *Shigella* een aanmerkelijk risico omdat de minimale infectieuze dosis rondom de 10 kolonie vormende eenheden ligt, anderzijds is het een meer beperkt risico, omdat het snel wordt afgedood door verhitting. Het voornaamste risico van een *Shigella* besmetting wordt derhalve gevormd door oesters, of andere onverhit te consumeren producten, uit kust- en binnenwateren omdat deze de grootste kans hebben op fecale bezoedeling (Brown & Dorn, 1977, Jeamsripong & Atwill, 2019).

Als er in de toekomst in Nederland autochtone opgelopen ziektegevallen veroorzaakt door *Shigella* worden gerapporteerd, dan is het logisch vis, schaal- en schelpdieren te onderzoeken op een mogelijke besmetting. In de tussentijd is het enige risicoproduct schelpdieren die afkomstig zijn uit warmere wateren en geïmporteerd naar Nederland zonder kiem-reducerende behandeling op enig moment in de keten.

### 3.3.5.2.6. Toxine-vormers

Vorming van toxines in producten van vis en schaal- en schelpdieren door toxine vormende bacteriën zoals *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* en *Bacillus cereus* is zeldzaam, maar gebeurt wel sporadisch (Iwamoto *et al.*, 2010). Om toxine vorming te voorkomen moeten dezelfde preventieve maatregelen worden genomen als bij andere levensmiddelen waarbij dit kan voorkomen, zoals goede beheersing van het koelingstraject.

In de latere stadia van de keten vormen andere pathogenen een risico, bijvoorbeeld *Clostridium difficile* in vis in blik (Hensgens *et al.*, 2012). *Clostridium botulinum* is een commensaal in visdarmen (Gauthier, 2015). Infecties met *C. botulinum* zijn gerelateerd aan producten die

gefermenteerd zijn onder anaerobe condities (Iwamoto *et al.*, 2010, Gauthier, 2015). Vacuüm verpakkingen zijn derhalve een risicofactor. De gevormde toxines zijn meestal van het type E, dat met ziekte bij de mens wordt geassocieerd, terwijl *C. botulinum* type E regelmatig op vis wordt aangetroffen. Vorming van het E-toxine vindt echter alleen plaats als het micro-organisme onder anaerobe condities uit kan groeien. Vissen lopen alleen botulisme op als zij van anaeroob verteerde karkassen eten en humane gevallen komen voornamelijk in de Noordelijke poolregio's voor door consumptie van besmette gerookte vis (Gauthier, 2015).

### 3.3.5.2.7. Zeldzame en betwiste vis-gerelateerde pathogenen

Een van de meest virulente zoönotische pathogenen, *Francisella tularensis*, veroorzaker van tularemie dat onbehandeld fataal kan zijn, wordt naast op een aantal andere dieren ook op vis aangetroffen (Carvalho *et al.*, 2014). De stammen van *F. tularensis* die op arthropoda, waartoe onder meer garnalen en krabben behoren, worden aangetroffen zijn doorgaans niet erg humaan virulent. Overdracht naar humaan vanuit een watergebonden cyclus wordt doorgaans geassocieerd met het type B, waar de land-gebonden cyclus meestal type A oplevert (Akimana & Kwai, 2011). Een uitbraak in Spanje is toe geschreven aan de rode rivierkreeft *Procambarus clarkii* uit met *F. tularensis* verontreinigd water (Anda *et al.*, 2011). De genetische eigenschappen van isolaten van *F. tularensis* afkomstig van vis en van de mens zijn dermate verschillend dat er geen oorzakelijk verband lijkt te kunnen zijn tussen *F. tularensis* in de visketen en humane ziektegevallen (Gauthier, 2015). Het risico van een infectie met *F. tularensis* vanuit de vis-, schaal- en scheldierketen is daarom bijzonder klein maar niet verwaarloosbaar, gezien de ernst van de ziekte voor de individuele patiënt.

Meerdere soorten van het genus *Edwardsiella* komen voor op vis en zijn bekend als vispathogeen (Gauthier, 2015). Van die soorten is alleen *E. tarda* voor zowel de mensen als voor vissen pathogeen (Hirai *et al.*, 2015). Hoewel in een zeldzaam geval gelijkenis is aangetoond tussen *E. tarda* uit siervissen en uit humane infecties, is er meestal een duidelijk genetisch verschil tussen isolaten uit vissen en uit mensen (Nakamura *et al.*, 2013). Deze observatie suggereert dat de rol van de visketen bij humane *E. tarda* infecties zeer beperkt is (Gauthier, 2015). Infecties zijn echter wel vaak dodelijk, zeker in geval van onderliggend lijden (Hirai *et al.*, 2015).

*Arcobacter* soorten worden beschouwd als opkomende pathogeen die vaak op vis worden aangetroffen (Laishram *et al.*, 2016, Rathlavath *et al.*, 2017). Daarbij moet worden opgemerkt dat het in 1991 voorgestelde genus *Arcobacter* een afscheiding is van het genus *Campylobacter* (Collado & Figueras, 2011). Daarom kan niet worden uitgesloten dat ziektegevallen destijds toegeschreven aan een besmetting van vis met *Campylobacter* in werkelijkheid *Arcobacter* infecties zijn geweest. Van een *Arcobacter* soort, *A. butzleri*, zijn virulentiegenen en resistentiegenen beschreven (Rathlavath *et al.*, 2017). Vertegenwoordigers van dit genus zijn recentelijk aangetroffen op vis en schelpdieren van de markt in Mumbai, India en het zeewater uit de omgeving (Laishram *et al.*, 2016) en in schelpdieren in Italië (Leoni *et al.*, 2017). Omdat *Arcobacter* niet van nature in zeewater voorkomt is de aanwezigheid op vis en schelpdieren uit kustwateren het gevolg van vervuiling (Rathlavath *et al.*, 2017).

Verscheidene soorten van het genus *Mycobacterium* zijn pathogeen voor vissen en komen veelvuldig op vis voor (Jacobs *et al.*, 2009). Sommige *Mycobacterium* soorten, zoals *M. marinum*, *M. chelonae* en *M. fortuitum*, zijn soms ook menselijk pathogeen (Novotny *et al.*, 2004, Jacobs *et al.*, 2009). Geen van deze soorten veroorzaakt tuberculose bij de mens. Wel zijn van dit micro-organisme ernstiger inwendige infecties bekend zoals tenosynovitis, bursitis, artritis en osteomyelitis (Lahey, 2003). De mate waarin de verschillende vis-gebonden *Mycobacterium* soorten bij de mens ziekte of ongemak veroorzaken is onderwerp van dispuut en de variatie in de door verschillende auteurs genoemde aantallen is groot. Gezien de informatie in de wetenschappelijke literatuur lijkt het waarschijnlijk dat de totale ziektelast veroorzaakt door vis-gebonden non-tuberculeuze *Mycobacteria* gering is (Jacobs *et al.*, 2009).

Voor immuno-gecompromitteerde mensen vormen *Streptococcus iniae* als contact zoönose (Hastein *et al.*, 2006) en *Plesiomonas shigelloides* in rauwe oesters een risico. Het blijkt dat *P. shigelloides* in het bijzonder een risico vormt voor patiënten die herstellen van een artroplastieke operatie waarbij een gewricht wordt vervangen door een kunstgewricht, om de functie van een knie of heup te herstellen (Hustedt & Ahmed, 2017). Hoewel het mogelijk is vis te infecteren met *Leptospira* soorten, is het toch erg onwaarschijnlijk dat humane ziektegevallen te herleiden zijn tot *Leptospira* uit de visketen (Gauthier, 2015). Op vergelijkbare wijze zijn er aanwijzingen voor een verband tussen humane *Yersinia* infecties en de consumptie van vis-, schaal- en schelpdieren. Hierbij moet worden opgemerkt dat *Y. ruckeri* zowel voor de mens als voor de vis pathogeen is. In deze gevallen ontbreekt een gedegen bewijs van een oorzakelijk verband met de vroege stadia van de keten en is het waarschijnlijker dat besmetting in de later stadia is opgetreden (Gauthier, 2015). *Photobacterium damsela* veroorzaakt sporadisch opportunistische infecties bij de mens die tot necrotiserende fasciitis, ook bekend als de 'vleesetende bacterie', kunnen leiden, met mogelijk fatale gevolgen (Rivas *et al.*, 2013).

Infecties met *Clostridium difficile*, tegenwoordig *Clostridioides difficile* geheten, komen voornamelijk voor in patiënten met onderliggend lijden. Deze pathogeen komt voor bij de mens en een veelheid aan dieren waaronder vissen (Hensgens *et al.*, 2012). Directe overdracht van dier op mens is niet aangetoond, hoewel de menselijk en dierlijke stammen verwant lijken te zijn. Waarschijnlijk bepaalt de vatbaarheid van het individu en niet zozeer de blootstelling de kans dat men een infectie oploopt met deze alom aanwezige opportunistische pathogeen (Hensgens *et al.*, 2012). Desondanks moet met een zoönotische potentie rekening worden gehouden.

De status van *Lactococcus garvieae* als visgebonden zoönose is onderwerp van debat (Gauthier, 2015, Gibello *et al.*, 2016, Meyburgh *et al.*, 2017). Vanwege het vermogen onder zeer verschillende omstandigheden te groeien, heeft dit micro-organisme een brede verspreiding en infecteert zowel vrije vis als kweekvis (Gibello *et al.*, 2016). Voor de aquacultuur kan het een aanzienlijke kostenpost vormen. Als humaan pathogeen veroorzaakt deze bacterie endocarditis, cholecystitis en diskospondylitis en het is een ernstige pathogeen bij kweekvissen in warme wateren. Er zijn rapporten van humane ziektegevallen na consumptie van onverhitte kweekvis die mogelijk met *L. garvieae* besmet was. Diepgaande genetische analyse met behulp van pulsed field electrophoresis suggereert echter dat er weinig of geen overeenkomst is tussen de van vis afkomstige stammen en de humane pathogenen (Gauthier, 2015). Om dat de epidemiologie anders suggereert kan voorlopig nog niet worden bevestigd dat *L. garvieae* een zoönose is in de strikte zin van het woord, het lijkt eerder een pathogeen die zowel bij de mens als bij vissen voorkomt, maar wellicht in specifieke variant voor ieder reservoir.

#### **3.3.5.2.8. Contact zoönosen**

Contact zoönosen kunnen zowel beroepsmatig als door de consument in de keuken worden opgelopen door aanraking van besmette vis. Deze infecties, die meestal aan de handen optreden, worden doorgaans veroorzaakt door verwondingen van de hand aan de scherpe punten van vinnen of door blootstelling van bestaande wondjes. De meest aangetoonde bacteriesoorten zijn *Aeromonas hydrophila*, *Edwardsiella tarda*, *Mycobacterium marinum*, *Streptococcus iniae*, *Vibrio vulnificus* en *Photobacterium damsela* (Haenen *et al.*, 2013). Wondinfecties met *P. damsela* kunnen zich in sommige gevallen ontwikkelen tot necrotiserende infecties (Hastein *et al.*, 2006). Het risico van humane infecties is kwantitatief gezien specifiek gerelateerd aan het verwerken van vis (Baiano & Barnes, 2009). In zeldzame gevallen kunnen infecties met de genoemde pathogenen ook door consumptie van besmette vis worden opgelopen. De mate waarin dit gebeurt is onduidelijk, mede omdat vis-gebonden micro-organismen doorgaans lagere optimale groeitemperaturen hebben dan humaan pathogenen. Daardoor geven ze eerder aanleiding tot infecties in de extremiteiten, zoals de handen, dan tot inwendige infecties. Een goed voorbeeld daarvan is *M. marinum* (Gauthier, 2015).

Een typische beroepsziekte is de "vissershands", veroorzaakt door infecties van wondjes met *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Hastein *et al.*, 2006). De infecties blijven meestal oppervlakkig, maar zeldzame fatale gevallen van endocarditis met dit organisme zijn bekend (Gauthier, 2015). Vergelijkbare verschijnselen en vergelijkbare benamingen zijn ook verbonden aan infecties met *Mycobacterium* soorten (Gauthier, 2015). Bij immuno-gecompromitteerde patiënten is de doorontwikkeling van oppervlakkige infecties tot algemene infecties gerapporteerd, met in zeldzame gevallen dodelijk afloop (Gauthier, 2015). Wondinfecties met *V. vulnificus* kunnen eveneens dodelijke afloop hebben (Hastein *et al.*, 2006). De schattingen van het aantal gevallen van contactinfectie met *V. vulnificus* in de VS lopen uiteen van 40 tot 1500 per jaar (Haenen *et al.*, 2013). De schatting van *M. marinum* contactinfecties liggen tussen de 1 per jaar wereldwijd en 160 per jaar in de VS alleen, terwijl hooguit enkele gevallen optreden van *S. iniae* of van *E. tarda*. Deze getallen suggereren dat het risico van contactinfecties bij het verwerken van rauwe vis beperkt is. Wellicht is het raadzaam wanneer men vis verwerkt met handen met wondjes handschoenen te dragen, voor zover dat niet om andere redenen al gebeurt.

In Israël zijn humane infecties voorgekomen met *V. alginolyticus*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus* en niet-typeerbare *Vibrio* soorten doordat gekweekte vissen levend in containers werden verhandeld en consumenten zich verwondden aan de vinnen van de vissen (Hastein *et al.*, 2006). Dat gebeurde niet bij vis die dood verpakt in ijs werd vervoerd. In Singapore werden drie losse gevallen van contactzoonosen opgelopen tijdens de verwerking van krab en vis veroorzaakt door *Streptococcus iniae* (2x) en *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *dysgalactiae* (Koh *et al.*, 2009).

#### **3.3.5.2.9. Antibiotica gebruik en resistentie**

Resistentie van bacteriën tegen antimicrobiële middelen, meestal "antibiotica" genoemd, is een chronisch en toenemend probleem voor de volksgezondheid (Chatterjee *et al.*, 2018, Naylor *et al.*, 2018). Infecties met resistente pathogenen zijn lastiger te behandelen dan vergelijkbare infecties met gevoelige bacteriën en de behandeling is daardoor ook duurder (Cassini *et al.*, 2019). Blootstelling van micro-organismen aan niet-dodelijke concentraties van antibiotica veroorzaakt de ontwikkeling en verspreiding van resistentie, waarbij zowel de humane gezondheidszorg als de veterinaire sector als reservoir en bron van selectie kan fungeren (Holmes *et al.*, 2016). Zogeheten resistentiegenen, die coderen voor cellulaire mechanismen die een bacterie resistent maken tegen antibiotica, worden veelvuldig uitgewisseld tussen micro-organismen (Partridge, 2011). In de aquacultuur komen vaak hoge dichtheden van bacteriën voor, waardoor de uitwisseling van genetisch materiaal, waaronder resistentiegenen, wordt bevorderd (Watts *et al.*, 2017). De aquacultuur heeft de reputatie een grootgebruiker te zijn van antibiotica (Cabello *et al.*, 2016, Gao *et al.*, 2018). Echter, niet alle soorten aquacultuur passen antibiotica toe. Gesloten systemen, waarin het water wordt hergebruikt en gefilterd, werken niet goed wanneer er antibiotica in het water terecht komen, omdat de bacteriën die gewoonlijk de afvalstoffen verwerken dan niet kunnen groeien.

Hoewel er geen exacte getallen beschikbaar zijn van de bijdrage van de aquacultuur aan de resistentie in de humane gezondheidszorg, wordt algemeen erkend dat overdracht van resistentie vanaf visbacteriën naar humaan pathogenen plaats vindt (Santos & Ramos, 2018). De verschillen tussen gebruik van antibiotica in gram per ton geproduceerde vis in de verscheidene productielanden zijn groot, zelfs voor dezelfde vissoort, maar desondanks lijkt het duidelijk dat de totale hoeveelheid antimicrobiële middelen ingezet bij de viskweek maar een fractie is van de hoeveelheden die wereldwijd voor veehouderijen worden gebruikt (Cabello *et al.*, 2016). Voor de visketenanalyse zijn daarom niet zozeer de ook in andere systemen voorkomende combinaties van resistenties en micro-organismen relevant, maar eerder die van specifiek visketen gerelateerde soorten zoals *Vibrio* (Elmahdi *et al.*, 2016), of zeldzame, maar altijd zeer ongewenste vormen van resistentie in kweekvis, zoals tegen carbapenems die een laatste redmiddel zijn voor de humane infectiebestrijding (Sapugahawatte *et al.*, 2020).

Er zijn grote verschillen per land in de antimicrobiële middelen die worden toegestaan voor de viskweek (WHO, 1999). Daarnaast varieert de mate waarin de eventuele vigerende wet- en regelgeving op dit terrein wordt gehandhaafd sterk. De kwaliteit van de middelen die worden toegepast loopt eveneens uiteen. Hierdoor is het risico van blootstelling van bacteriën aan niet-lethale concentraties groot, met de daaruit voortvloeiende kans op de ontwikkeling en verspreiding van resistentie (Holmes *et al.*, 2016, Ter Kuile *et al.*, 2016). De verspreiding vanuit de aquacultuur naar de humane gezondheidszorg hoeft niet per se via de vis of garnalen als levensmiddel te lopen, maar kan ook rechtstreeks via de omgeving plaats vinden. In dat geval wordt de humane bevolking blootgesteld aan resistente bacteriën afkomstig uit aquacultuur, die in de bodem of het oppervlaktewater terecht zijn gekomen.

Wanneer vis die tijdens de kweek behandeld is met antibiotica wordt verhandeld, is de verspreiding van resistente microben onvermijdelijk (Hölmstrom *et al.*, 2003). *Salmonella* in garnalenkwekerijen bleek erg gevoelig voor de ontwikkeling van resistentie, vooral wanneer lage doses als preventieve maatregel werden gebruikt. Daarnaast komen de antibiotica vanuit de viskwekerijen in de omgeving terecht via afvalwater of water dat weglekt de grond in, afhankelijk van de toegepaste kweektechnologieën. Na selectie treedt uitwisseling op met het resistoom van de humane microbiota, waardoor dat een hoger percentage resistente microben krijgt. Overigens komt secundaire besmetting van vis met resistente bacteriën eveneens voor, zodat veel vis op de markt besmet is met ESBL-dragende Enterobacteriaceae (Sanjit Singh *et al.*, 2017).

De toepassing van antibiotica bij de viskweek in China heeft geleid tot sterke verhoging van de aanwezigheid van resistentiegenen in de bodem van gebieden waar veel viskweek plaats vindt, in vergelijking met een gebied waar dergelijke activiteiten niet plaatsvinden (Gao *et al.*, 2018). In kweekvijvers worden antibiotica rechtstreeks in het water gemengd wanneer daartoe aanleiding is. Een gedeelte slaat onvermijdelijk neer op de bodem of belandt in de directe omgeving en wanneer de behandeling is afgelopen lost het weer op in het water of wordt het daar door regen naartoe getransporteerd. Hierdoor wordt de blootstelling aan het antibioticum verlengd bij lage concentraties, hetgeen de kans op resistentieontwikkeling verhoogt.

Recentelijk is wereldwijd een forse toename geconstateerd van het percentage stammen van *V. vulnificus* en *V. parahaemolyticus* geïsoleerd van aquacultuur producten dat resistent is tegen op zijn minst één antibioticum (Elmahdi *et al.*, 2016, Heng *et al.*, 2017). Deze toename is wereldwijd en wordt toegeschreven aan onbegrensd gebruik van antibiotica in de viskweek. De meeste resistentie is tegen middelen van de beta-lactam groep en de tetracyclines. Het percentage resistente bacteriën is beduidend hoger in zogeheten integrale systemen waar dierlijke mest gebruikt wordt om het water van de viskweek te bemesten (Hastein *et al.*, 2006). De reden daarvoor is amplificatie van de resistente bacteriën uit de mest van landdieren in de kweekwateren bij gebruik van antibiotica voor bestrijding van infecties van de vissen. Monitoring van deze resistentie wordt bemoeilijkt doordat de aanwezigheid van resistentiegenen in *V. parahaemolyticus* niet noodzakelijkerwijze overeenkomt met de gemeten resistentie (Lou *et al.*, 2016). Hierdoor kan een onjuist beeld ontstaan van het resistentiepatroon.

In Hong Kong is een multiresistente *V. parahaemolyticus* aangetroffen met ESBL activiteit en resistentie tegen fluoroquinolonen (Liu *et al.*, 2013). *Vibrio* isolaten uit Zuid-Afrikaanse zout water viskwekerijen zijn in hoge mate resistent tegen een verscheidenheid van antibiotica (Fri *et al.*, 2017). Garnalen gekocht op de markt van Hong Kong bevatten *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus* en *V. vulnificus* die in hoge mate resistent waren tegen beta-lactam antibiotica en fluoroquinolonen (Po *et al.*, 2015). Gezien de hoge frequentie waarmee *V. parahaemolyticus* ziekte veroorzaakt in Hong Kong is dat een verontrustende ontwikkeling, vanwege de kans dat het bijbehorende resistentie plasmide zich internationaal gaat verspreiden. Vanwege de combinatie van beta-lactam en fluoroquinolonen resistentie is dat een zeer onwenselijk risico.

In zoetwater viskwekerijen in China vormt de aanwezigheid van resistente *Aeromonas* soorten een duidelijk risico voor de volksgezondheid vanwege de kans op opportunistische infecties (Deng *et al.*, 2016). De aan (kweek)vis gerelateerde vermoedelijke zoönose *Lactococcus garvieae* is vaak resistent tegen de antibiotica erythromycine, streptomycine, tetracycline, oxytetracycline, florfenicol en sommige quinolonen (Raissy & Ansari, 2011). Mede vanwege deze vormen van antibiotica resistentie is *L. garvieae* een belangrijke kostenpost voor de aquacultuur (Meyburgh *et al.*, 2017).

Routine monitoring door de NVWA vond 5% ESBL positieve *Enterobacteriaceae* op gekweekte garnalen en 1% op kweekvis. In 2017 is op uit Vietnam geïmporteerde garnalen een carbapenem resistente *Enterobacter cloacae* aangetroffen (Brouwer *et al.*, 2018). Recent zijn op garnalen en Pangasius geïmporteerd in Denemarken vanuit Azië resistente *E. coli* en Enterococci gevonden (Ellis-Iversen *et al.*, 2019). Van de 300 onderzochte monsters werd op 20% een bacterie aangetroffen die resistent was tegen een middel dat op de WHO lijst staat van Highest priority critically important antimicrobiële middelen. Daaronder was geen resistentie tegen carbapenem antibiotica. Daarentegen werd in een Canadees onderzoek naar antibiotica resistentie carbapenem resistentie wel aangetoond in 8 monsters van de 1328 van *Enterobacteriaceae* op geïmporteerde vis en garnalen (Janecko *et al.*, 2016). De positieve monsters waren afkomstig uit Azië. Als deze trend van toenemende resistentie tegen voor de mens belangrijke antibiotica doorzet, vormt dat een risico voor de volksgezondheid.

Colistine, ook aangeduid als polymyxine E, is een laatste redmiddel voor de humane geneeskunde, dat echter ook gebruikt wordt voor veterinaire doeleinden in Azië. Als gevolg daarvan is de aquacultuur in die landen een reservoir geworden van colistine resistente bacteriën (Shen *et al.*, 2020). Naast carbapenem resistentie vormt colistine resistentie een onwenselijk risico voor de volksgezondheid. Overwogen zou moeten worden om de aanwezigheid van carbapenem resistente en/of colistine resistente micro-organismen op kweekvis of gekweekte garnalen een reden te laten zijn om het product van de markt te weren. Op dit moment is er nog geen wettelijke grondslag om de verkoop van daarmee besmette producten op die grond te verbieden. Van de markt halen vanwege resistente bacteriën heeft alleen zin in het geval van zeldzame vormen van resistentie, zoals colistine en carbapenem. Voor eveneens onwenselijke, maar veel voorkomende resistenties, zoals ESBL of MRSA, is dat een niet proportionele maatregel, omdat de kans op schade voor de volksgezondheid te klein is om de maatregel te rechtvaardigen.

Op grond van de waargenomen resistentie en de recente ontwikkelingen en trends daarin, lijkt het gewenst producten uit de aquacultuur waarvan de kans bestaat dat deze aan antibiotica zijn blootgesteld, op de aanwezigheid van resistente microben te monitoren.

#### *Antibiotica in consumptievis*

De aanwezigheid van antibiotica in vis of schaal en schelpdieren is doorgaans niet hoog genoeg om een risico te vormen voor de consument, omdat de hoeveelheid antibiotica die een consument via deze route binnenkrijgt erg klein is. Echter in één geval waren de gehalten van erythromycine in volgroeide exemplaren van de garnaal *Fenneropenaeus penicillatus* gekweekt in China zo hoog dat van noemenswaardige blootstelling van de consument sprake was (Chen *et al.*, 2015). Voor vissen die behandeld zijn met antibiotica zijn wachttijden van kracht, een van tevoren vastgestelde periode na afloop van de behandeling waarin de vis niet gedood en op de markt gebracht mag worden (WHO, 1999). De wachttijden worden vastgesteld door de CODEX en zijn derhalve internationaal geldig.

#### *Verontreiniging van de omgeving als gevolg van viskweek*

In de viskweek in Azië worden ongeveer 60 verschillende middelen gebruikt, waarvan bij de helft antibiotica, maar ook verboden middelen zoals malachiet groen (Rico *et al.*, 2013). Wanneer diergeneesmiddelen worden toegepast bij aquacultuur in Azië komt ongeveer 25% van de medicijnen in de omgeving terecht (Rico & Van den Brink, 2014). Het risico op vervuiling van de

omgeving is het grootst bij de kweek van *Pangasius* in Vietnam. Daarnaast is de vervuiling met diergeneesmiddelen als gevolg van de kweek van garnalen en *Tilapia* aanzienlijk.

#### *Probiotica*

Probiotica, bacteriën die worden toegevoegd om de gezondheid van de gastheer te bevorderen, worden regelmatig toegepast in de viskweek onder meer om de waterkwaliteit te verbeteren. De bruikbaarheid van *Streptomyces* soorten voor de preventie van infecties bij de vissen en als groeibevorderaar wordt onderzocht (Tan *et al.*, 2016). Mochten probiotica in de toekomst op grote schaal worden toegepast, dan ligt het voor de hand de eventuele risico's daarvan nader te bestuderen.

#### 3.3.5.3 Virussen

Virussen zijn, in vergelijking met bacteriën en parasieten, zeer kleine micro-organismen. Zij hebben een cel van een levende gastheer nodig om zich te kunnen vermenigvuldigen. Daarbij zijn virussen over het algemeen gastheer-specifiek. Dit betekent dat humaan-pathogene virussen in vissen, schaal- of schelpdieren niet vermenigvuldigen, en dat besmette producten niet bederven door de contaminatie met virus. De humaan pathogene virussen die via voedsel infecties kunnen veroorzaken, zijn over het algemeen eenvoudig van structuur. Deze structuur, en daarmee de werkzaamheid van het virus, gaat niet makkelijk verloren. Dit maakt dat deze virussen niet erg gevoelig zijn voor omgevingsfactoren en bewerkingsstappen, zoals zoet of zout water, vriezen, drogen, pH, alcohol. Door invriezen worden de voedselgerelateerde virussen over het algemeen niet geïnactiveerd. Als gevolg van deze stabiliteit kan introductie van virussen in voedsel aan het begin van de keten een risico vormen ondanks be- of verwerkingsstappen aan het product later in de keten. Vooral wanneer het voedselproduct geen verdere verhitting nodig heeft, ontstaat kans op infectie na consumptie. Na consumptie vermeerdert het virus zich in de mens, waarna al dan niet in combinatie met ziekteverschijnselen een veelvoud ervan via de ontlasting in het milieu terecht kan komen.

Humaan-pathogene virussen kunnen wel opgehoopt worden in filter-voedende schelpdieren, die zich voeden door het omringende water te filteren. Zij kunnen tot 1000-voudig de deeltjes, inclusief virussen, in het omringende water concentreren. Naast het gefilterde voedsel dat inwendig in het spijsverteringskanaal van de schelpdieren zit, blijven daar ook virussen achter. Humaan-pathogene virussen die vooral in filter-voedende tweekleppige schelpdieren vóórkomen en bij consumptie van het rauwe of onvoldoende verhitte product kunnen ziekte bij de mens veroorzaken. De veroorzaakte ziekte varieert van zelflimiterende buikgriepklachten (braken, diarree) tot ernstigere infecties waaronder ontsteking van de lever met mogelijk leverfalen tot gevolg. Hoewel ieder virus dat zich in het water bevindt langs deze route bij de mens terecht kan komen, zijn het vooral norovirus en hepatitis A-virus die via schelpdieren, en wel voornamelijk oesters en mosselen, ziekte veroorzaken bij de Nederlandse bevolking. Hepatitis E-virus en rotavirus kunnen eveneens via schelpdieren bij de mens terecht komen, maar hoe vaak deze route tot ziektegevallen leidt is niet bekend. Ook virale besmetting van schaaldieren is mogelijk, maar daarvan is eveneens niet bekend in welke mate deze transmissieroute bijdraagt aan besmetting. Mogelijk speelt hierbij het handcontact van een besmette voedselbereider die onvoldoende persoonlijke hygiëne in acht neemt een rol, bijvoorbeeld bij het eventuele pellen van schaaldieren.

Hoewel het eten van rauwe vis steeds populairder wordt, zoals bijvoorbeeld in de vorm van sushi, zijn vissen van nature vrijwel nooit besmet met virussen die ziekmakend zijn voor de mens. Echter, wanneer het een product betreft dat met handcontact van een besmette voedselbereider wordt bereid en daarna niet meer verhit wordt voor consumptie, zoals met sushi vaak het geval is, kunnen ook visproducten leiden tot virale ziektegevallen bij onvoldoende persoonlijke hygiëne bij de voedselbereider. Deze route geldt niet alleen voor vis maar ook voor schaal- en schelpdieren.

Monitoring van virussen in de vis-, schaal- en schelpdierketen is beperkt tot de filter-voedende schelpdieren, en is vooral gericht op detectie van norovirus en hepatitis A-virus. Uit de

monitoring blijkt dat deze virussen regelmatig gevonden worden in schelpdieren in supermarkten, i.e. 'geschikt voor consument'. Er is geen wettelijke maat voor het aantal virussen dat de schelpdieren mag bevatten. Het gebruik van *E. coli* als indicator van fecale achtergrond vervuiling is de basis voor classificatie van productiegebieden. Hierop is het wettelijk kader gebaseerd. Het is echter herhaaldelijk gebleken dat *E. coli* niet correleert met virussen in schelpdieren. *E. coli* is dan ook een matig geschikte indicator om de aan- of afwezigheid van virussen te voorspellen, al dan niet na verwateren. Dit geldt zowel voor hepatitis A-virus als voor norovirus, waarbij voor norovirus aanvullend geldt dat dit virus zelfs gebonden kan blijven aan schelpdieren. Verwateren heeft in het geval van norovirus dus onvoldoende effect. Een afgeronde baseline studie door EFSA biedt de mogelijkheid om tot een aanvullend microbiologisch criterium te komen specifiek voor norovirus. Overigens blijft voorkómen (preventie) van fecale besmetting van het water waarin schelpdieren leven de beste wijze voor beheersing van virussen in schelpdieren.

Specifiek voor hepatitis A-virus geldt dat import van schaal- en vooral schelpdieren vanuit [hepatitis A-virus-endemische landen](#) extra risico vormt op ernstige infecties bij de Nederlandse bevolking. Dit geldt ook voor ver- en bewerken van (tussen)producten in endemische landen. Blootstelling aan hepatitis A-virus levert over het algemeen levenslange immuniteit op. Nederland is door de sterk verbeterde hygiëne sinds de Tweede Wereldoorlog geen endemisch gebied meer. Dit betekent dat de Nederlandse bevolking over het algemeen niet meer tijdens de kindertijd Hepatitis A doormaakt, en op oudere leeftijd nog bevattelijk is wanneer ongevaccineerd. Deze verschuiving in bevattelijke leeftijd op bevolkingsniveau is gevonden de Nederlandse bevolking in 1995-1996 en 2006-2007. Dit betekent dat een oudere bevattelijke populatie grotere kans heeft op een ernstig beloop van een hepatitis A-virus infectie via (geïmporteerde) besmette schelpdieren wanneer zij niet gevaccineerd zijn.

De volgende virussen kunnen in visproducten terecht komen, al is vis, in tegenstelling tot schaal en schelpdieren, geen gangbare route voor transmissie van virussen naar de mens: norovirus, hepatitis A-virus, hepatitis E-virus, rotavirus, astrovirus, Aichi virus, en enterovirus adenovirus, sapovirus. De vermelding van ziektegevallen van deze virussen die herleid kunnen worden naar de consumptie van vis als bron zijn schaars. Een mogelijke route hoe virussen vanuit het water op de vis terecht komt, is na vorming van biofilm op schubben van vis waarin pathogenen beschermd worden en makkelijker overleven (Benhamed et al., 2014). Dit speelt met name wanneer vissen in vervuild gebied leven, zoals mogelijk wordt dicht bij de kust of bewoond gebied. Farber et al. lieten dit zien voor *Listeria monocytogenes* (Farber, 2000). Ook voor *Cryptosporidium* werd waargenomen dat 25% van de onderzochte vissen oppervlakkig gecontamineerd waren (Roberts et al., 2007). Deze route is eveneens denkbaar voor virussen. Roofvissen en aasetende vissoorten voeden zich met andere dieren. Wanneer dit aas een filtervoeder betreft, is het denkbaar dat deze vissen grotere hoeveelheden virus binnenkrijgen. Hoewel dit voor kogelvis een bekende route voor toxinen is, is deze route in de literatuur niet beschreven voor virussen.

Het is niet bekend of, en zo ja hoe vaak, virussen op of in vis afkomstig uit de zee-, kust- en binnenvisserij vóórkomen. Er zijn geen monitoringstudies bekend. Het is denkbaar dat virussen voorkomen in aas-etende vissoorten wanneer het aas filter-voedende schelpdieren betreft. In 2017 werd in de VS hepatitis A-virus aangetoond in bevroren tonijnstukjes met herkomst Indonesië (Anonymous, 2019). Het is daarbij ook niet bekend of deze vis afkomstig is uit de deelketen zee-, kust- en binnenvisserij. In India werd in 2017 adenovirus aangetoond in 1 van 12 geteste vissen (namelijk in ansjovis) die op de markt voor consumptie werd aangeboden (Ghosh et al., 2019).

Virusinfecties opgelopen door de consumptie van vis worden niet frequent gerapporteerd. In de Verenigde Staten zijn over de periode 1998-2015 857 vis-gerelateerde uitbraken onderzocht, waarbij norovirus in 4 (0,5%) – overigens de grootste – uitbraken genoemd werd als veroorzaker: 2 maal met tonijn, en 1 maal met zalm en 1 maal met een niet gespecificeerde vissoort (Barrett et al., 2017). Daarbij wordt niet vermeld of het om rauwe of verhitte producten gaat, of om een bereid (samengesteld) product, waardoor onduidelijk blijft of het visproduct primair besmet was met norovirus. In het algemeen geldt dat wanneer beoedeld water een rol speelt bij contaminatie van visproducten, er altijd rekening gehouden moet worden met



mogelijke contaminatie met virussen die ook voor de mens ziekmakend zijn. Zeker in het geval het product minimale bereidingsstappen vraagt voor consumptie.

Met de veranderende voedingsgewoonten blijft het toepassen van de juiste keukenhygiëne in restaurants en thuis belangrijk. Voor virusbesmetting speelt hierbij vooral de persoonlijke hygiëne een rol, de mate van handcontact met het voedingsmiddel, en de verdere bereidingsstappen voor opdienen. Blijvende aandacht hiervoor is nodig.

Van de 857 vis-gerelateerde voedseluitbraken in de Verenigde Staten in de periode 1998-2015, werden 4 uitbraken veroorzaakt door een virus, namelijk norovirus in tonijn, zalm, waarbij mogelijk de voedselbereider een rol heeft gespeeld (Barrett et al., 2017).

Van de uitbraken (EFSA & ECDC, 2015a;2015b;2016;2017) in Europa in de periode 2013-2017 werd jaarlijks gemiddeld 1 (range 0-2) uitbraak door virussen in vis- en visproducten gemeld. In alle gevallen betrof het norovirus, en een maaltijd geserveerd in een restaurant waardoor besmetting door een voedselbereider niet kon worden uitgesloten en niet duidelijk is of het vis betreft die uit de zee-, kust- en binnenvisserij deelketen afkomstig zijn.

Doordat filter-voedende tweekleppige schelpdieren virussen kunnen ophopen, is het aannemelijk dat in deze dieren verschillende typen van een virus, of zelfs verschillende virussen bevatten. Dit komt vooral voor wanneer schelpdieren afkomstig zijn uit water dat fecaal besmet is. In het schelpdier blijven deze virussen naast elkaar bestaan, maar wanneer de schelpdieren geconsumeerd worden door mensen, zullen de virussen in het menselijk lichaam repliceren, waarbij uit het genetisch materiaal van de verschillende type virussen een nieuw type virus kan ontstaan. Dit proces heet recombinatie, en is voor virussen een belangrijke aanjager voor evolutie, waarbij het nieuwe type virus bijvoorbeeld virulenter kan zijn. Ook kan als gevolg van recombinatie de moleculaire detectie bemoeilijkt worden. Recombinatie is dan ook een onwenselijke situatie. Het is van belang om de genetisch eigenschappen te volgen van de virussen die via schelpdieren verspreid kunnen worden. Dit kan door het delen van genetische informatie, i.e. sequenties, in (inter)nationale databases. Naast zicht houden op recombinatie is het delen van genetische virusinformatie in (inter)nationale ook herhaaldelijk nuttig gebleken voor het traceren van schelpdieren als bron van een voedselgerelateerde virusinfectie.

### **3.3.5.3.1. Norovirus**

#### **In het kort**

- *Norovirus komt zeer frequent voor in schelpdieren in Nederland, Europa en wereldwijd, en komt vooral in schelpdieren terecht wanneer het water waarin de dieren leven, vervuild wordt door feces, braaksel, rioolwater of afvalwater vanaf land of vanaf schepen.*
- *Overdracht van norovirus via schelpdieren naar de mens komt regelmatig voor, wanneer (na)besmette schaal- of schelpdieren onvoldoende verhit of rauw gegeten worden.*
- *Meestal zijn de ziekteverschijnselen mild, maar in kwetsbare groepen kunnen de gevolgen ernstig zijn.*
- *Norovirus vormt via de schaal- en schelpdierketen momenteel een relevant gevaar via tweekleppige weekdieren en dus een risico voor de volksgezondheid. Tegen norovirus-infectie is vooralsnog geen vaccin beschikbaar. Beheersmaatregelen zoals het zuiveren of verwateren heeft in het geval van norovirus ten dele effect, maar beheersing zal zich vooral moeten richten op de preventie van bezoedeling van water in productiegebieden voor schaal- en schelpdieren, en op goede hygiëne bij voedselbereiders.*
- *Consumenten zouden erop alert gemaakt moeten worden dat goed verhitten (interne temperatuur 90°C gedurende 3 minuten) nodig is om norovirus te inactiveren in schaal- of schelpdieren.*

#### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Norovirus is een van de virussen die met regelmaat met ziekte door de schelpdieren in verband worden gebracht. In de literatuur is daarbij nog sprake van onderrapportage, aangezien uitbraken door schelpdieren relatief minder vaak beschreven worden dan voedseluitbraken door andere bronnen (O'Brien et al., 2006). Over het algemeen hebben uitbraken van norovirus door schelpdieren een hoge 'attack rate' (Bitler et al., 2013). Mogelijk komt dit door de hoge

concentratie van virussen die aanwezig kan zijn in schelpdieren. Ook onvoldoende verhitte schelpdieren kunnen nog levensvatbare norovirus bevatten (Flannery et al., 2014). Daarnaast kan kruiscontaminatie een rol spelen, bijvoorbeeld bij schaaldieren tussen rauwe en gekookte garnalen (NSW Food Authority, 2017).

Een andere route vindt later in de keten plaats en verloopt via voedselbereiders. Hierbij speelt handcontact een rol, vooral na onvoldoende persoonlijke hygiëne (Bidawid et al., 2004), en dan met name bij een product dat weinig tot geen verhitting vraagt voor consumptie. Voor schaal- en schelpdieren komt deze transmissieroute minder vaak voor, en is ook moeilijk te ontwarren van besmetting vroeger in de keten. Een voorbeeld van deze mogelijke transmissieroute is dat 90% van de Nederlandse garnalen na vangst aan boord gekookt worden en naar Marokko vervoerd om aldaar hand gepeld te worden. Bij het pellen kan dan nabesmetting of kruiscontaminatie plaatsvinden.

Wereldwijd is de prevalentie van acute norovirus ziektegevallen 18% van alle gastro-enteritis gevallen (Ahmed et al., 2014). Een deel hiervan is toe te schrijven aan voedsel. Van 200 in de literatuur beschreven voedsel-gerelateerde uitbraken (1993-2011) waarbij een voedselbron achterhaald kon worden, betrof dit bij 65% schelpdieren (Bitler et al., 2013). Bellou et al. bekeken in hun systematische review alle in de literatuur beschreven en in Promed gemelde virale uitbraken door schelpdieren, en kwamen uit op 368 uitbraken in 17 landen in de periode 1980 tot 2012 (Bellou et al., 2013), waarbij in de meeste gevallen (58%) oesters de bron was. Van deze 58% was norovirus de meest voorkomende (84%) veroorzaker. Naast oesters zijn ook rauwe mosselen regelmatig gezien als bron van norovirus uitbraken, zoals bijvoorbeeld bij soldaten (De Laval et al., 2011). In India werd norovirus aangetoond in garnalen die op een markt verzameld waren (Anbazhagi & Kamatchiammal, 2010). Rauwe garnalen zijn niet in de literatuur beschreven als bron van norovirus uitbraken. In meer dan de helft van de in de literatuur beschreven virale uitbraken door schelpdieren werd bezoedeling van water met feces expliciet genoemd als oorzaak (Iwamoto et al., 2010). Opvallend daarbij is dat bij schelpdieren vaker dan bij andere voedselbronnen een mix van verschillende typen gevonden werd onder de ziektegevallen (Bitler et al., 2013). De detectie van verschillende virussoorten of -typen binnen één uitbraak kan een aanwijzing zijn voor een fecaal besmette voedselbron (Gallimore et al., 2005; Webby et al., 2007). Bij 24 van 58 gereviewde voedsel-gerelateerde norovirus uitbraken wereldwijd kon de bron herleid worden naar besmetting vroeg in de keten, en daarbij betrof het vooral schelpdieren (Mathijs et al., 2012). Ook hieraan lag contaminatie met rioolwater meestal ten grondslag.

In Engeland werd in een representatieve steekproef uit de bevolking bij 12% van de mensen zonder klachten toch norovirus gevonden. Geschat wordt dat 22% van de norovirus uitbraken in Europa toe te schrijven zijn aan voedsel (Verhoef et al., 2010). Welk deel van deze infecties toegeschreven kunnen worden aan schelpdieren is niet bekend. Van 40 (epidemiologisch) bevestigde voedsel-gerelateerde en water-gerelateerde uitbraken door norovirus in België in de periode 2000-2007, werden 7 uitbraken (17,5%) toegeschreven aan schelpdieren (Baert et al., 2009).

Van de EFSA uitbraken (EFSA & ECDC, 2015a;2015b;2016;2017) in de periode 2013-2017 werden gemiddeld ongeveer 25 (range 8-35) uitbraken door virussen in schaal- en schelpdieren gerapporteerd. In bijna alle gevallen betrof het norovirus.

*Tabel 3.3.4 Totaal aantal aan voedsel gerelateerde uitbraken in Europa door schaal- en schelpdieren in de periode 2013-2017, en welk deel daarvan door virussen en norovirus (bron EFSA & ECDC).*

<b>uitbraken</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Schaal- en schelpdieruitbraken totaal	58	50	9	40	16
Door virussen	34	31	8	35	9
Door norovirus	34	30	8	35	8

In de virologische weekstaten werden in de periode 2013-2017 gemiddeld ongeveer 3000 (range 2577-3770) meldingen van norovirus infectie gedaan door virologische laboratoria in Nederland (de Gier et al., 2018). De incidentie in dezelfde periode wordt geschat op 23 tot 33 per 100.000 inwoners (Mangen, 2018). Beiden betreffen ook niet-voedselgerelateerde gevallen.

In Nederland worden voedselgerelateerde uitbraken door norovirus jaarlijks gerapporteerd door RIVM en NVWA (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015;2016; Friesema et al., 2017; Friesema et al., 2018). In de periode 2013-2017 werden jaarlijks bij 40 tot 50 voedselgerelateerde uitbraken een ziekteverwekker aangetoond, wat vergelijkbaar is met 'strong evidence' van EFSA. Hiervan was in 38 tot 63% veroorzaakt door een virus.

*Tabel 3.3.5 Totaal aantal voedselgerelateerde uitbraken, geregistreerd door de NVWA en/of de GGD'en en gemeld bij het RIVM-CIb, in de periode, 2013-2017 (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015;2016; Friesema et al., 2017; Friesema et al., 2018).*

<b>uitbraken</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Door virussen	29	25	15	26	18
Waarvan norovirus	18	25	15	25	17
Waarvan norovirus in schaal- en schelpdieren	5	2	0	3	1

In de periode 2013-2018 varieerde de voedselgerelateerde ziektelast door norovirus tussen 270 en 380 DALY's. In 2018 betrof de voedselgerelateerde ziektelast door norovirus 320 DALY's, waarvan 50 DALY's aan vis en schaal- en schelpdieren waren toe te schrijven (Pijnacker, 2019). Welk deel daarvan aan schaal- en schelpdieren toe te schrijven is, is niet bekend.

### **Risicobeoordeling visketen**

Norovirus kan via rioolwater, braaksel of fecale besmetting in het water van leefgebieden voor schaal- en schelpdieren terechtkomen. Lozing van onvoldoende behandeld rioolwater uit oevergemeentes, hotels en schepen dragen hier in belangrijke mate aan bij (Ryder et al., 2014). Het kan echter ook zijn dat na zware regenval de waterafvoer overbelast raakt en door overstort vuil water bij schoon water terecht komt (Fouillet et al., 2020). Tweekleppige schelpdieren voeden zich door het omringende water te filteren, en worden ook wel filter-voeders genaamd. Naast het gefilterde voedsel voor de schelpdieren, blijven ook virussen achter in de filtervoeders (Iwamoto et al., 2010). Wanneer deze schelpdieren gegeten worden door schaaldieren, is het denkbaar dat de grote garnalen of krabben daarmee ook virussen binnenkrijgen.

Een andere mogelijke route waardoor norovirus op schaal- en schelpdieren terecht kan komen is via voedselverwerkers en voedselbereiders. Een voorbeeld hiervan is het pellen van garnalen, wat veelal met de hand gebeurt. Voorheen gebeurde dit door thuispellers in Nederland. Tegenwoordig wordt 90% van de Nederlandse garnalen aan boord gekookt en naar Marokko vervoerd om aldaar met de hand gepeld te worden, waarbij de hygiëne moet voldoen aan de Europese richtlijnen.

Van de virussen is de prevalentie van norovirus in een bepaalde groep schelpdieren, namelijk de tweekleppige weekdieren, wellicht het meest frequent gemonitord. In steeds meer landen in Europa maar ook daarbuiten vindt monitoring van tweekleppige weekdieren op norovirus plaats (Boxman, 2010; Diez-Valcarce et al., 2012). Monitoring van norovirus in andere schelpdieren, zoals mariene buikpotigen, pekten, stekelhuidigen, komt vrijwel niet voor.

De variatie in de prevalentie van virussen in schaal- en schelpdieren wereldwijd reflecteert voor een deel de verschillen in prevalentie tussen de verschillende landen. Anderzijds kan de keuze van het te bemonsteren product veel verschil geven: gaat het om schelpdieren afkomstig uit een Klasse B-productiegebied of uit een schoner Klasse A-productiegebied; in bewoond gebied of op zee; seizoen fluctuaties; producten die op de markt voor consument beschikbaar zijn, met of zonder kookadvies. Extractiemethoden of PCR targets waren lange tijd niet internationaal geharmoniseerd waardoor oudere studies onderling niet altijd vergelijkbaar zijn. Voor

schelpdieren geldt dat de virussen in het spijsverteringskanaal van het dier aanwezig zijn, en om de virussen daaruit te concentreren zijn verschillende methoden beschikbaar (Roda Husman et al., 2007). Comelli *et al.* (Comelli et al., 2008) geven aan dat een genotype-specifieke aanpak nodig kan zijn als gevolg van verschil in binding tussen verschillende genotypen in blauwe mosselen.

In wetenschappelijke opinies van EFSA (EFSA, 2011;2012) wordt een overzicht gegeven van prevalenties van norovirus in schelpdieren zoals gevonden in verschillende landen, waarbij de prevalenties variëren tussen 0 en 79% in commerciële gebieden die geclassificeerd zijn volgens EU classificatie als gebied A, B of C, en tussen 0 en 60% voor de niet-commerciële gebieden. Deze variatie is deels toe te schrijven aan verschillende concentratie/extractie methoden, verschillende reverse transcriptase (RT) PCR-testen, en publicatiebias in de richting van positieve bevindingen. Om de variatie te beperken en vooral te richten op moleculaire methoden zijn alleen studies vanaf 2000 meegenomen, en waarbij meer dan 25 samples zijn getest. Harmonisatie van methoden is een voorwaarde om monitoringsgegevens internationaal te kunnen vergelijken. Ook in Europees CEN verband wordt door laboratoria gewerkt aan gestandaardiseerde methoden voor monitoring virussen in schelpdieren, wat heeft geleid tot publicatie van TS\_ISO 15216-1:2013, welke later is vervangen door de gevalideerde ISO15216-1:2017 (Anonymous, 2017), met inter-laboratorium validatie resultaten (Lowther et al., 2019) van gecombineerde detectie van norovirus en hepatitis A-virus in oesters en mosselen (EFSA, 2012). Resultaten uit monitoringstudies van 2013 waarbij ISO15216-1 wordt toegepast zijn onderling beter vergelijkbaar, en vanaf dat moment werd norovirus steeds vaker kwalitatief en kwantitatief bepaald.

*Tabel 3.3.6 Prevalentie gegevens van norovirus in schelpdieren afkomstig van commerciële gebieden zoals gerapporteerd in (monitoring) publicaties 2000-2010 (EFSA, 2012).*

land	product	aantal samples	aantal positief	methode*	referentie
USA	oesters	45	9 (20%)	reverse-transcription polymerase chain reaction and hybridization	(Costantini et al., 2006)
Japan	oesters	191	17 (9%)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction, typing and sequencing	(Nishida et al., 2003)
Japan	oesters	483	33 (6,8)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction, typing and sequencing	(Nishida et al., 2007)
VK	oesters	146	83 (56.8)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction -PCR	(Lowther et al., 2008)
Ierland	oesters	119	37 (31%)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction (only NoV real-time reverse-transcription polymerase chain reaction GII)	(Flannery et al., 2009)

land	product	aantal samples	aantal positief	methode*	referentie
Frankrijk	oesters	78	11 (14%)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction	Ifremer 2009
Nederland	mosselen (lokaal)	21	1 (16.6%)	Nested reverse-transcription polymerase chain reaction	(Boxman et al., 2006)
Spanje	kokkels, mosselen	24	11 (45.8%)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction	(Vilarino et al., 2009)
Italië	mosselen, kokkels	120	10 (8%)	real-time reverse-transcription polymerase chain reaction	(Suffredini et al., 2008)

Door EFSA is in Europees verband met de inter-laboratorium gevalideerde methode een baselinestudie uitgevoerd 'norovirus in levende oesters', waarin in 12 landen van november 2016 tot november 2018 monsters zijn genomen in productiegebieden en in verzendcentra (EFSA, 2019). Hierbij is zowel kwalitatief als kwantitatief geanalyseerd op norovirus genogroep I en genogroep II. De prevalentie in productiegebieden was 34,5% (30,1-39,1%) met lagere prevalentie in oesters afkomstig uit klasse-A gebieden; in verzendcentra 10,8% (8,2-14,4%) waarbij seizoens-fluctuatie werd waargenomen met hogere prevalentie in de wintermaanden. Ook in verzendcentra werd in oesters afkomstig uit klasse A gebieden lagere prevalentie gevonden.

In deze baselinestudie zijn aanvullend de volgende indicatieve bevindingen gedaan, die verdere bevestiging in onderzoek vragen. Voor productiegebieden gaat het om de bevindingen van hogere prevalentie in kustgebieden (ten opzichte van open zee) en in de zwaardere oesters. Hoewel in wilde oesters vaker kwalitatief norovirus werd aangetoond dan in gekweekte oesters, was dit kwantitatief in lagere hoeveelheden. Ondanks dat de prevalentie in oesters afkomstig uit klasse A-gebieden laag is, wordt toch norovirus gedetecteerd en zijn deze gebieden dus niet vrij van humaan fecale besmetting. Lagere watertemperatuur van het water heeft een stofwisselings-verlagend effect bij de oester, waardoor enerzijds minder virussen de oester binnenkomen maar anderzijds de virussen langer in de oester aanwezig blijven.

Voor wat betreft de verzendcentra was de prevalentie hoger in oesters afkomstig uit klasse B of C gebieden (ten opzichte van klasse A-gebied); in wintermaanden (ten opzichte van zomermaanden); en in zwaardere oesters (EFSA, 2019). Het nemen van een maatregel (heruitzetting en zuivering maar ook verwatering) zorgt in de meeste gevallen voor een verlaging van het norovirus gehalte. Echter, in het geval van verwateren van oesters afkomstig uit klasse A-gebieden was dit eerder prevalentie verhogend dan prevalentie verlagend; mogelijk komt dit doordat een bepaalde categorie oesters voor deze (vrijwillige) interventie in aanmerking komen en de kans op hogere prevalentie er op voorhand al is.

In Nederland wordt door NVWA en RIVM binnen het sanitair schelpdieronderzoek de microbiologische kwaliteit in levende tweekleppige weekdieren gemonitord op basis van de bepaling van *E. coli*, *Salmonella*, norovirus en hepatitis A-virus. Hiertoe wordt ook deelgenomen aan internationale (ring)onderzoeken, waaronder de baselinestudie van EFSA. In de periode van november 2016 tot en met oktober 2018, zijn 164 monsters genomen in de 5 gebieden waar de baseline studie heeft gelopen, alsook de overige Nederlandse productiegebieden: het Grevelingenmeer, de Noordzee, Oostelijke Waddenzee, Oosterschelde, Veerse Meer, en Westelijke Waddenzee. Onderdeel van deze 164 monsters zijn ook 49 monsters uit Nederlandse productiegebieden en 32 monsters uit Nederlandse distributiecentra, die in de baseline studie

door EFSA zijn opgenomen. Bij 19 van 164 monsters was de extractie efficiency te laag om een betrouwbaar testresultaat op te leveren, in 1 monster vond remming plaats. In 12 (8%) van 144 monsters met betrouwbaar testresultaat werd norovirus genotype I aangetroffen, en in 26 (18%) van 144 monsters norovirus genotype II. In 6 (4%) van deze positief bevonden monsters betrof het een mix van genotype I en II. Positieve monsters werden in alle bemonsterde gebieden gevonden.

Sinds het jaar 2000 is in Nederland door NVWA monitoring verricht gericht op norovirus in schelpdieren (tweekleppige weekdieren). In de periode 2013-2017 werd gemeten met ISO 15216-1:2013 / ISO15216-1:2017. Door de verschillende projecten verschilt de achtergrond van de monsters tussen de jaren, waardoor de prevalentiecijfers (ondanks harmonisatie) niet altijd vergelijkbaar zijn. Zo maakt het verschil of het gaat om monsters in de supermarkt, i.e. geschikt voor consumptie, of dat het om nog niet gezuiverde schelpdieren gaat afkomstig uit een B-gebied (import), welke nog niet voor consumptie geschikt bevonden zijn.

*Tabel 3.3.7 Resultaten van monitoring van norovirus in schelpdieren bij zuiveringscentra/verzendingcentra door NVWA, 2013-2017.*

<b>zuiveringscentra/ verzendingcentra</b>	<b>2013 totaal/pos (%)</b>	<b>2014 totaal/pos (%)</b>	<b>2015 totaal/pos (%)</b>	<b>2016 totaal/pos (%)</b>	<b>2017 totaal/pos (%)</b>
Mosselen	67/11 (16%)	73/7 (10%) 1 monster geen uitslag als gevolg van te veel remming	88/49 (56%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument	97/27 (28%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument	31/10 (32%) Genogroep I; 31/22 (71%) Genogroep II
Oesters	58/6 (10%)	70/5 (7%)	36/12 (33%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument	50/18 (36%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument	38/2 (5%) Genogroep I; 38/10 (26%) Genogroep II
Overige tweekleppige weekdieren (kokkels, meshelften)	34/6 (18%)	0/.	0/.	0/.	0/.

*Tabel 3.3.8 Resultaten van monitoring van norovirus in schelpdieren bij supermarkten door NVWA, 2013-2017.*

<b>supermarkten</b>	<b>2013 totaal/pos (%)</b>	<b>2014 totaal/pos (%)</b>	<b>2015 totaal/pos (%)</b>	<b>2016 totaal/pos (%)</b>	<b>2017 totaal/pos (%)</b>
Mosselen	38/1 (3%)	0/.	28/7 (25%)	30/16 (53%)	13/8 (62%) Genogroep I; 13/12 (92%) Genogroep II

<b>supermarkten</b>	<b>2013 totaal/pos (%)</b>	<b>2014 totaal/pos (%)</b>	<b>2015 totaal/pos (%)</b>	<b>2016 totaal/pos (%)</b>	<b>2017 totaal/pos (%)</b>
Oesters	1/1 (100%)	0/.	2/1 (50%)	17/3 (18%)	15/1 (7%) Genogroep I; 15/3 (20%) Genogroep II
Overige schelpdieren	0/.	0/.	0/.	0/.	0/.

In een monitoringstudie gedurende 1 jaar, van oktober 2000 tot oktober 2001, in de Oosterschelde-delta laat zien dat norovirus niet kon worden aangetoond in oesters voor de handel en in wilde oesters (Lodder-Verschoor et al., 2005).

Schelpdieren worden vaak verplaatst. Aangezien het niet mogelijk is de onverpakte dieren van een stempel te voorzien, wordt ook in de Codex Alimentarius benadrukt dat het van belang is om de voorgaande oogstwateren te vermelden op de etiketten (Alimentarius, 2012). Monitoringsgegevens van norovirus in schaaldieren in Nederland zijn niet (openbaar) beschikbaar. In 2008 zijn door NVWA naast schelpdieren ook 31 reuzengarnalen (met name uit Bangladesh en Vietnam) onderzocht op de aanwezigheid van norovirus RNA in het maag-darmkanaal weefsel. RNA van norovirus werd niet aangetoond (persoonlijke communicatie, WFSR).

In schelpdieren afkomstig uit beoedeld water wordt met regelmaat een mix van virus-soorten en, binnen een soort, ook verschillende virustypen aangetoond (Lodder-Verschoor et al., 2005; Boxman et al., 2006; Umesha et al., 2008; EFSA, 2019). Doordat norovirus zich in schaal- en schelpdieren niet repliceert is recombinatie in de productieketen niet aannemelijk.

Het gebruik van coliachtigen als indicator voor fecale besmetting in water om ook de aanwezigheid van andere (micro)organismen of virussen in te voorspellen laat met regelmaat onvoldoende correlatie zien met aanwezigheid norovirus (Strubbia et al., 2016). Een mogelijk verklaring daarvoor is dat na een besmetting van schelpdieren met zowel *E. coli* als norovirus, norovirus langzamer in aantal afneemt dan *E. coli* (Montazeri et al., 2015) of zelfs gebonden blijft aan het weefsel van het organisme (Le Guyader et al., 2006). Daarom zijn schelpdieren die worden gezuiverd in schoon water na afloop wellicht vrij van de niet hechtende bacteriën, maar niet noodzakelijkerwijs van norovirus (Richards, 2001). Daarbij heeft norovirus een lage minimale infectieuze dosis (Chintagari et al., 2017). In de literatuur wordt dan ook regelmatig opgemerkt dat de *E. coli* als indicator van fecale vervuiling in het geval van norovirus in filtervoedende tweekleppige weekdieren niet adequaat is (Lees, 2000; Formiga Cruz et al., 2003; Boxman, 2010). In Italië is gekeken naar 8 virus-soorten in mosselen uit klasse A en klasse B oogstgebieden (Fusco et al., 2017). Hierbij liepen de prevalenties in schelpdieren afkomstig uit klasse A en klasse B gebieden niet ver uit elkaar: in klasse A was 42% en in klasse B was 52% besmet met minimaal 1 virus soort. Het uitgevoerde onderzoek van de EFSA in 2016-2018 laat wel een hogere norovirus prevalentie zien in klasse B dan in klasse A gebieden, wat laat zien dat het *E. coli* gehalte voorafgaand aan verwateren zinvol is als indicator voor de mate van norovirusbesmetting. De waterkwaliteit waarin schelpdieren groeien is dan ook van belang, waarbij EFSA aangeeft dat regelgeving zich zou moeten richten op het voorkomen van vervuiling van productiegebieden met feces (EFSA, 2011).

Wanneer norovirus eenmaal aanwezig is, zijn de mogelijkheden voor reductie, decontaminatie of inactivatie beperkt. Ook doordat norovirus kan binden aan het weefsel van schelpdieren is norovirus, vanwege de gebonden toestand, moeilijker te inactiveren. Bevriezen van de producten heeft onvoldoende effect. Voor norovirus werd aangetoond dat bevroren opslag gedurende 120 dagen geen afname in norovirus infectiviteit liet zien (Richards et al., 2012). Een nieuwe ontwikkeling is die van aanwezigheid van vriescapaciteit aan boord van schepen voor

garnalenvangst (Foodlog, 2019), waarna garnalen – en de eventueel intacte virussen - mogelijk rauw geconsumeerd kunnen worden.

Een methode die wel succesvol lijkt is hogedruk. Onder de hogedruk bezwijkt het capside (eiwitmantel) van norovirus, waardoor de binding met de gastheercellen wordt geremd (Kingsley, 2013). Echter, het effect is ook sterk afhankelijk van de voedselmatrices. De druk die nodig is voor inactivatie van norovirus is zo hoog dat dit de kwaliteit van het product aantast en alleen geschikt is voor producten die daarna nog verhit worden (Kingsley, 2013). Een andere vorm van inactivatie kan door verhitting plaatsvinden. Met de huidige trend naar verkorten van de bereidingstijden, zoals gezien wordt voor garnalen (Chintagari et al., 2017) en mosselen, is het de vraag of de benodigde interne temperatuur gehaald wordt.

EFSA geeft in een wetenschappelijke opinie (EFSA, 2011) een overzicht van de effectiviteit van hittebehandeling, hoge hydrostatische druk en bestraling. Een complicerende factor hierbij voor norovirus is dat het niet (routinematig) kweekbaar is en daarmee inactivatie moeilijk meetbaar. Daarom wordt vaak met surrogaat virussen gewerkt, waarvan de aanname is dat deze vergelijkbare effecten laten zien. Hieruit valt af te leiden dat (bij gebruik van surrogaten enteraal Canine Calicivirus en respiratoir Feline Calicivirus) 1 minuut verhitten bij 71,3°C norovirus kan inactiveren (Duizer et al., 2004). Met hoge hydrostatische druk is activatie van norovirus bij 275 MPa bij kamertemperatuur gedurende 5 minuten (Kingsley et al., 2002a), of bestraling bij 20mW s/cm<sup>2</sup>, 200 Gy (de Roda Husman et al., 2004). In een recentere studie worden FRNA bacteriofagen gebruikt als indicator voor infectieus vermogen van norovirus. Deze studie laat zien dat 3 minuten koken (>90°C) voldoende is om norovirus te inactiveren en de kans op ziekte te verminderen, en dat verhitten tot ongeveer 70° onvoldoende is (Flannery et al., 2014). Overigens is de mate van inactivatie afhankelijk van de initiële dosis, matrix, virustype, gebruikte surrogaat (Alimentarius, 2012). Doordat virussen in voedsel niet repliceren, zal er ook geen aanpassing aan de omgeving plaatsvinden door eventuele bewerkingsstappen van voedsel, zoals bijvoorbeeld wel voor *S. aureus* beschreven is (Vázquez-Sánchez et al., 2013).

Vaccinatie tegen norovirus is de laatste jaren in ontwikkeling, maar vaccins zijn nog niet op de markt verkrijgbaar (Czako et al., 2015; Mattison et al., 2018). Eerste resultaten laten zien dat na blootstelling van gevaccineerde personen aan norovirus de symptomen verminderen maar nog niet de kans op infectie wegnemen (Atmar et al., 2011; Bernstein et al., 2015). Gerichtte vaccinatie van specifieke doelgroepen, bijvoorbeeld verwerkers van levensmiddelen, voedselbereiders, zal de voedselveiligheid helpen verbeteren doordat het de transmissieketen kan doorbreken. Of deze aankomende vaccins blijvende bescherming zullen bieden is de vraag, gezien de snelle evolutie van norovirus (Mattison et al., 2018; van Beek et al., 2018).

Onderscheid tussen infectieus en niet-infectieus norovirus is nog niet mogelijk met routinematige methoden, zoals RT-qPCR. Om die reden is het met oog op bronopsporing van belang om norovirus te typeren. Een typeringstool om internationaal volgens dezelfde wijze genotypen toe te kennen aan sequenties, helpt in het internationaal opsporen van schaal- en schelpdieren als bron van ziekte. Voor norovirus is een typeringstool ontwikkeld (Kroneman et al., 2011).

Voor de bronopsporing van voedselinfecties door norovirus is de vergelijking met de databanken van het laboratorium netwerk Noronet zeer nuttig gebleken (<https://www.rivm.nl/en/noronet>). Hoewel het gebruik van sequentie-informatie geen absolute zekerheid geeft, is bij het snel veranderende norovirus de vergelijking met deze databank van belang. Wanneer in verschillende landen tegelijk een bepaalde stam voor ziektegevallen zorgt, is het mogelijk juist vanwege de grote variatie bij dit virus een aanwijzing dat het om een wijd verspreid voedselproduct gaat (Verhoef et al., 2011b), zoals bijvoorbeeld een bevroren product dat een lange houdbaarheid heeft (Falkenhorst et al., 2005; Webby et al., 2007). De lange houdbaarheid van bevroren producten waarin virussen bewaard blijven, en de vele verschillende eindproducten waarin deze producten terecht kunnen komen, maakt de bronopsporing van de voedselbron complex.



### 3.3.5.3.2. Hepatitis A-virus

#### In het kort

- *Hepatitis A-virus komt met regelmaat voor in schelpdieren in Nederland, Europa, en wereldwijd vooral in schaal- en schelpdieren vooral als die dieren uit gebieden komen waar hepatitis A-virus (hoog-) endemisch is.*
- *Hepatitis A-virussen wordt in de schaal- en schelpdieren niet gerepliceerd.*
- *Overdracht van hepatitis A-virus via schelpdieren naar de mens komt met enige regelmaat voor. Op jonge leeftijd zijn de symptomen van een infectie over het algemeen onschuldig. Naarmate de leeftijd van eerste blootstelling hoger is, neemt de ernst van de infectie toe wat in een enkel geval zelfs kan leiden tot een levertransplantatie.*
- *Er is een goedwerkend hepatitis A vaccin beschikbaar welke (gericht) ingezet kan worden om de ziektelast te beperken. Op dit moment zijn vaccinatieprogramma's alleen gericht op reizigers en risicogroepen. Hierdoor is de ziektelast door in het buitenland geconsumeerde schelpdieren beperkt. In Nederland vindt echter geen standaard vaccinatie plaats en is zo'n 60% van de bevolking bevattelijk wanneer zij zouden worden blootgesteld aan hepatitis A-virus via (geïmporteerde) schaal- en schelpdieren.*

#### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Hepatitis A-virus is afkomstig uit de familie *Picornaviridae*. Het is een enkelstrengs RNA virus zonder envelop, membraan als virusomhulsel, wat betekent dat het virus buiten de gastheer stabiel is vergeleken met virussen met envelop. Hepatitis A-virus kent 5 genotypen, waarvan genotype I, II en III ziekte kunnen veroorzaken bij mensen. De transmissie vindt plaats via de fecaal-orale route, direct of indirect via verontreinigd water of voedsel. De incubatietijd is gemiddeld 28 dagen, variërend tussen 2 en 7 weken. De lange incubatieperiode bemoeilijkt de bronopsporing, doordat een voedselanamnese over een langere periode minder betrouwbaar is. In de reguliere surveillance werd een kwart de voedselgerelateerde hepatitis A-virus infecties als zodanig herkend (Petrignani et al., 2014). Hepatitis A-virus kan een acute ontsteking van de lever veroorzaken, wat een ernstiger ziektebeeld is dan norovirus. Het virus heet hepatitis A-virus; de ziekte die erdoor veroorzaakt wordt heet Hepatitis A. De virusdeeltjes kunnen na inname in de lever terecht komen en daar hepatitis veroorzaken. Via de galwegen komt het virus in de darm terecht en verlaat het via feces het lichaam. Immuniteit ontstaat door infectie of vaccinatie (LCI, 2013). De incidentie in de humane populatie hangt samen met de sociaaleconomische status en toegang tot veilig drinkwater (Jacobsen & Koopman, 2005). De incidentie verschilt dan ook sterk tussen landen, en is in de afgelopen decennia afgenomen door verbeterde hygiëne enerzijds, en opname van hepatitis A virus vaccinatie in vaccinatieprogramma's in endemische gebieden anderzijds (Vacchino, 2008; Fangcheng et al., 2012). Afrika, het Midden-Oosten en Centraal en Zuid- Amerika zijn endemische gebieden, waar de populatie op jonge leeftijd blootgesteld wordt aan het virus en de meeste volwassenen immuniteit hebben verworven. In Nederland hebben de meeste ouderen natuurlijke immuniteit verworven tijdens hun kindertijd; dit geldt niet voor de populatie van 65 jaar en jonger, waarvan meer dan de helft van de niet-gevaccineerde personen bevattelijk is voor infectie (Verhoef et al., 2011a).

Besmetting met hepatitis A-virus verloopt via de fecaal-orale route, via verontreinigd water of voedsel. Wanneer het virus ingenomen is, komt het via de darm in de lever terecht, waar het gaat vermenigvuldigen en ontsteking van de lever kan veroorzaken (LCI, 2013). De infectieuze dosis van hepatitis A-virus is onbekend, hoewel de US Food and Drug Administration aangeeft dat dit tussen 10 en 100 virusdeeltjes is (Food & Administration, 2012), waardoor een lage – (nog) niet meetbare – dosis al ziekte kan veroorzaken. In landen waar hepatitis A-virus hoog-endemisch is, wordt de bevolking al op jonge leeftijd blootgesteld met levenslange immuniteit tot gevolg. In deze landen komt hepatitis A-virus veel voor, maar vormt het voor de lokale bevolking geen groot probleem. De ernstigere infecties vinden namelijk vooral plaats wanneer de eerste blootstelling op latere leeftijd is. Het verloop kan dan ernstig zijn met een kans van 0,8%

tot 2,1% op een dodelijke afloop bij mensen van 40 jaar en ouder (Brown & Persley, 2002; Anonymous, 2009). Nederland is door de sterk verbeterde hygiëne sinds de Tweede Wereldoorlog geen endemisch gebied meer (Jacobsen & Wiersma, 2010). Dit betekent dat de Nederlandse bevolking over het algemeen niet meer tijdens de kindertijd hepatitis A doormaakt, en op oudere leeftijd nog bevattelijk is wanneer ongevaccineerd. Deze verschuiving in leeftijd op bevolkingsniveau wordt cohorteffect genoemd, zoals is gevonden in de seroprevalentie-metingen van twee representatieve steekproeven van de Nederlandse bevolking in 1995-1996 en 2006-2007 (Verhoef et al., 2011a). Hieruit blijkt dat in Nederland in 2007 ongeveer 60% van de populatie bevattelijk is voor infectie met hepatitis A-virus.

Hepatitis A is een van de virussen die met regelmaat met ziekte door de schelpdieren in verband worden gebracht (Bellou et al., 2013) en wordt vaak met geïmporteerd voedsel geassocieerd. Wanneer schelpdieren rauw worden gegeten, zoals bij oesters vaak het geval is maar ook bij garnalen voorkomt (Foodlog, 2019), worden de eventueel aanwezige virussen intact en levensvatbaar opgenomen. Wanneer voedsel geïmporteerd wordt vanuit een hoog-endemisch naar een laag-endemisch land, kunnen de mogelijk mee-geïmporteerde hepatitis A-virussen veel mensen treffen, omdat daar een groot deel van de bevolking nog bevattelijk is voor de ziekte. Doordat de blootstelling dan op latere leeftijd plaatsvindt, kan de infectie leiden tot ziektegevallen met mogelijk ernstig verloop. Geïmporteerd voedsel heeft eerder al geleid tot uitbraken van Hepatitis A in Nederland waarbij een levertransplantatie noodzakelijk was bij een van de patiënten (Chi et al., 2014).

Dat in laag-endemische landen blootstelling aan hepatitis A-virus plaatsvindt door geïmporteerde schelpdieren, blijkt uit verschillende uitbraken beschreven in de literatuur. In Spanje (Bosch et al., 2001) werden bevroren schelpdieren (Coquina schelpen) geïmporteerd vanuit Peru met 200 ziektegevallen tot gevolg. In de Verenigde Staten vond een uitbraak plaats door uit China geïmporteerde mosselen die volgens de etikettering gekookt zouden zijn, maar rauw bleken te zijn, met 5 ziektegevallen tot gevolg (Kingsley et al., 2002b). De grootste uitbraak vond plaats in Shanghai, China, waar in 1988 een uitbraak van bijna 300.000 gevallen van hepatitis A met 47 doden heeft plaatsgevonden door de consumptie van besmette mosselen (Xu et al., 1992; Bellou et al., 2013), afkomstig uit een nieuw productiegebied dat vervuild was met rioolwater. De mosselen werden geconsumeerd in Shanghai, waar de jongvolwassen populatie bevattelijk was voor de infectie vanwege de verbeterde hygiëne aldaar. Wanneer een mens via schelpdieren verschillende typen hepatitis A-virus binnenkrijgt, biedt dit mogelijkheid voor recombinatie wanneer de virussen zich in het menselijk lichaam gaan repliceren. Voor hepatitis A-virus is recombinatie echter beperkt tot recombinatie binnen genotypen, en er zijn geen aanwijzingen voor recombinatie tussen verschillende genotypen (Belalov et al., 2011).

Een andere besmettingsroute verloopt via voedselbereiders waarbij handcontact een rol speelt, en dan met name bij een product dat weinig tot geen verhitting vraagt voor consumptie. Om deze reden kan voor geïnfecteerde personen vanuit de wet een verbod op beroepsuitoefening gelden (Bidawid et al., 2000). Voor schelpdieren is dit niet de meest gangbare transmissieroute. Voor schaaldieren (garnalen) mogelijk wel wanneer zonder zorgvuldige handhygiëne in een endemisch land gepeld wordt.

In hun systematische review van alle in de literatuur beschreven en in Promed gemelde virale uitbraken door schelpdieren, namelijk 368 uitbraken in 17 landen in de periode 1980 tot 2012, en vonden dat wereldwijd van de virale uitbraken door schelpdieren 13% werd veroorzaakt door hepatitis A-virus (Bellou et al., 2013); dit geeft aan dat hepatitis A infectie door schelpdieren serieus genomen moet worden. In de review van Svensson wordt vermeld dat 7% van de hepatitis A gevallen kan worden toegeschreven aan de consumptie van rauwe of onvoldoende gekookte schelpdieren (Svensson, 2000). Een kanttekening hierbij is dat dit gebaseerd is op informatie uit de jaren '70-'80, toen de detectie van virussen in voedsel nog in de kinderschoenen stond, en dit is dan ook niet gebaseerd op detectie in schelpdieren. Consumptie van uit de Filipijnen geïmporteerde rauwe schelpdieren (coquilles) in een restaurant keten op Hawaii was de bron van een grote uitbraak in 2016 (Viray et al., 2018). Hierbij kon contaminatie tijdens verwerking van het product niet worden uitgesloten, aangezien over het algemeen de spier en niet het filtervoedende onderdeel van dit schelpdier geconsumeerd wordt. Rauw

geconsumeerde garnalen, al dan niet geïmporteerd, zijn niet in de literatuur beschreven als bron van hepatitis A-virus uitbraken.

De eerste gedocumenteerde uitbraak van hepatitis A door schelpdieren gaat terug naar 1955 in Zweden, waar meer dan 600 mensen door consumptie van rauwe oesters besmet werden (Roos, 1956; Pinto et al., 2009). Van de ziektegevallen door water-gerelateerde uitbraken in Italië werd 7% toegeschreven aan hepatitis A-virus als gevolg van consumptie van schelpdieren (Blasi et al., 2008).

Van de EFSA uitbraken (EFSA & ECDC, 2015a;2015b;2016;2017) in de periode 2013-2017 werden gemiddeld ongeveer 25 (range 8-35) uitbraken door virussen in schaal- en schelpdieren gerapporteerd. Geen van deze uitbraken betrof hepatitis A-virus.

*Tabel 3.3.9 Totaal aantal aan voedsel gerelateerde uitbraken in Europa door schaal- en schelpdieren in de periode 2013-2017, en welk deel daarvan door virussen en hepatitis A-virus (bron EFSA & ECDC)*

uitbraken	2013	2014	2015	2016	2017
Schaal- en schelpdieruitbraken	58	50	9	40	16
Door virussen	34	31	8	35	9
Door hepatitis A-virus	0	0	0	0	0

De incidentie in Nederland varieert tussen 0,2 en 2,1 per 100.000 inwoners in de periode 2013-2017 (RIVM, 2018) (Meer informatie in [atlasinfectieziekten](#). In het surveillance systeem van het RIVM werden in de periode 2013-2017 gemiddeld ongeveer 150 (range 80-374) meldingen van hepatitis A-virus infectie gedaan, waarbij de uitschieter van 374 in 2017 te maken had met een grote persoon op persoon – en dus niet aan voedsel – gerelateerde uitbraak (Mangen, 2018). In Nederland worden voedselgerelateerde uitbraken door hepatitis A-virus gerapporteerd in de jaarlijkse rapportage van RIVM en NVWA (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015;2016; Friesema et al., 2017; Friesema et al., 2018). In de periode 2013-2017 werden jaarlijks bij 40 tot 50 uitbraken een ziekteverwekker aangetoond, wat vergelijkbaar is met 'strong evidence' van EFSA. Hiervan was in 38 tot 63% veroorzaakt door een virus. Slechts enkelen daarvan betrof hepatitis A-virus. In geen van de gevallen is een relatie met schaal- en schelpdieren aangetoond.

*Tabel 3.3.10 Totaal aantal aan voedsel gerelateerde uitbraken door hepatitis A-virus, geregistreerd door de NVWA en/of de GGD'en gemeld bij het RIVM-CIb, in de periode, 2013-2017 (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015;2016; Friesema et al., 2017; Friesema et al.,2018).*

uitbraken	2013	2014	2015	2016	2017
Door virussen	29	25	15	26	18
Waarvan hepatitis A-virus	1	0	0	1	1
Waarvan hepatitis A-virus in schaal- en schelpdieren	0	0	0	0	0

In de periode 2013-2018 varieerde de voedselgerelateerde ziektelast door hepatitis A-virus tussen 5 en 8 DALY's. In 2018 betrof de voedselgerelateerde ziektelast door hepatitis A-virus 8 DALY's, waarvan 1 DALY aan vis en schelpdieren was toe te schrijven, echter, welk deel daarvan aan schelpdieren is toe te schrijven, is niet bekend.

### Risicobeoordeling visketen

Hepatitis A-virus kunnen vooral in hoog-endemische gebieden, zoals landen in Afrika, Midden Oosten, en Centraal en Zuid-Amerika, via rioolwater of fecale besmetting in het water van leefgebieden voor schaal- en schelpdieren terechtkomen. Lozing van onvoldoende behandeld rioolwater uit oevergemeentes, hotels en schepen dragen hier in belangrijke mate aan bij (Ryder et al., 2014). Het kan echter ook zijn dat na zware regenval de waterafvoer overbelast raakt en door overstort vuil water bij schoon water terecht komt. Nederland is een laag-endemisch

gebied, waardoor het virus in Nederland minder rondwaart dan in hoog-endemische landen en daarmee is de kans dat hepatitis A-virus in Nederlandse productiegebieden terechtkomt klein. Tweekleppige schelpdieren zijn filter-voeders die zich voeden door het omringende water te filteren en concentreren (Canzonier, 1971). Wanneer deze schelpdieren gegeten worden door schaaldieren, is het denkbaar dat de grote garnalen of krabben hepatitis A-virus binnenkrijgen. Het hepatitis A virus kan weken in zeewater overleven, vooral bij koudere temperaturen, waardoor ze opgepikt kunnen worden door de filter-voedende schelpdieren (EFSA, 2011). Een andere mogelijke route waardoor hepatitis A-virus op schaal- en schelpdieren terecht kan komen is via voedselverwerkers en voedselbereiders. Een voorbeeld hiervan is het pellen van garnalen, wat veelal met de hand gebeurt. Voorheen gebeurde dit door thuispellers in Nederland, waar hepatitis A-virus laag-endemisch is. Tegenwoordig wordt 90% van de Nederlandse garnalen aan boord gekookt en naar Marokko vervoerd om aldaar hand gepeld te worden waarbij de hygiëne moet voldoen aan de Europese richtlijnen. In Marokko is hepatitis A-virus endemisch.

Hepatitis A virus wordt na norovirus het meest frequent gemonitord in tweekleppige weekdieren. Hierbij gaat het vooral om schelpdieren afkomstig uit hoog-endemische landen, en uit vervuilde wateren in die gebieden. Monitoring van hepatitis A-virus in andere schelpdieren, zoals mariene buikpotigen, pekten, stekelhuidigen, komt vrijwel niet voor. De internationale variatie in de prevalentie van virussen in schaal- en schelpdieren reflecteert voor een deel de verschillen in prevalentie tussen de verschillende landen. Anderzijds kan de keuze voor te bemonsteren product veel verschil geven: gaat het om schelpdieren afkomstig uit een Klasse B-productiegebied en worden deze nog gezuiverd, of zijn ze afkomstig uit een Klasse A-productiegebied; producten die consumptiegeschikt zijn, met of zonder kookadvies. Daarnaast waren extractiemethoden of PCR targets lang niet geharmoniseerd, waardoor oudere studies onderling niet altijd vergelijkbaar zijn. Voor schelpdieren geldt dat de virussen in het spijsverteringskanaal van het dier aanwezig zijn, en om de virussen daaruit te concentreren zijn verschillende methoden beschikbaar (Roda Husman et al., 2007).

In wetenschappelijke opinies van EFSA (EFSA, 2011;2012) wordt een overzicht gegeven van prevalenties van hepatitis A-virus in schelpdieren zoals gevonden in verschillende landen, waarbij de prevalenties variëren tussen 0 en 43% in commerciële gebieden, en tussen 0 en 49% voor de niet-commerciële gebieden. Deze variatie is deels zijn toe te schrijven aan verschillen in methoden, zoals eerder genoemd.

In Nederland wordt door NVWA en RIVM binnen het sanitair schelpdieronderzoek de microbiologische kwaliteit in levende tweekleppige weekdieren gemonitord op basis van de bepaling van *E. coli*, *Salmonella*, norovirus en hepatitis A-virus. In het eerder genoemde sanitair schelpdieronderzoek, dat ook onderdeel was van de eerder beschreven baselinestudie van EFSA, is in 1 (1%) van 144 monsters met betrouwbaar testresultaat werd hepatitis A-virus aangetroffen. In dit monster werd daarnaast ook norovirus genotype I en II gedetecteerd. Sinds het jaar 2000 is in Nederland door NVWA monitoring verricht gericht op hepatitis A-virus in schelpdieren (tweekleppige weekdieren). In de periode 2013-2017 werd in Nederland door NVWA monitoring gericht op hepatitis A-virus in schelpdieren (tweekleppige weekdieren), gemeten met ISO 15216-1:2013 / ISO15216-1:2017. De achtergrond van de projecten voor bemonstering verschilt per jaar ondanks gelijkblijvende methode, waardoor de prevalentiecijfers tussen jaren niet vergelijkbaar zijn. De achtergrond van de monsters staat daarom ook steeds expliciet vermeld in onderstaande tabellen 3.3.11 en 3.3.12.

*Tabel 3.3.11 Resultaten van monitoring van hepatitis A-virus in schelpdieren uit zuiveringscentra/verzendingcentra, door NVWA, 2013-2017.*

<b>zuiveringscentra / verzendingcentra</b>	<b>2013 totaal/pos (%)</b>	<b>2014 totaal/pos (%)</b>	<b>2015 totaal/pos (%)</b>	<b>2016 totaal/pos (%)</b>	<b>2017 totaal/pos (%)</b>
Mosselen	0/.	0/.	83/1 (1%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument)	97/0 (0%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument)	31/0 (0%)
Oesters	0/.	0/.	39/0 (0%)	50/0(0%) inclusief niet gezuiverden (nog niet geschikt voor de consument).	38/0 (0%)
Overige schelpdieren	0/.	0/.	0/.	0/.	0/.

*Tabel 3.3.12 Resultaten van monitoring van hepatitis A-virus in schelpdieren uit supermarkten door NVWA, 2013-2017.*

<b>supermarkten</b>	<b>2013 totaal/pos (%)</b>	<b>2014 totaal/pos (%)</b>	<b>2015 totaal/pos (%)</b>	<b>2016 totaal/pos (%)</b>	<b>2017 totaal/pos (%)</b>
Mosselen	0/.	0/.	26/0 (0%)	30/0(0%)	13/0 (0%)
Oesters	0/.	0/.	2/0 (0%)	17/0(0%)	15/0 (0%)
Overige schelpdieren	0/.	0/.	0/.	0/.	0/.

In een monitoringstudie gedurende 1 jaar in de Oosterschelde werd hepatitis A-virus niet aangetroffen in gekweekte oesters voor de handel en in wilde oesters (Lodder-Verschoor et al., 2005). Monitoringsgegevens van hepatitis A-virus in schaaldieren in Nederland zijn niet (openbaar) beschikbaar. In 2008 zijn door NVWA naast schelpdieren ook 31 reuzengarnalen (met name uit Bangladesh en Vietnam) onderzocht op de aanwezigheid van hepatitis A-virus RNA in het maag-darmkanaal weefsel. RNA van hepatitis A-virus werd niet aangetoond (persoonlijke communicatie, WFSR).

Hepatitis A-virus groeit niet in schaal- en schelpdieren, maar wordt wel in tweekleppige schelpdieren geconcentreerd uit het omliggende water. Hierbij gaat het vooral om de tweekleppige filtervoeders, zoals oesters en mosselen. Zij voeden zich door het omringende water te filteren en kunnen wel tot 1000-voudig de deeltjes in het omringende water concentreren (Canzonier, 1971). Naast het gefilterde voedsel blijven ook hepatitis A-virussen achter in de filter-voeders (Iwamoto et al., 2010). Dit vindt vooral plaats wanneer schelpdieren groeien in gebieden waar hepatitis A-virus (hoog-)endemisch is, en wanneer de productiegebieden aldaar met rioolwater of fecaal besmet raken.

In schelpdieren afkomstig uit bezoedeld water wordt met regelmaat een mix van virus soorten en, binnen een soort, ook verschillende virus typen aangetoond (Lodder-Verschoor et al., 2005; Boxman et al., 2006; Umesha et al., 2008). Doordat hepatitis A-virussen zich in schaal- en schelpdieren niet repliceren is recombinatie in de keten niet aannemelijk.

Het gebruik van *E. coli* als indicator voor fecale besmetting om ook de aanwezigheid van virussen te voorspellen, is niet mogelijk in het geval van hepatitis A-virus in schelpdieren, omdat er onvoldoende correlatie is tussen de aanwezigheid van *E. coli* en hepatitis A-virus besmetting (Manso & Romalde, 2013). EFSA benadrukt dan ook dat het gebruik van *E. coli* wel gedaan moet blijven worden om een indruk te hebben van de achtergrond niveau van de fecale besmetting, echter, dat de beste beheersmaatregel is om fecale besmetting van productiegebieden te voorkómen (EFSA, 2012). Dit is met name van belang voor gebieden waar hepatitis A-virus hoog-endemisch is.

Naar aanleiding van een grote uitbraak van hepatitis A in Spanje in 1999 door geïmporteerde schelpdieren (kokkels) uit Zuid Amerika wordt extra aandacht besteed aan monitoring van schelpdieren afkomstig uit dit gebied. Van 16 batches bleken 4 positief voor hepatitis A virus RNA (Romalde et al., 2001), wat wederom het risico laat zien van de import van schelpdieren vanuit een hoog- naar een laag-endemisch gebied, en dat een goede bemonsteringsstrategie, namelijk gericht bemonsteren van schelpdieren afkomstig uit dit gebied wetend dat het virus daar endemisch is, bijdraagt aan de voedselveiligheid in laag-endemische landen. Echter, sporadische patiënten van hepatitis A bij een kweekgebied in een laag-endemisch gebied kan ook leiden tot uitbraken (Conaty et al., 2000; Boxman et al., 2016).

Goede naleving van de hygiëne-maatregelen bij het pellen is van belang om nabesmetting via besmet water of handcontact van voedselbereiders te voorkomen. Voor het pellen van garnalen zijn ook machines ontwikkeld. Meer informatie over garnalenspelmachines ([1](#) en [2](#)). Mechanisch pellen van garnalen kan het handcontact tot een minimum beperken.

Voor hepatitis A-virus is een goedwerkend vaccin beschikbaar. Momenteel wordt in Nederland het vaccin aangeboden aan reizigers naar endemische landen, waardoor de aan het buitenland toe te schrijven ziektelast ingeperkt is. Gezien de goede en mogelijk levenslange werking van het hepatitis A vaccin (Nothdurft, 2008) zou aanvullende vaccinatie de ziektelast van hepatitis A kunnen minimaliseren. Voor Nederland is in 2012 de kosteneffectiviteit onderzocht van eventuele introductie van hepatitis A vaccinatie, universeel of gericht op de specifieke doelgroep ouderen. Dit werd op dat moment niet kosteneffectief bevonden (Suijkerbuijk et al., 2012). Bij de berekeningen is echter geen rekening gehouden is met het cohort-effect in combinatie met de vergrijzing, waardoor de groep ouderen in aantal toeneemt. Enerzijds wonen deze Nederlandse ouderen in een laag-endemisch gebied waarin een steeds groter deel van de Nederlandse bevolking niet beschermd is; anderzijds wordt jaarlijks een toename gezien in het aantal gevaccineerde Nederlandse reizigers naar hoog-endemische gebieden, waardoor een steeds groter deel van de Nederlandse bevolking beschermd is (van Genderen et al., 2012). Ook vaccinatie van voedselbereiders zou een oplossing kunnen zijn, vooral in transitielanden van hoog- naar laag-endemisch. Vaccinatie tegen hepatitis A virus is nu al mogelijk, maar wordt nog niet gericht aan voedselbereiders aangeboden. Gerichte vaccinatieprogramma's kunnen een deel van de virale voedsel-gerelateerde infecties voorkómen, afhankelijk van de situatie (hoog- of laag-endemisch) waarin in een land zich bevindt (Alimentarius, 2012).

Bij het verwerken van filter-voedende schaal- en schelpdieren inclusief maagdarmkanaal, zullen de daarin geconcentreerde virussen eveneens in het product terecht komen. Afhankelijk van de bewerkingsstappen zullen deze virussen wel of niet geïnactiveerd worden. Een nieuwe ontwikkeling is die van aanwezigheid van vriescapaciteit aan boord van schepen voor garnalenvangst (Foodlog, 2019), waarna garnalen – en de eventueel intacte virussen – mogelijk rauw geconsumeerd worden. Ook kruiscontaminatie kan een rol spelen, bijvoorbeeld tussen rauwe en gekookte garnalen (NSW Food Authority, 2017).

Onder de hogedruk bezwijkt het capsid van hepatitis A-virus, waardoor de binding met de gastheercellen wordt geremd (Kingsley, 2013). Deze methode lijkt succesvol maar is ook sterk afhankelijk van de voedselmatrices. De druk die nodig is voor inactivatie van hepatitis A-virus is zo hoog dat dit de kwaliteit van het product aantast en alleen geschikt is voor producten die

daarna nog verhit worden (Kingsley, 2013). Een andere vorm van inactivatie kan door verhitting plaatsvinden. Hepatitis A-virus is thermostabiel. Voor hepatitis A-virus inactivatie is een interne temperatuur van 90°C gedurende 1,5 minuten nodig (NACMCF & FOODS, 2008). Toegepaste kookmethoden voor mosselen zijn verhitten door stomen totdat de schelp opent, of 3 keer kort aan de kook brengen. De bereikte interne temperatuur bij stomen is onvoldoende gebleken voor inactivatie van hepatitis A-virus (Croci et al., 2005). Er zijn ziektegevallen in Nederland bekend waarbij deze bereidingswijze niet voldoende was, mogelijk doordat de mosselen meer vervuild waren doordat ze mogelijk uit een klasse B gebied afkomstig waren (Boxman et al., 2016). Door invriezen worden hepatitis A-virussen over het algemeen niet geïnactiveerd.

In de Codex Alimentarius geadviseerd om voedselbereiders te vaccineren waar het nodig is om het risico op virale besmetting van het voedsel te verminderen. Hierbij is het van belang rekening te houden met de epidemiologische status van de lokale bevolking, namelijk waar hepatitis A-virus endemisch is of waar de populatie lage immuniteit heeft. Indien mogelijk verdient het nagaan van de immunestatus van de voedselbereiders aanbeveling (Alimentarius, 2012).

De lange incubatieperiode van hepatitis A samen met de lange houdbaarheid van bevroren producten waarin virussen bewaard blijven, de vele verschillende eindproducten waarin deze producten terecht kunnen komen, en de globalisering van de voedselmarkt waardoor (deel)producten overal vandaan kunnen komen, maak de bronopsporing van de voedselbron complex. De stabiliteit van het hepatitis A-virus biedt echter wel mogelijkheden voor het zogenaamde 'geo-tagging'. Dit kan uitkomst bieden bij bronopsporing, bijvoorbeeld door de productgroep te reduceren naar bepaalde producten die vanuit dit gebied in Nederland worden geïmporteerd. Hepatitis A-virus is genetisch stabiel, wat betekent dat de codes van het genetische materiaal, ofwel sequenties niet snel muteren. Hierdoor blijven bepaalde sequentietypen vaak beperkt tot een afgebakend geografisch gebied, en kan aan de hand van de sequentie in veel gevallen een geografisch gebied toegekend worden aan een vermoedelijke bron. Wanneer de sequenties, van hepatitis A-virussen wereldwijd gedeeld worden, kan aan de hand van de sequentie bepaald worden in welk geografisch gebied dit virus zijn oorsprong heeft. Dit is een initiatief dat is opgepakt door HAVNET (<https://www.rivm.nl/en/havnet>), een netwerk van laboratoria in Europa die sequenties met elkaar delen. Hoewel het gebruik van sequentie-informatie geen absolute zekerheid geeft, heeft het al herhaalde malen een bron geografisch kunnen herleiden waardoor de bronopsporing gericht plaats kon vinden tijdens uitbraken (Kroneman et al., 2018).

Ondanks de vergevorderde ontwikkelingen in de richting van het detecteren van het hele genoom, dat wil zeggen 'whole genome sequencing', is dit nog niet de standaard voor de meeste laboratoria. Voor schelpdieren is daarnaast dan ook vooral de multiplex methode interessant, waarbij verschillende virussen tegelijk gedetecteerd kunnen worden in voedsel (Jean et al., 2004; Morales-Rayas et al., 2010; Fuentes et al., 2014), mogelijk wel met verminderde gevoeligheid.

### **3.3.5.3.3. Hepatitis E-virus**

#### **In het kort**

- *Hepatitis E komt af en toe voor in schelpdieren, en mogelijk in schaaldieren, in Nederland, Europa en wereldwijd. Hepatitis E-virus genotype 1 en 2 komen vooral voor in water, en genotype 3 en 4 komen vooral in varkens en wild voor. Alleen genotype 3 is in Nederland endemisch.*
- *Hoewel hepatitis E-virus in Nederland vooral in varkens voorkomt, kan het virus ook in schelpdieren terecht komen via fecaal besmet water.*
- *Overdracht van de hepatitis E via schelpdieren komt voor zover bekend slechts sporadisch voor, echter, een voedselbron wordt vaak verdacht maar vrijwel nooit bevestigd in het geval van een hepatitis E-infectie.*

- *Hoewel de meeste mensen niet ziek worden van een hepatitis E-infectie, kan hepatitis E-virus bij kwetsbare groepen een ernstig ziektebeeld geven, waarbij afstoting na een orgaantransplantatie mogelijk is. Recombinatie is mogelijk bij hepatitis E-virus, echter, de kans is klein dat de mens via schelpdieren verschillende typen van het hepatitis E-virus binnenkrijgt.*

### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Een review van alle case reports en studies over transmissieroutes van niet-reis-gerelateerde hepatitis E infecties in de periode 1998-2008 laat zien dat de bewijsvoering over het algemeen zwak is, maar dat schelpdieren een van de mogelijke risicoproducten vormt (Lewis et al., 2010). Bellou et al. vonden in hun systematische review van de virale uitbraken door schelpdieren wereldwijd dat slechts 1 uitbraak, namelijk in het Verenigd Koninkrijk, aan hepatitis E virus kon worden toegeschreven (Bellou et al., 2013). Het ging hier om een vermoedelijke bron waarbij de link naar schelpdieren op basis van epidemiologische bewijsvoering is gedaan; er werd dus geen hepatitis E in schelpdieren aangetoond (Said et al., 2009). Een studie in China laat zien dat de seroprevalentie van hepatitis E virus in groepen werknemers die met schelpdieren werken hoger is dan bijvoorbeeld in administratieve werknemers in deze sector, namelijk respectievelijk 32% en 12%. Naarmate groepen medewerkers langer in de sector werkzaam waren, was de seroprevalentie hoger (Cui et al., 2016). Hierbij zijn schelpdieren niet direct aangetoond als bron; de infectie kan ook zijn opgelopen door contact met water waarin hepatitis E-virus aanwezig is.

In Duitsland en Frankrijk is hepatitis E-infectie een meldingsplichtige ziekte en worden ongeveer 200 gevallen per jaar gemeld, maar het aan schaal- en schelpdieren te relateren deel daarvan is onbekend. Van de uitbraken door virussen in schaal- en schelpdieren, zoals gemeld in de EFSA database, kon in de afgelopen 5 jaar geen van de uitbraken toegeschreven worden aan hepatitis E-virus.

*Tabel 3.3.13 Virusgerelateerde EFSA uitbraken in Europa door schaal- en schelpdieren in de periode 2013-2017, en welk deel daarvan door hepatitis E-virus.*

<b>uitbraken</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Schaal- en schelpdieruitbraken	58	50	9	40	16
Door virussen	34	31	8	35	9
Door hepatitis E-virus	0	0	0	0	0

In de virologische weekstaten werden in de periode 2013-2017 gemiddeld ongeveer 200 (range 67-307) meldingen van hepatitis E infectie gedaan door virologische laboratoria in Nederland (de Gier et al., 2018). De incidentie in deze zelfde periode wordt geschat op 0,9 tot 3 per 100.000 inwoners (Mangen, 2018).

Begin 2014 werd een aanhoudende stijging gezien in de meldingen bij het RIVM (Friesema et al., 2015), waarbij het vermoeden was dat het voor de endemische gevallen om een voedselgerelateerde bron gaat. Dit gaat om het genotype 3 dat in verband gebracht wordt met varkens (Bouwknegt et al., 2007) en mogelijk consumptie van varkensproducten (Mooij et al., 2018). Ook wordt hepatitis E-virus genotype 3 in Nederlands oppervlaktewater gevonden (Rutjes et al., 2009), wat betekent dat het virus uiteindelijk ook in het kweekwater van schelpdieren terecht kan komen. Doordat onvoldoende bekend is over de bron van infectie, en mensen asymptomatisch het virus bij zich kunnen dragen, kunnen momenteel bloeddonoren in Nederland die zijn blootgesteld aan hepatitis E-virus niet worden uitgesloten van bloeddonatie (Mooij et al., 2018), met mogelijke consequenties voor kwetsbare mensen die deze bloeddonaties nodig hebben. Dit is door de Gezondheidsraad herkend als probleem, en die adviseert dan ook om te onderzoeken welke maatregelen in de voedselketen mogelijk zijn (Gezondheidsraad, 2018).



*Tabel 3.3.14 Totaal aantal hepatitis E-virus-gerelateerde uitbraken, geregistreerd door de NVWA en/of de GGD'en en gemeld bij het RIVM-Cib, in de periode, 2013-2017 (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015;2016; Friesema et al., 2017; Friesema et al., 2018).*

<b>uitbraken</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Door virussen	29	25	15	26	18
Waarvan hepatitis E-virus	0	0	0	0	0
Waarvan hepatitis E-virus in schaal- en schelpdieren	0	0	0	0	0

In de periode 2013-2018 varieerde de voedselgerelateerde ziektelast door hepatitis E-virus tussen 30 en 100 DALY's. In 2018 betrof de voedselgerelateerde ziektelast door hepatitis E-virus 71 DALY's, waarvan 3 DALY's aan vis en schelpdieren waren toe te schrijven. Welk deel daarvan aan schaal- en schelpdieren toe te schrijven is, is niet bekend.

### **Risicobeoordeling visketen**

Hepatitis E-virus kan in endemische gebieden via rioolwater of fecale besmetting in het water van leefgebieden voor schaal- en schelpdieren, voornamelijk tweekleppige schelpdieren afkomstig uit rivieren, terechtkomen. Deze gebieden verschillen per genotype, zoals hierboven aangegeven ('beschrijving organisme'). Voor genotype 1 en 2 geldt dat zij via bezoedeling met humane feces in productiewater terecht kunnen komen; voor type 3 en 4 geldt dat dit daarnaast ook via mest van varkens kan plaatsvinden. Dit kan doordat een uitstort van riolering of een rivierwaterstroom nabij een productiegebied gelegen is. Het kan echter ook zijn dat na zware regenval de waterafvoer overbelast raakt en door overstort vuil water bij schoon water terecht komt, of mest van velden in water stroomt wanneer varkens nabij productiegebieden voor schaal- en schelpdieren gehouden worden. Zo zijn in sommige landen kweekvijvers voor schaaldieren die dierlijke mest gebruiken om de productie te verhogen (Reilly & Käferstein, 1998). Zo zijn er gecombineerde varkens/vis kwekerijen waar de uitwerpselen van de varkens als bemesting voor het viskweekwater dienen (Li et al., 2017). Hoewel in deze onderzoeken niet op hepatitis E-virus getest werd, is het mogelijk dat in deze mest onder andere ook hepatitis E-virus aanwezig is. Een recente studie laat zien dat hepatitis E-virus voorkomt in varkens en mensen in China (Shu et al., 2019). In de EU is het gebruik van dierlijke mest bij vis, schaal- en schelpdierproductie niet toegestaan.

De literatuur over het vóórkomen van dit virus in schelpdieren is schaars. Ook moet nog blijken of hepatitis E-virus net zo goed accumuleert als norovirus en hepatitis A-virus in schelpdieren. Aangezien de infectie vaak gerelateerd wordt aan water in endemische gebieden is het mogelijk dat hepatitis E virus in schelpdieren voorkomt. Hepatitis E-virus, waaronder ook genotype 3, wordt gevonden in schaal- en schelpdieren (Li et al., 2007), maar systematische studies daarnaar zijn beperkt (EFSA, 2011). Het virus is dan ook een nieuwkomer op het gebied van voedsel-gerelateerde virussen in laag- endemische gebieden, en mogelijk wordt relatief minder vaak op hepatitis E virus getest.

In hun systematische review van alle in de literatuur beschreven en in Promed gemelde virale uitbraken door schelpdieren, namelijk 368 uitbraken in 17 landen in de periode 1980 tot 2012, betrof het in 58% van de gevallen oesters, en daarvan betrof slechts 1 uitbraak hepatitis E-virus (Bellou et al., 2013).

In Europa worden zeer uiteenlopende prevalenties van hepatitis E-virus in schelpdieren gevonden in de beperkte hoeveelheid studies. In schelpdieren afkomstig uit klasse A en klasse B productiegebieden in Italië werd geen hepatitis E virus aangetroffen (Fusco et al., 2017). In Spanje werd in 15% van 81 geteste batches mosselen hepatitis E virus aangetoond (Mesquita et al., 2016). In mosselen afkomstig uit de westkust van Schotland werd zelfs een prevalentie van 92% gerapporteerd (Crossan et al., 2012). In een monitoringstudie gelijktijdig uitgevoerd in Spanje, Griekenland en Finland, waar wekelijks mosselen van de markt getest werden, werd alleen in Spanje en Finland op hepatitis E virus getest, en daarvan werd alleen in Spanje ook hepatitis E virus aangetoond, namelijk in 6% van de in dit land genomen monsters (Diez-Valcarce et al., 2012). In deze monitoringstudie werd in bevroren mosselen geen hepatitis E-

virus aangetoond, in verse mosselen wel. Een recente studie in Spanje (Galicië) laat zien dat in 24% van 168 schelpdier monsters hepatitis E virus aangetoond kon worden, waarbij typering uitwijst dat het in alle gevallen genotype 3 betrof (Rivadulla et al., 2019). In Nederland wordt door NVWA vanaf 2017 bij de monitoring van schaal- en schelpdieren ook op hepatitis E getest. Wat kan worden afgeleid uit deze resultaten is dat hepatitis E-virus voorkomt in schaal- en schelpdieren in Nederland.

Tabel 3.3.15 Resultaten van monitoring van hepatitis E-virus in schelpdieren in zuiveringscentra/verzendingcentra door NVWA, 2013-2017.

zuiveringscentra/ verzendingcentra	2013 N/pos (%)	2014 N/pos (%)	2015 N/pos (%)	2016 N/pos (%)	2017 N/pos (%)
Mosselen	0/.	0/.	0/.	0/.	31/2 (6%)
Oesters	0/.	0/.	0/.	0/.	38/1(3%)
Overige schelpdieren	0/.	0/.	0/.	0/.	0/.

Tabel 3.3.16 Resultaten van monitoring van hepatitis E-virus in schelpdieren in supermarkten door NVWA, 2013-2017.

Supermarkten	2013 N/pos (%)	2014 N/pos (%)	2015 N/pos (%)	2016 N/pos (%)	2017 N/pos (%)
Mosselen	0/.	0/.	0/.	0/.	13/1(8%)
Oesters	0/.	0/.	0/.	0/.	15/0(0%)
Overige schelpdieren	0/.	0/.	0/.	0/.	0/.

Hepatitis E-virus groeit niet in schaal- of schelpdieren. Het is mogelijk dat hepatitis E-virus minder goed accumuleert en daardoor in mindere mate in schelpdieren aanwezig is vergeleken met norovirus en hepatitis A-virus (Grodzki et al., 2014). Doordat hepatitis E-virus niet repliceert in schaal- en schelpdieren is in de keten recombinatie niet aannemelijk.

Er is onvoldoende bekend over de correlatie tussen aanwezigheid van *E. coli* en hepatitis E-virus in schaal- en schelpdieren. Echter, voor virussen in schelpdieren geldt dat het gebruik van *E. coli* als indicator voor fecale besmetting om ook de aanwezigheid van virussen te voorspellen onvoldoende correlatie laat zien. EFSA benadrukt dan ook dat het gebruik van *E. coli* wel gedaan moet blijven worden om een indruk te krijgen van het achtergrond niveau van fecale besmetting in schelpdieren, echter, dat de beste beheersmaatregel is om fecale besmetting te voorkómen (EFSA, 2011). In het geval van hepatitis E-virus geldt dat naast voorkomen van besmetting van humane feces het ook expliciet van belang is dat besmetting met dierlijke feces, met name afkomstig van varkens, wordt voorkomen.

Bij het verwerken van filter-voedende schelpdieren inclusief maagdkanaal, zullen de daarin geconcentreerde virussen eveneens in het product terecht komen. Afhankelijk van de bewerkingsstappen zullen deze virussen wel of niet geïnactiveerd worden. De mate waarop inactivatie succesvol kan verlopen, is ook afhankelijk van de matrix (Boxman et al., 2017). Inactivatie van hepatitis E-virus kan door verhitting plaatsvinden, al is het virus relatief stabiel bij hittebehandeling en verschilt hittegevoeligheid per genotype. Genotype 1 werd vrijwel geheel geïnactiveerd bij temperaturen tussen 56°C en 60°C gedurende een uur en daarbij al 95% van het virus binnen 15 minuten, terwijl slechts 80% van genotype 2 was geïnactiveerd na een uur bij 60°C (Emerson et al., 2005). Voor genotype 3 liet een andere studie zien dat 30 minuten bij 56°C geen effect inactiverend effect had, terwijl 10 minuten bij 70°C of 1 minuut bij 95°C groei van het virus voorkomt (Tanaka et al., 2007). Met de huidige trend naar verkorten van de bereidingstijden, zoals gezien wordt voor garnalen (Chintagari et al., 2017) en mosselen, is het de vraag of de benodigde interne temperatuur gehaald wordt. Wanneer schelpdieren rauw worden gegeten, zoals bij oesters vaak het geval is, worden de pathogenen intact en

levensvatbaar opgenomen. Door invriezen worden hepatitis E-virussen over het algemeen niet geïnactiveerd.

In China is een recombinant vaccin beschikbaar dat werkzaam is tegen genotype 1 en 4. In Nederland is dit vaccin nog niet beschikbaar. Andere vaccins zijn nog in ontwikkeling.

Om in de toekomst voedselinfecties door hepatitis E-virus te kunnen herleiden naar een bron, is het delen van sequenties in een internationale database zoals die van het laboratoriumnetwerk HEVNet van belang (<https://www.rivm.nl/en/hevnet>). Hoewel het gebruik van sequentie-informatie geen absolute zekerheid geeft, geeft het een beeld van de geografische verspreiding van genotypen van HEV waardoor mogelijk beter duiding te geven is aan de oorsprong van de bron.

#### **3.3.5.3.4 Rotavirus**

##### **In het kort**

- *Rotavirus komt voor in schelpdieren in Europa en wereldwijd. In Nederland is rotavirus nog niet frequent aangetroffen in schelpdieren, maar hierop vindt ook geen standaard monitoring plaats.*
- *Rotavirussen zijn vooral bekend als een water-gerelateerd virus en kunnen in schaal- of schelpdieren terecht komen wanneer het water waarin schaal- en schelpdieren leven vervuild raakt met humane feces.*
- *Overdracht van rotavirus naar de mens is denkbaar en komt af en toe voor, wat kan leiden tot ziekte namelijk gastro-enteritis.*
- *Rotavirus vormt op dit moment, voor zover bekend, geen relevant gevaar via schaaldieren. Momenteel is niet bekend of rotavirus via schelpdieren een relevant gevaar is en daarmee een relevant risico vormt in Nederland voor de volksgezondheid.*

##### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

In beoordelingen door EFSA (2011) en WHO (2008) wordt rotavirus beschouwd als een watergerelateerd en niet direct een voedselgerelateerd virus. Indirect wordt rotavirus door EFSA en WHO als relevant virus gezien, wanneer voedsel met besmet water bereid wordt. Hiermee begeven vissen, schaal- en schelpdieren zich op de grens, aangezien zij in water leven dat besmet kan zijn met rotavirus. Omdat in de ziektelastschatting voor Nederland door experts een deel van de rotavirus infecties toegeschreven is aan de consumptie van schelpdieren (Pijnacker, 2019) en rotavirus zich in het grensgebied van watergerelateerd en voedselgerelateerd virus begeeft, en de leefomstandigheden van schaal- en schelpdieren beschouwd kunnen worden als 'bereid met water', is rotavirus voor de deelketen schaal- en schelpdieren hier toch uitgewerkt als mogelijk relevant gevaar.

Rotavirus is een dubbelstrengs RNA virus zonder envelop dat behoort tot de familie *Reoviridae*, wat staat voor 'respiratory enteric orphan virus'. Op basis van antigene eigenschappen wordt rotavirus ingedeeld in 7 serogroepen A tot en met H, waarbij A het meest voorkomt als veroorzaker van gastro-enteritis bij mensen. De incubatietijd is 1 tot 3 dagen. Transmissie vindt plaats via de fecaal-orale route, zowel direct als indirect via water, besmette goederen/producten, voedsel en handen van voedselbereider. Het infectieus vermogen is laag (LCI, 2017). Rotavirus is vooral een probleem in ontwikkelingslanden waar onvoldoende toegang is tot schoon water en voedsel bereid wordt met mogelijk vervuild water (FAO/WHO et al., 2008). Rotavirus is minder stabiel in de omgeving dan bijvoorbeeld norovirus.

Rotavirus infectie verloopt via de fecaal-orale route. De virusdeeltjes kunnen na inname ter plekke zelflimiterende gastro-enteritis veroorzaken, die over het algemeen 7 dagen duurt. Na infectie ontstaat kruisimmunitet met andere typen rotavirus, waardoor een volgende infectie minder ernstig verloopt. Wereldwijd hebben alle kinderen onder 5 jaar minstens éénmaal een rotavirus infectie doorgemaakt, wat verklaart waardoor infecties op latere leeftijd minder ernstig verlopen, met uitzondering bij kwetsbare ouderen. In Nederland is de voornaamste route via besmette handen van besmette personen of via omgeving. Er is een oraal vaccin beschikbaar, welke in Nederland wordt vanaf medio 2019 toegevoegd aan het Rijksvaccinatieprogramma,

gericht op jonge kinderen die lichamelijk extra kwetsbaar zijn. Invoer van vaccinatie kan gevolgen hebben voor het verschuiven van typen rotavirus. In Europees verband houdt EuroRotaNet gegevens bij over de verspreiding van verschillende typen van rotavirus (Iturriza-Gómara et al., 2011).

Rotavirus is wereldwijd een belangrijke veroorzaker van gastro-enteritis vooral bij kinderen. Uitbraken gerelateerd aan schaal- of schelpdieren worden echter nauwelijks gezien. In een review door Bellou et al. werd tussen 1980 en 2012 van 368 gerapporteerde virale uitbraken door schelpdieren geen uitbraken door rotavirus buiten Europa gevonden. In een latere publicatie over uitbraken door oesters in Japan in de periode 2001-2012 werd van 88 uitbraken 1 door rotavirus veroorzaakt (Iritani et al., 2014). In de review door Bellou et al. werd slechts 1 uitbraak door rotavirus veroorzaakt in Europa, namelijk in Frankrijk (Bellou et al., 2013). Van de uitbraken door virussen in schaal- en schelpdieren, zoals gemeld in de EFSA database, kon in de afgelopen 5 jaar geen van de uitbraken toegeschreven worden aan rotavirus.

*Tabel 3.3.17 Totaal aantal uitbraken in Europa door schaal- en schelpdieren in de periode 2013-2017, en welk deel daarvan door virussen en rotavirus.*

<b>uitbraken</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Schaal- en schelpdierenuitbraken	58	50	9	40	16
Door virussen	34	31	8	35	9
Door rotavirus	0	0	0	0	0

In de virologische weekstaten werden in de periode 2013-2017 gemiddeld ongeveer 1000 (range 609-1494) meldingen van rotavirusinfectie gedaan door virologische laboratoria in Nederland (de Gier et al., 2018). De incidentie in dezelfde periode wordt geschat op 9 tot 23 per 100.000 inwoners (Mangen, 2018).

In Nederland worden geen gevallen van rotavirus gemeld die te relateren zijn aan de consumptie van schaal- en schelpdieren. Mogelijk wordt de Nederlandse populatie wel via deze route blootgesteld aan het virus, maar worden deze infecties niet als zodanig herkend vanwege verminderde ernst als gevolg van kruisreactiviteit door eerdere infecties. In Nederland worden op basis van een opinie van 3 experts 24% (2-59%) van de rotavirus infecties toegeschreven aan 'fish & shellfish', waarbij shellfish zowel schaal- als schelpdieren kunnen vertegenwoordigen. In de periode 2013-2018 varieerde de voedselgerelateerde ziektelast door rotavirus tussen 78 en 190 DALY's. In 2018 betrof de voedselgerelateerde ziektelast door rotavirus 150 DALY's, waarvan 30 DALY's aan vis en schelpdieren waren toe te schrijven. Welk deel daarvan aan schaal- en schelpdieren toe te schrijven is, is niet bekend.

### **Risicobeoordeling visketen**

Rotavirus staat vooral bekend als een virus dat via water besmetting veroorzaakt, of via water dat gebruikt wordt voor voedsel (EFSA, 2011). Dit betekent dat rotavirus via rioolwater of fecale besmetting in het water van leefgebieden voor schaal- en schelpdieren terecht kan komen, en via de eerder beschreven routes in vooral filtervoeders terechtkomen. Naast het gefilterde voedsel voor de schelpdieren, blijven ook virussen achter in de filter-voeders (Iwamoto et al., 2010). Roofvissen en aaseters, zoals grote garnalen en krabben, voeden zich met andere dieren. Wanneer dit dier een filtervoeder betreft, is het denkbaar dat de grote garnalen of krabben grotere hoeveelheden virus binnenkrijgen. In de literatuur wordt hierover geen melding gemaakt.

Aangezien de infectie vaak gerelateerd wordt aan water is het mogelijk dat rotavirus in schelpdieren voorkomt. Rotavirus wordt gevonden in schelpdieren (Le Guyader et al., 2000; Gabrieli et al., 2007), maar het aantal studies daarnaar is beperkt. Schelpdieren worden relatief weinig op rotavirus getest.

Uit het kleine aantal studies blijkt dat rotavirus in schelpdieren voorkomt, echter, de methoden zijn niet gestandaardiseerd en daarom zijn prevalentiecijfers niet vergelijkbaar. Enkele

voorbeelden buiten Europa: in Thailand werd 5% van 110 geteste oesters positief bevonden voor rotavirus groep A (Kittigul et al., 2014). In Brazilië werd in kleine aantallen geteste mosselen en oesters rotavirus aangetoond (Rigotto et al., 2010; Keller et al., 2013).

Enkele voorbeelden binnen Europa: in 108 oesters verzameld over een periode van 3 jaar in Frankrijk werd in 27% rotavirus aangetoond, en in mosselen 52% (Le Guyader et al., 2000).

Van 137 tweekleppigen afkomstig uit Griekenland, Frankrijk en Italië werd 25% positief bevonden voor rotavirus (Gabrieli et al., 2007).

In een monitoringstudie gedurende 1 jaar in Nederland, namelijk in de Oosterschelde werd rotavirus niet aangetroffen in (gekweekte) oesters voor de handel en in wilde oesters (Lodder-Verschoor et al., 2005).

In Nederland in het sanitair schelponderzoek, en de monitoring van schelpdieren door NVWA, wordt niet getest op rotavirus.

Rotavirus groeit niet in schaal- en schelpdieren, maar kunnen daarin wel geconcentreerd zijn. In welke mate rotavirus in schelpdieren concentreert, is onbekend. Toch is het wel aannemelijk dat accumulatie plaatsvindt, aangezien rotavirus in mosselen werd gevonden, terwijl het niet in het omringende zeewater gevonden werd (Bagordo et al., 2013). In productiegebieden waar regelmatig vervuiling van het water gezien werd, bleek 50% van de mosselen besmet met rotavirus (Le Guyader et al., 2000). Hierbij gaat het vooral om de tweekleppige filtervoeders, zoals oesters en mosselen. Naast het gefilterde voedsel blijft ook rotavirus achter in de filtervoeders (Iwamoto et al., 2010). Dit vindt vooral plaats wanneer productiegebieden aldaar met rioolwater of fecaal besmet raken. Voor schaaldieren (blauwe zwemkrab) is besmetting met rotavirus, op basis van enkele en zeer oude bronnen, niet waarschijnlijk (Hejkal & Gerba, 1981; Seidel et al., 1983). Recombinatie is mogelijk bij rotavirus, waarbij ook recombinitie van een humane stam met een varkensstam beschreven is (Chen et al., 2019). Wanneer schelpdieren groeien in water waar zowel varkensmest als humane feces in terecht komt, kunnen beiden in het schelpdier terecht komen en door de mens geconsumeerd worden, en is recombinitie in theorie mogelijk.

Uit de schaarse beschikbare literatuur blijkt dat ook voor rotavirus geldt dat het gebruik van *E. coli* als indicator voor fecale besmetting om ook de aanwezigheid van virussen te voorspellen onvoldoende correlatie laat zien. EFSA benadrukt dat het gebruik van *E. coli* wel gedaan moet blijven worden om een indruk te krijgen van het achtergrond niveau van fecale besmetting bij schelpdieren, echter, dat de beste beheersmaatregel is om fecale besmetting te voorkómen (EFSA, 2011).

Bij het verwerken van filter-voedende schelpdieren inclusief maagdarmkanaal, zullen de daarin geconcentreerde virussen eveneens in het product terecht komen. Afhankelijk van de bewerkingsstappen zullen deze virussen wel of niet geïnactiveerd worden. Rotavirus is gevoelig voor hogedruk, waarbij de gevoeligheid per type verschilt (Araud et al., 2015). Inactivatie van rotavirus is ook een stap eerder in de keten mogelijk door het gebruik van UV straling voor het behandelen van afvalwater (Qiu et al., 2018). Deze methode wordt echter alleen gebruikt voor het verkrijgen van heel zuiver water en is geen breed toegepaste techniek voor afvalwater. Het gebruik van UV (of ozon) is wel gebruikelijk in zuiveringscentra, en soms in verzendcentra.

Rotavirus vaccinatie is beschikbaar en wordt toegevoegd aan het Rijksvaccinatieprogramma voor kwetsbare kinderen. Hierbij is het van belang om te monitoren of een verschuiving plaatsvindt in de geografische verspreiding van typen rotavirus.

### **3.3.5.3.5. Overige virussen**

#### **In het kort**

- Naast norovirus, hepatitis A- en E-virus, rotavirus kunnen ook andere virussen voorkomen in schaal- en schelpdieren in Nederland, Europa en wereldwijd. Het gaat dan met name om enterovirus, aichivirus, adenovirus, astrovirus en sapovirus.
- In Nederland wordt van de overige virussen het enterovirus gevonden in schaal- en schelpdieren, maar hierop vindt geen standaard monitoring plaats.

- Virale infecties door adenovirus, astrovirus, sapovirus en enterovirus komen in Nederland met regelmaat voor, de mate waarin deze veroorzaakt worden door de consumptie van schaal- en schelpdieren is onbekend.
- Er zijn geen aanwijzing dat de visketen bijdraagt aan de SARS-CoV-2 pandemie.

### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Naast norovirus, hepatitis A-virus, hepatitis E-virus en rotavirus komen ook andere humaan pathogene virussen in schelpdieren voor. De vermelding van ziektegevallen van deze virussen die herleid kunnen worden naar de consumptie van schelpdieren als bron zijn echter schaars. De virusdeeltjes kunnen na inname ter plekke zelflimiterende gastro-enteritis veroorzaken (astrovirus, Aichi virus, adenovirus, sapovirus) of neurale klachten in het centraal zenuwstelsel (enterovirus).

### **Risicobeoordeling visketen**

Ook de overige virussen kunnen via de eerder beschreven routes in het water van leef- en productiegebieden voor vooral in filtervoeders terechtkomen.

Monitoring op overige virussen komt minder regelmatig voor. Wanneer het plaatsvindt, is dit niet op geharmoniseerde of gestandaardiseerde wijze, waardoor de prevalenties gemeten in verschillende studies moeilijk vergelijkbaar zijn. De keuze voor te bemonsteren product kan veel verschil geven in prevalentie: gaat het om schelpdieren afkomstig uit gebied Klasse B of A; producten die op de markt voor consument beschikbaar zijn, met of zonder kookadvies. Daarnaast zijn er internationale verschillen in detectiemethoden, zoals extractiemethoden of pcr targets, waardoor gegevens onderling niet altijd vergelijkbaar zijn. Voor schaal- en schelpdieren geldt dat de virussen in het spijsverteringskanaal van het dier aanwezig kunnen zijn, en om de virussen daaruit te concentreren zijn verschillende methoden beschikbaar (Roda Husman et al., 2007).

In India werd, op basis van 200 monsters, enterovirus gedetecteerd in 37% van oesters, in 46% van de kokkels en in 15% van de garnalen; adenovirus werd gevonden in 17% van de oesters, en in 27% van de kokkels, en niet in garnalen (Umeha et al., 2008). Ook in India werd in 2016-2017 in 36 schaal- en schelpdiermonsters, die op de markt waren voor consumptie, in 8 van 24 schelpdieren (namelijk oesters en clams) en in 1 van 12 schaaldieren (namelijk garnalen) adenovirus aangetoond (Ghosh et al., 2019).

Diez-Valcarce et al. (Diez-Valcarce et al., 2012) testten mosselen (*M. galloprovincialis*) zoals verkrijgbaar op de markt in Spanje en Griekenland – lokaal verkregen of geïmporteerd uit Denemarken (*M. edulis*), Chili (*M. galloprovincialis*), Nieuw Zeeland (*M. galloprovincialis*) – op onder andere adenovirus, en vonden een prevalentie van respectievelijk 6% en 67%. Adenovirus was het enige virus dat in bevroren mosselen werd aangetoond.

Monitoring op overige virussen komt minder regelmatig voor. Wanneer het plaatsvindt, is dit niet op geharmoniseerde of gestandaardiseerde wijze, waardoor de prevalenties gemeten in verschillende studies, in verschillende producten en met verschillende methoden, moeilijk vergelijkbaar zijn. Uit de schaarse beschikbare literatuur blijkt dat ook voor overige virussen geldt dat het gebruik van *E. coli* als indicator voor fecale besmetting van schelpdieren om ook de aanwezigheid van virussen te voorspellen, matige correlatie laat zien. De meeste oesters, inclusief de viruspositieven, in de Oosterschelde monitoringstudie waren afkomstig uit een klasse A gebied, en lieten ook goede waarden zien voor de coliformen, wat bevestigt dat de indeling voor fecale besmetting voor virussen niet adequaat zijn (Lodder-Verschoor et al., 2005). De monitoringstudie in Italië in klasse A en klasse B mosselen liet een palet aan gedetecteerde virussen zien in de 108 genomen monsters: naast de eerder genoemden werd ook sapovirus in 18% van de monsters aangetoond, astrovirus in 29% en Aichi virus in 12% van de mosselen (Fusco et al., 2017).

In sommige studies wordt adenovirus meegenomen als indicator voor fecale besmetting (Diez-Valcarce et al., 2012), echter adenovirus wordt in principe niet uitgescheiden door gezonde personen waardoor de bruikbaarheid als indicator voor fecale besmetting beperkt is. Bij het verwerken van filter-voedende schelpdieren inclusief maag-darmkanaal, zullen de daarin geconcentreerde virussen eveneens in het product terecht komen. Afhankelijk van de

bewerkingsstappen zullen deze virussen wel of niet geïnactiveerd worden. De gevoeligheid voor hogedruk, UV of temperatuur verschilt per virus.

In een review door Bellou et al. van 368 tussen 1980 en 2012 gerapporteerde virale uitbraken door schelpdieren konden 16 uitbraken aan overige virussen worden toegeschreven, waaronder 1 buiten Europa toe te schrijven aan de hier beschreven virussen, namelijk in Japan door sapovirus (Bellou et al., 2013). Hoewel het nog te vroeg is voor betrouwbare gegevens over de ziektelast, worden op dit moment geen SARS-CoV-2 infecties aan schaal- of schelpdieren toegeschreven.

In de review door Bellou et al. worden binnen Europa slechts 2 uitbraken door astrovirus veroorzaakt, 1 door Aichi virus, en 1 door enterovirus, allen in Frankrijk (Bellou et al., 2013). Van de EFSA uitbraken (EFSA & ECDC, 2015a;2015b;2016;2017) in de periode 2013-2017 werden gemiddeld 25 (range 8-35) uitbraken door virussen in schaal- en schelpdieren gerapporteerd. Geen van deze uitbraken betrof 'overige virussen' anders dan de eerder beschreven virussen (dat wil zeggen norovirus, hepatitis A-virus, hepatitis E-virus en rotavirus).

*Tabel 3.3.18 Totaal aantal voedselgerelateerde uitbraken in Europa door schaal- en schelpdieren in de periode 2013-2017, en welk deel daarvan door overige virussen (bron EFSA & ECDC).*

<b>uitbraken</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>	<b>2017</b>
Schaal- en schelpdieruitbraken	58	50	9	40	16
Door virussen	34	31	8	35	9
Door overige virussen	0	0	0	0	0

Geen van de in Nederland aan RIVM en NVWA gerapporteerde voedselgerelateerde uitbraken (Friesema et al., 2014; Friesema et al., 2015;2016; Friesema et al., 2017; Friesema et al., 2018) in de periode 2013-2017 betrof 'overige virussen' anders dan de eerder beschreven virussen (dat wil zeggen norovirus, hepatitis A-virus, hepatitis E-virus en rotavirus).

In de virologische weekstaten van het RIVM worden meldingen door Nederlandse Werkgroep Klinische Virologie gerapporteerd. In de periode 2013-2017 werden gemiddeld 1363 (range 1238-1612) adenovirus infecties gerapporteerd; 101 (81-1224) astrovirus infecties; 127 (59-159) sapovirus infecties; en 1080 (784-1424) enterovirus infecties (de Gier et al., 2018). Welk deel daarvan aan consumptie van schaal- en schelpdieren toe te schrijven is, is niet bekend. Infecties met Aichivirus A zijn de afgelopen jaren niet gerapporteerd in de virologische weekstaten.

#### 3.3.5.4 Parasieten

Dieren worden in hun leefomgeving continu blootgesteld aan een zeer diverse parasietenfauna. Vis, schaal- en schelpdieren vormen daarop, getuige de resultaten van dit literatuuronderzoek, geen uitzondering. Een groot aantal vis, schaal- en schelpdieren uit zowel zoet- en zeewater zijn een potentiële bron van parasitaire zoönosen (Butt et al., 2004). Parasieten zijn in wilde vis talrijker dan in kweekvis (Hastein et al., 2006). Alle wild gevangen zoetwater- en zeevis moet daarom als potentieel met levensvatbare parasieten besmet worden beschouwd (EFSA, 2010). Vooral de helminthenfauna (wormen) van in het wild gevangen vis is divers en prevalent. De helminthenfauna omvat naast rondwormen in mariene en zoetwatermilieus, lintwormen in zoetwater en anadrome vissoorten (vis die vanuit zee de rivieren optrekt om te paaien) en zuigwormen in zoet- en in mindere mate in brakwatermilieus. Zeevis herbergt gewoonlijk weinig parasietensoorten die mensen kunnen infecteren. Behalve haringworm (*Anisakis*) en vislintworm (*Diphyllobothrium latum*) herbergt zeevis gewoonlijk weinig parasietensoorten die mensen kunnen infecteren. Zoet- en brakwatervis daarentegen kunnen een breed scala zoönotische parasieten op mensen overbrengen (Nawa et al., 2005). Zoetwater krab en rivierkreeft kunnen geïnfecteerd zijn met larvale stadia van longworm, een zuigwormsoort. De grootste diversiteit van voor de mens gevaarlijke parasitaire wormen wordt in de tropen (delen van Zuid-Amerika en Oost- en Zuidoost-Azië) gezien bij zoetwatervis. In kweeksystemen kunnen

beheersmaatregelen worden genomen die tot minder diversiteit en een gereduceerde parasietenvracht in de vis leiden. Atlantische kweekzalm afkomstig uit drijfkooien in zee of tanks aan wal en gevoederd met commercieel mengvoeder heeft een verwaarloosbaar risico om met *Anisakis* geïnfecteerd te raken. Voor alle andere kweekvissoorten zijn echter onvoldoende data beschikbaar om te bepalen welke soorten geen gevaar met betrekking tot de aanwezigheid van parasieten vormen. Sommige vis, schaal- en schelpdieren zijn, afhankelijk van de wateren van herkomst, de manier waarop ze zich voeden, het vangst- of oogstseizoen en de bereidingswijze inherent risicovoller dan andere.

Drie van de in het literatuuronderzoek geïdentificeerde parasitaire helminthen komen ook in Nederlandse wateren voor. Dit zijn de haringworm (*Anisakis simplex*) in zee, de kattenleverbot (*Opisthorchis felineus*) en de brede vislintworm (*Diphyllobothrium latum*), beide in zoetwater. In kweeksystemen kunnen beheersmaatregelen worden genomen die tot een gereduceerde parasietenvracht in de vis leiden.

De geïdentificeerde worm-gerelateerde parasitaire gevaren vormen in de Nederlandse situatie een beheerst, dan wel een beperkt risico. Beheerst omdat er een wettelijke verplichting is die exploitanten van levensmiddelbedrijven verplicht rauw te consumeren vis of vis die bestemd is een behandeling te ondergaan die niet volstaat om wormen met zekerheid af te doden, ingevroren dient te worden. Beperkt omdat de meeste parasitaire wormen die op mondiale schaal de grootste ziektelast veroorzaken, de zuigwormen, geadapteerd zijn aan een tropisch klimaat en niet in Nederland voorkomen. Bovendien, en belangrijker, zijn veel zuigwormen afhankelijk van de aanwezigheid van specifieke tussengastheren; zonder die tussengastheren kunnen de infectieuze levenscycli niet worden onderhouden. Desalniettemin kunnen Nederlandse consumenten wel aan deze parasieten worden blootgesteld door op reis naar endemische gebieden lokale gerechten op basis van rauwe vis te eten of uit endemische gebieden ingevoerde vis rauw te consumeren. De omvang van de import van zoetwatervis uit voor zuigwormen endemische gebieden in Oost en Zuidoost Azië, waar wereldwijd de hoogste ziektelast voor deze wormen optreedt, is echter beperkt, namelijk 0,1% van de totale Nederlandse import van zoetwatervis. Bovendien vormen de zoetwatervissoorten in kwestie geen goede basis voor het maken van het tegenwoordig gangbaarste gerecht op basis van rauwe vis, sushi, waarvoor in de regel kwalitatief hoogwaardige zee- en kweekvis zoals tonijn en zalm worden gebruikt. Deze blootstelling kan, getuige gepubliceerde casuïstiek, leiden tot incidentele ziektegevallen.

Vermoedelijk is er wel onderdiagnostiek en onderrapportage van menselijke aan de vis, schaal- en schelpdierketen helmintheninfecties. Ondanks een mogelijke onderrapportage is de door aan de vis, schaal- en schelpdierketen gerelateerde helminthen veroorzaakte ziektelast in Nederland, vergeleken bij de andere via voedsel overdraagbare agentia, op dit moment beperkt.

Eencellige darmparasieten (*Cryptosporidium* en *Giardia*) worden regelmatig in schelpdieren aangetroffen maar humane infecties worden zelden of nooit aan de consumptie van schelpdieren gerelateerd terwijl schelpdieren vaak rauw of licht gegaard worden geconsumeerd. Of dit komt omdat transmissie via schelpdieren daadwerkelijk zeldzaam is, of dat medici en epidemiologen schelpdieren slechts zelden als vehiculum voor infectie overwegen of een combinatie van beide, is niet bekend. Het RIVM attribueert beperkte ziektelast van *Cryptosporidium* en *Giardia* aan vis en schelpdieren (2018: *Cryptosporidium* 4 DALY, *Giardia* 4 DALY). Ook de protozo *Toxoplasma* kan in schelpdieren worden aangetroffen, of schelpdieren bijdragen aan de transmissie van *Toxoplasma* naar mensen is echter weinig onderzocht. Desalniettemin attribueerde het RIVM in 2017 een *Toxoplasma* ziektelast van 39 DALY aan de consumptie van vis en schelpdieren.

Behalve voor Atlantische kweekzalm is voor andere kweekvis niet bekend welke soorten geen gevaar met betrekking tot de aanwezigheid van parasieten vormen. Er is waarschijnlijk onderrapportage van aan de vis, schaal- en schelpdierketen gerelateerde helmintheninfecties bij de mens. Hoewel de mate van onderrapportage onbekend is, zijn humane gevallen, gelet op beperkt gepubliceerde casuïstiek, in Nederland zeldzaam.

De meeste pathogenen worden door adequate verhitting afgedood, maar vis, schaal- en schelpdieren worden vaak rauw geconsumeerd of op manieren bereid die niet volstaan om pathogenen af te doden (Iwamoto et al., 2010). De belangrijkste oorzaak van parasitaire infecties gerelateerd aan de vis, schaal en schelpdierketen is dus de consumptie van rauwe of



onvoldoende verhitte vis, schaal- of schelpdieren. Infecties zijn vooral prevalent in een relatief beperkt aantal landen waar het eten van rauwe en onvoldoende verhitte vis, schaal- en schelpdieren een culturele gewoonte is, maar door internationale handel, reizen en migratie evenals introductie van voorheen als exotische beschouwde gerechten, zoals het eten van rauwe vis, vervagen de grenzen van historische endemiciteit en neemt het aantal blootgestelde populaties toe (Chai et al., 2005). Vissen fungeren in het algemeen als tussengastheer voor parasitaire wormen (helminthen) en mensen worden (al dan niet accidentele) tussen- of eindgastheer na het eten van geïnfecteerde (rauwe of onvoldoende verhitte) vis. De belangrijkste aan de vis, schaal en schelpdierketen gerelateerde parasitaire ziektes bij de mens worden door trematoden (zuigwormen), cestoden (lintwormen) en nematoden (rondwormen) veroorzaakt (Joint FAO, 1999). Ondanks een hoge wormprevalentie in vis, schaal en schelpdieren, worden uitbraken zelden gerapporteerd. Dat is vermoedelijk het gevolg van meerdere factoren. Helminthen kunnen zich niet in levensmiddelen vermenigvuldigen, de vaak lange incubatieperiodes bemoeilijken de identificatie van de infectiebron en infecties zijn, voor een deel vanwege de afwezigheid van standard laboratoriumtesten, waarschijnlijk onder gediagnosticeerd en onder gerapporteerd (Iwamoto et al., 2010).

De eencellige darmparasieten, *Cryptosporidium* en *Giardia* zijn in de VS en elders in de wereld een ongebruikelijke bron van voedselinfecties, de meeste uitbraken zijn water-gerelateerd. Uitbraken gerelateerd aan vis, schaal- en schelpdieren zijn beschreven voor *Giardia*. Daarbij is sprake geweest van contaminatie van het levensmiddel door geïnfecteerde bereiders. Voor *Cryptosporidium* zijn nog geen uitbraken beschreven. Hoewel cysten van *Giardia* en oöcysten *Cryptosporidium* in zeewater én in filtervoedende schelpdieren aangetoond kunnen worden, worden schelpdieren als slecht vehiculum voor de overdracht van *Cryptosporidium* en *Giardia* naar mensen gezien. Protozoën zijn gevoelig voor verhitting en langdurig invriezen. Voedsel gerelateerde infecties kunnen door adequate verhitting en goede hygiëne gedurende de bereiding worden voorkomen (Robertson, 2007; Iwamoto et al., 2010; Willis et al., 2013).

Tussen 1973 en 2006 werden in de VS 188 vis, schaal en schelpdier gerelateerde uitbraken met 4020 zieken, 161 ziekenhuisopnames en 11 overlijdensgevallen geregistreerd. Vijf van deze uitbraken (2,6%) had een parasiet als oorzaak. Ter vergelijking, 76,1% van de uitbraken had een bacterie en 21,3% een virus als oorzakelijk agens (Iwamoto et al., 2010).

Van de vis, schaal- en schelpdier gerelateerde uitbraken werden de meeste toegeschreven aan de consumptie van tweekleppige schelpdieren (45,2%), gevolgd door vissen (38,8%) en schaaldieren (16%). De schelpdier gerelateerde uitbraken hadden als vehiculum oesters (72 uitbraken) en overige schelpdieren (11 uitbraken) (Iwamoto et al., 2010).

Door parasieten veroorzaakte uitbraken zijn vrij zeldzaam. De grootte van de 5 in de VS tussen 1973 en 2006 aan vis, schaal- en schelpdieren toegeschreven uitbraken varieerde tussen de 3 en de 29 getroffen personen met een mediane grootte van 14 personen. Twee van de uitbraken betroffen *Giardia*, één veroorzaakt door consumptie van besmette zalm en één door oesters. Er waren verder een *Paragonimus* (longworm) uitbraak als gevolg van de consumptie van levende krab, een uitbraak van *Diphyllobothrium* (vislintworm) met de consumptie van zalm als oorzaak en een uitbraak van *Anisakis* gerelateerd aan de consumptie aan een niet nader gespecificeerde vis (Iwamoto et al., 2010; Chintagari et al., 2017). Italië telde tussen 2003 en 2011 acht uitbraken van de leverbot *Opisthorchis felineus*. De uitbraken waren gerelateerd aan de consumptie van rauw zeeltfilet (*Tinca tinca*). In de grootste uitbraak in 2011 werden 80 geïnfecteerde personen getraceerd en naar schatting werden 500 personen blootgesteld (Pozio et al., 2013).

De ware aan vis, schaal- en schelpdieren gerelateerde ziektelast is waarschijnlijk veel groter dan in de literatuur wordt gerapporteerd omdat veel uitbraken niet geïdentificeerd worden en uitbraken slechts een klein deel vormen van alle gevallen van voedsel gerelateerde infecties. Bovendien is er, anders dan voor de bacterie *Vibrio*, geen informatie beschikbaar over sporadische aan vis, schaal en schelpdieren gerelateerde infecties (Iwamoto et al., 2010).

Goede productiepraktijken (GMP) en HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points)-procedures zijn van groot belang voor het borgen van de veiligheid van levensmiddelen. GMP-procedures kunnen in verschillende schakels van de keten bijdragen aan de veiligheid van producten. Vangst en oogst uit toegelaten gebieden, soort en grootte van gevangen vis, vangstmethode en be- of verwerking onmiddellijk na de vangst dragen bij aan het verlagen van de kans op gecontamineerde producten. Tijdens de verwerking van vis, schaal- en schelpdieren worden door toepassing van HACCP gevaren voor de voedselveiligheid geïdentificeerd, de stap in het verwerkingsproces die het meest geschikt is het gevaar te beheersen bepaald en vervolgens een beheersplan geïmplementeerd (Butt et al., 2004).

Maatregelen kunnen worden genomen tijdens vangst/oogst, bewerking, verwerking of bereiding. Maatregelen die tijdens de oogst of vangst kunnen worden genomen betreffen het bepalen van de soort en de grootte van vissen evenals hun voedingsgewoontes en leefmilieu. Veel parasieten, zoals anisakide rondwormen of diphyllbothroiden hopen zich in hun tussengastheren op gedurende het leven van vissen waardoor het aantal wormen in grotere en oudere exemplaren groter is dan in jonge. Daaruit volgt dat bij de vangst van jonge exemplaren van gevoelige vissoorten de kans op aanwezigheid van grote aantallen wormen lager is. Uit een studie in één visserijgebied bleek dat 83% van de kabeljauw die werd gevangen vóór het bereiken van een lengte van 60 cm nog niet lang genoeg had geleefd om een hoge *Anisakis* load te hebben kunnen verwerven. Onmiddellijk koelen en schoonmaken van de vis leidt tot lagere aantallen wormen in het vlees omdat bij een uitgesteld of vertraagd koelproces in de darmen aanwezige nematoden de kans krijgen om naar het vlees te migreren (Adams et al., 1997; Butt et al., 2004).

Aangezien mariene zoogdieren eindgastheer van anisakidae zijn, worden bij vis, gevangen in inhammen en dergelijke met een hoge dichtheid van deze zoogdieren, vaak grotere aantallen nematoden in het vlees gezien. Dankzij de aanwezigheid van eindgastheren kan de nematode zich voortplanten en dus vermenigvuldigen. In de afgelopen decennia zijn de populaties van de grijze zeehond (*Halichoerus grypus*) in de Noord Atlantische Oceaan toegenomen. De toename van *Pseudoterranova decipiens* in het vlees van kabeljauw en bodembewonende vissen in dezelfde gebieden houdt hier ogenschijnlijk verband mee. Vangst van deze vissen zou vermeden kunnen worden of anders is vergaande verwerking een optie (Adams et al., 1997; Buchmann & Mehrdana, 2016).

De vangstmethode kan indirect bijdragen aan de mogelijkheid parasieten gedurende de verwerking te verwijderen. Langelijnvisserij bij voorbeeld resulteert in verse en goed uitgebloeide vis met vlees dat lichter van kleur is en daardoor makkelijker geschouwd kan worden (Adams et al., 1997).

Vanaf vangstscheperen op zee gestorte visingewanden of bijvangst kunnen in gebieden waar dat regelmatig gebeurt een belangrijke voedselbron voor carnivore vissen vormen en, wanneer bijvangst en ingewanden zwaar met anisakidae geïnfesteerd zijn, bijdragen aan een verhoogde parasieten load in deze vissen. Ingewanden kunnen vóór het storten in zee behandeld worden, zoals met microgolven in het Spaanse TEDEPAD (Technological Device for Avoiding Parasite Discarding at Sea), om ophoping van parasieten in de mariene voedselketen tegen te gaan (Abollo et al., 2001; González et al., 2018).

Het schijnt dat sommige vissoorten, zoals zalm, haring en pijltandheilbot (*Atheresthes stomias*), gevoeliger voor post mortale migratie van anisakidae zijn. Bij de verwerking na de vangst zou hier rekening mee kunnen worden gehouden (Adams et al., 1997).

Voor enkele commercieel aantrekkelijke kweekvissoorten, vooral zalmachtige, is het mogelijk parasieten vrije of parasieten arme producten te leveren door de dieren te conditioneren alleen gepelleteerd voer te accepteren. Kleine kreeftachtige en vissen worden daardoor niet meer als prooi beschouwd waardoor de levenscyclus van anisakidae en *Diphyllbothrium* doorbroken wordt (Adams et al., 1997).

Parasieten kunnen in principe worden gedetecteerd door visfilet op een lichttafel te schouwen. Het proces is echter subjectief en kent beperkingen. Het waarnemen van parasieten is afhankelijk van de dikte van de filets, de aanwezigheid van huid, oliegehalte, pigmentatie van de vis en de expertise van de uitvoerende persoon. Waargenomen parasieten kunnen met een pincet worden verwijderd of het aangetaste deel kan worden weggesneden (Butt et al., 2004).

Vanwege de genoemde beperkingen wordt schouwen alleen niet als voldoende maatregel voor het beheersen van parasitaire risico's in vis beschouwd (Committee & Foods, 2008).

De buikflap van visfilets omgeeft de ingewanden en is daarom de locatie waarnaartoe *Anisakis* larven het eerst migreren. Sommige verwerkers kiezen er daarom voor dit deel van het filet standaard te verwijderen (Adams et al., 1997).

Infectieuze cycli van vis gerelateerde zuigwormen kunnen door een geïntegreerde aanpak bij de bron worden doorbroken. Daarbij worden inspanningen gericht op het vóórkomen van besmetting van kweekvijvers met zuigwormeitjes en de aanpak van slakken die als tussengastheer fungeren. Besmetting met eitjes kan worden voorkomen door kweekvijvers niet met menselijke of dierlijke uitwerpselen te bemesten, maatregelen te nemen die de instroom van effluënten tegen gaan en honden, katten en vogels van de vijvers te weren. De aanpak van slakken kan worden gerealiseerd door vijvers tussen de rondes leeg te laten lopen en een aantal dagen te laten drogen, de bovenste laag van het sediment te verwijderen en met ongebluste kalk te behandelen, vegetatie van de oevers en in de vijver te verwijderen en de oevers te verharderen of met plastic zeil af te dekken. Tenslotte kan de watertoevoer middels gaas gefilterd worden (Abdussalam et al., 1995; Li et al., 2013; Clausen et al., 2015). Uit onderzoek is gebleken dat kleine vissen vaker en zwaarder met vis gerelateerde zuigwormen geïnfecteerd worden dan grotere vissen. Karper (*Cyprinus carpio*) van meer dan 50 gram bij voorbeeld wordt nog maar zelden geïnfecteerd. Visbroed wordt doorgaans eerst in kweekbakken tot een gewicht van 0,5 g opgekweekt voordat het in kweekvijvers wordt gezet. Broed pas op een later moment, als het zwaarder is, naar kweekvijvers over te plaatsen, kan in combinatie met andere maatregelen bijdragen aan de reductie van besmetting van consumptievis (Boerlage, 2013). Het inleggen in zuur van visproducten heeft weinig effect op anisakidae aangezien ze voornamelijk in de zure omgeving van de maag van zeezoogdieren parasiteren. In een verzadigde zoutoplossing (22%) worden de wormen binnen tien dagen afgedood. De overlevingstijd neemt toe met afnemende zoutconcentraties. In inlegpekkel met 15% zout en 7% zuurconcentratie worden 97% van de wormen binnen 30 dagen afgedood. In een pekkel met 6% zout en 4% zuurconcentratie, gangbaar in de meeste pekkeloplossingen, duurt het meer dan 70 dagen voordat nematoden zijn afgedood (Adams et al., 1997).

Verhitting is de meest effectieve methode om het risico van parasieten in vis, schaal- en schelpdieren te elimineren. Daarbij moet de temperatuur in het dikste deel van het product minimaal 63 °C bereiken en gedurende 15 seconden of langer worden gehandhaafd. Dat is van belang omdat parasitaire wormen in het visvlees aanwezig zijn en onvoldoende verhitting kunnen overleven. Warm roken is ook effectief maar met koud roken worden geen temperaturen bereikt die hoog genoeg zijn om parasieten te inactiveren. Invriezen is eveneens een acceptabele methode om parasieten te inactiveren. Ook invriezen is temperatuur en tijd afhankelijk: schokvriezen bij -35°C of lager gedurende minimaal 15 uur, schokvriezen bij -35°C of lager tot het product keihard is en opslag bij -20°C of lager gedurende minimaal 24h of regulier invriezen tot -20 °C gedurende 7 dagen (Butt et al., 2004). Deze condities kunnen bij grotere vissen van meer dan 15 cm dikte onvoldoende zijn om parasieten af te doden. (Committee & Foods, 2008).

#### **3.3.5.4.1 Nematoden**

Vis gerelateerde nematoden (rondwormen) infecties bij de mens zijn vooral incidenteel van aard en worden veroorzaakt door nematoden waarvan (mariene) zoogdieren en vogels eindgastheer zijn. Voor veel van deze nematoden fungeren zee-, brakwater- en zoetwatervissen als tweede tussengastheer. Mensen raken geïnfecteerd door het eten van vis met daarin infectieuze larven (Joint FAO, 1999).

#### **Anisakis en verwante nematoden**

##### **In het kort**

- *Hoewel anisakidae prevalent in Europese wateren voorkomen, komt anisakiasis sinds het wettelijk verplicht is om visserijproducten bestemd voor rauwe of vrijwel rauwe consumptie*

*minimaal 24 uur in te vriezen in Nederland alleen nog sporadisch voor (Wammes et al., 2015).*

- *Anisakiasis ten gevolge van besmetting met vis met Anisakis komt nog op kleine schaal voor.*
- *Het risico kan in Nederland een beheerst voedselveiligheidsrisico worden beschouwd.*

### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Natuurlijke eindgastheer van nematoden uit de familie Anisakidae (anisakidae) zijn verschillende zeezoogdieren (*Anisakis simplex* en *Anisakis pegreffii*: walvissen, *Pseudoterranova decipiens* en *Contracaecum osculatum*: zeeroofdieren) waar de wormen in de maag parasiteren (Adams et al., 1997; Butt et al., 2004; Buchmann & Mehrdana, 2016). Wormeieren worden met de ontlasting van eindgastheren uitgescheiden. Kleine kreeftachtige fungeren als eerste tussengastheer die door vissen of inktvissen worden gegeten en die vervolgens als tweede tussengastheer fungeren. Na de dood van de tweede tussengastheer migreren de larven vanuit de darmen naar het spierweefsel. Door predatie worden larven bovendien van vis op vis overgebracht waardoor larven zich in roofvissen kunnen ophopen. Larven van anisakidae zijn niet strikt gastheerspecifiek en kunnen in een breed scala van beenvissen (Teleostei) in de meeste zeeën van de Atlantische Oceaan tot aan de Middellandse Zee, de Stille Oceaan en het Antarctisch gebied worden aangetroffen (Buchmann & Mehrdana, 2016). Zeezoogdieren raken geïnfecteerd door het eten van besmette tweede tussengastheren. Het stadium van de parasiet dat in vissen kan worden aangetroffen heeft een karakteristieke spiraalvorm en is uitgestrekt 2 cm lang en moeilijk waar te nemen in visvlees. Naast in veel vissoorten worden anisakidae ook in inktvissen en dan vooral afkomstig uit Japan, China en Spanje aangetroffen. De mens fungeert als accidentele tussengastheer, dat wil zeggen larven worden in de mens niet geslachtsrijp waardoor geïnfecteerde personen geen wormeitjes uitscheiden en daardoor niet bijdragen aan het onderhouden van de epidemiologische cyclus (Butt et al., 2004). *A. simplex*, *P. decipiens* en *C. osculatum* worden door [het Nederlandse soortenregister](#), (geraadpleegd op 1 maart 2019) als inheems beschouwd.

De larven van anisakidae kunnen de fysiologische gesteldheid, gezondheid en overleving van vis tussengastheren nadelig beïnvloeden. In Atlantische kabeljauw bijvoorbeeld kan penetratie van de maagwand door een groot aantal larven tot ernstige ontstekingsreacties leiden die als 'stomach crater syndrome' bekend staan. In het VK wordt bij in hoge mate met anisakide wormen geïnfecteerde naar het zoetwater migrerende zeeforel en zalm het 'red vent syndrome', dat door bloedingen en ontsteking van de aars wordt gekenmerkt, gezien. Bij vissen met een hoge parasieten last kan het zwemvermogen aangetast zijn waardoor ze een makkelijker prooi voor zeezoogdieren vormen en zo de voltooiing van de levenscyclus van de parasiet wordt gefaciliteerd (Buchmann & Mehrdana, 2016).

De toename van het aantal mariene zoogdieren wordt in verband gebracht met een verhoogde wormlast in vissen. Aangezien de levenscyclus van veel parasitaire wormen begint en eindigt met mariene zoogdieren, is het logisch dat in gebieden met veel mariene zoogdieren de a priori kans dat vissen geïnfecteerd raken en ook het aantal wormen per individu hoger zijn. Voor anisakidae is dit verband bevestigd (Deardorff, 1991).

Anisakiasis, ziekte veroorzaakt door anisakidae, is de vaakst voorkomende vis gerelateerde nematodeninfectie bij de mens. Jaarlijks worden ongeveer 20.000 gevallen gerapporteerd, waarvan 90% in Japan (Hochberg et al., 2010). De belangrijkste soort die problemen kan veroorzaken is *Anisakis simplex*, in het Nederlands ook haringworm genoemd. Daarnaast kunnen ook *A. pegreffii*, *Pseudoterranova decipiens* en *Contracaecum osculatum* anisakiasis veroorzaken (Joint FAO, 1999; Buchmann & Mehrdana, 2016). Infecties met *Contracaecum spp.* zijn zeldzaam (Buchmann & Mehrdana, 2016). *Hysterothylacium spp.* (familie Raphidascarididae, infecteert verschillende zeevissoorten in larvale en adulte stadia) worden onder andere in consumptievis uit Spaanse wateren aangetroffen maar worden, hoewel sommige species met allergieën worden geassocieerd en een enkele humane infectie is beschreven, niet als ziekmakend voor mensen beschouwd (Roca-Geronès et al., 2018).

Anisakiasis wordt gewoonlijk met de consumptie van rauwe in het wild gevangen vis geassocieerd, vis uit aquacultuur vormt zelden een probleem (Butt et al., 2004; Hastein et al.,

2006). Kweekvis is zelden een bron van infectie omdat in aquacultuur vooral bewerkt voer en geen rauw visafval wordt gevoerd (Joint FAO, 1999). In het merendeel van de studies waarin in kweekvis anisakidae werden aangetroffen, bleek dit het gevolg te zijn van het voeren van onbehandelde zeevis aan de dieren (dos Santos & Howgate, 2011). EFSA (2010) beschouwt het *Anisakis* infectierisico voor in drijfkooien op zee of in tanks aan land grootgebrachte en met mengvoeder gevoerde Atlantische zalm als verwaarloosbaar (EFSA, 2010).

Mensen kunnen *A. simplex* onder andere oplopen na het eten van haring (*Clupea harengus*), kabeljauw (*Gadus* spp.), makreel (*Scomber* spp.), zalm (*Oncorhynchus* spp.) of inktvis (*Todarodes* spp.) en *P. decipiens* na het eten van kabeljauw, heilbot (*Hippoglossus hippoglossus*), platvis (familie Pleuronectidae) of rode baars (*Sebastes* spp.) (Adams et al., 1997).

Na opname door de mens kunnen levensvatbare anisakide larven de wand van het maag-darmkanaal penetreren en daar aanleiding geven tot vorming van abscessen of eosinofiele granulomen (Ontstekingshaarden van voornamelijk witte bloedcellen van het type eosinofiel granulocyt) (invasieve anisakiasis). De wormen kunnen ook de buikholte en van daaruit andere organen binnendringen. Dit kan gepaard gaan met ernstige pijnklachten binnen 1 tot 12 uur na het eten van besmette vis. Er zijn ook chronische beloopvormen met diarree en urticaria (netelzucht). In plaats van de wand van het maag-darmkanaal te penetreren kunnen wormen ook in slokdarm of maag blijven zitten en dan met braaksel of ontlasting worden uitgescheiden of zelf via de slokdarm omhoog komen (Adams et al., 1997). Invasieve anisakiasis is zeldzaam bij infecties met *P. decipiens* (Buchmann & Mehrdana, 2016). De meeste patiënten genezen spontaan maar in een enkel geval kan endoscopische verwijdering van wormen noodzakelijk zijn (Butt et al., 2004).

Naast directe gezondheidsschade door migrerende wormen is *Anisakis* gerelateerde allergie een regelmatig voorkomend verschijnsel. Er zijn verschillende allergenen uit *A. simplex* geïsoleerd. Bij gesensibiliseerde personen kan blootstelling aan *Anisakis* allergenen ernstige ziekte veroorzaken (EFSA, 2010). Aangenomen wordt dat hiervoor eerst blootstelling aan levende penetrerende *Anisakis* larven nodig is. Vervolgens kan blootstelling aan *Anisakis* allergenen in levende of dode wormen allergische reacties veroorzaken. Een aantal van de *Anisakis* allergenen zijn resistent tegen invriezen, verhitten, autoclaveren en blootstelling aan pepsine (Buchmann & Mehrdana, 2016). Allergenen van *A. simplex* kunnen ook na verwijdering of afdoden van de parasiet in producten aanwezig zijn (Buchmann & Mehrdana, 2016). Sterk gesensibiliseerde individuen reageren ook op de aanwezigheid *Anisakis* allergenen in kip gevoerd met vismeel (Armentia et al., 2006), hetgeen suggereert dat *Anisakis* allergenen ook in de voedselketen kunnen worden doorgegeven. Hoewel allergenen in *P. decipiens* en *C. osculatum* niet nader gekarakteriseerd zijn, kan op basis van biologische gelijkenis met *A. simplex* een allergie potentieel voor deze soorten niet worden uitgesloten (Buchmann & Mehrdana, 2016). Allergie voor *A. simplex* komt relatief vaak voor in sommige delen van Spanje maar wordt zelden in andere delen van Europa gerapporteerd. In de regio Madrid wordt de jaarlijkse incidentie op minimaal 20 patiënten per 100.000 inwoners geschat (EFSA, 2010).

### Risicobeoordeling visketen

Anisakiasis is voor het eerst in Nederland in de jaren zestig beschreven. In deze tijd begon men haring in plaats van direct na de vangst van de ingewanden te ontdoen enkele dagen gekoeld aan boord te bewaren voordat hij aan wal werd geaakt. Hierdoor kregen larven de tijd om uit de darmen naar de spieren te migreren. Voor de komst van koeling was de bewaarperiode vóór het uithalen van de vis veel korter en bleef migratie van larven grotendeels achterwege (Adams et al., 1997). Gevallen van anisakiasis als gevolg van *A. simplex* zijn algemeen in Japan maar ook gerapporteerd in Korea, Taiwan, Europa (Denemarken, Noorwegen, Duitsland, Nederland, Frankrijk, Italië, Spanje, Kroatië), Noord-Amerika (VS, Canada) en Zuid-Afrika. De meeste *Pseudoterranova* infecties worden in Japan, Korea, IJsland, Noord en Zuid-Amerika gezien. Door veranderde eetgewoontes, eten van ceviche (rauwe visschotel), sushi of sashimi kan niet worden uitgesloten dat wereldwijd meer consumenten worden blootgesteld. Gevallen van infectie met *C. osculatum* zijn bekend geworden uit Duitsland, Australië en Japan (Buchmann & Mehrdana, 2016). In Europa is Spanje het land met de hoogste anisakiasis incidentie bij mensen (Bucci et

al., 2013). In Italië worden de meeste humane anisakiasis gevallen waarschijnlijk veroorzaakt door *A. pegreffii* aanwezig in gemarineerde ansjovis, die, met 23% van de nationale visserijproductie, tevens de meest relevante species voor de Italiaanse visserijindustrie is (Cavallero et al., 2015).

Studies naar de prevalentie van anisakidae in vis afkomstig uit Europese wateren zijn samengevat in tabel 3.3.19. In 3 van 41 op verzoek van de NVWA door het RIVM onderzochte vissoorten (mul (*Mullus surmuletus*), makreel (*Scomber scombrus*) en heek (*Merluccius merluccius*)) werden *Pseudoterranova decipiens* en het *Anisakis* genotype waartoe *A. simplex* en *A. pegreffii* behoren aangetroffen (Franssen & van der Giessen, 2009).

Bij in Granada, Spanje op verschillende vismarkten bemonsterde Atlantische horsmakreel (*Trachurus trachurus*) werd een *A. simplex* prevalentie van 39,4% gevonden. Bij blauwe wijting (*Micromesistius poutassou*), bemonsterd in een vijftal supermarkten in Spanje, was de *A. simplex* prevalentie 55,6% (Bucci et al., 2013).

In uit Sardijnse wateren afkomstige vis (open zee, lagunes, aquacultuur) werd *Contracaecum* spp. aangetoond in wilde en gekweekte vis. In gekweekte goudbrasem (*Sparus aurata*), Europese zeebaars (*Dicentrarchus labrax*) en *Diplodus* spp. (zeebrasem) waren de *Contracaecum* prevalenties respectievelijk 100, 36,4 en 33,3%. De vissen werden gehouden in containers aan land met watertoevoer vanuit lagunes. In wild gevangen exemplaren van *Diplodus* spp., *S. aurata* en *Mullus* spp. (zeebarbelen) werden prevalenties van 16, 15,8 en 14,6% gezien (Salati et al., 2013).

Spiering (*Osmerus eperlanus*), gevangen in het estuarium van de Elbe rivier, Duitsland, werd op de aanwezigheid van *P. decipiens* onderzocht. De gevonden prevalentie was 47,3% (Kuhn et al., 2013).

Bij 188 tussen 2013 en 2014 in de Oostzee bemonsterde kabeljauwen werd een *A. simplex* prevalentie van 8,1% gevonden, de prevalentie van *P. decipiens* was 28,7%. In exemplaren > 50 cm was de *P. decipiens* prevalentie significant hoger, namelijk 56,4%. Bij 36 in het voorjaar van 2014 in de Oostzee gevangen kabeljauwen werd een *C. osculatum* prevalentie van 100% gevonden. De gevonden prevalenties betekenen een forse toename ten opzichte van eerdere metingen in de Oostzee (*P. decipiens*: jaren tachtig niet aantoonbaar, 2011 2%; *C. osculatum*: jaren tachtig 22%, 2012 55,1%). De toename wordt door de auteurs in verband gebracht met de groei van de populatie van de grijze zeehond, die eindgastheer voor zowel *P. decipiens* als *C. osculatum* is, in de Oostzee (Mehrdana et al., 2014)

In Turkije bemonsterde en uit Noorse wateren afkomstige makreel (*Scomber scombrus*) had een *A. simplex* prevalentie van 25%. In inwendige organen was de prevalentie eveneens 25% en in spieren 17,5% (Pekmezci, 2014)

Regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) uit Deense aquacultuur (zoetwater en marien) bevatte geen larven van anisakidae, wilde vis uit dezelfde gebieden als de mariene kweekbedrijven daarentegen wel (prevalentie: 69%). Als reden voor de afwezigheid van nematodenlarven voeren de auteurs het vervoederen van hittebehandeld gepelleteerd voer aan (Skov et al., 2009). In een latere studie met regenboogforel uit mariene netkooicultuur werd eveneens geen *Anisakis* in de vissen aangetoond (Skov et al., 2014).

Bij in de noordelijke Adriatische Zee gevangen ansjovissen (*Engraulis encrasicolus*; n= 4350) en sardienen (*Sardina pilchardus*; n= 3300) werden *Anisakis* prevalenties gevonden van respectievelijk 0,5% en 0,2%. De lage prevalenties zijn mogelijk het gevolg van bijzonderheden in de distributie van walvissen (eindgastheer) en carnivoor plankton (tussengastheer) (Cavallero et al., 2015).

In rivieren aan de westkust van het Iberisch schiereiland gevangen anadrome kuitschietende elft (*Alosa alosa*) en fint (*Alosa fallax*) bleken geïnfecteerd te zijn met *A. simplex* en *A. pegreffii*. Afhankelijk van de vangst en anatomische locatie (maag, darmen of vlees) waren *Anisakis* prevalenties in elft tot 100% en in fint tot 83% (Bao et al., 2015).

In de westelijke Middellandse Zee werden 10 commercieel belangrijke vissoorten op de aanwezigheid van anisakidae onderzocht. De gevonden overall prevalentie was 13,1%. De prevalenties voor *Anisakis* spp., *Hysterothylacium* en *Contracaecum* spp. waren respectievelijk

6,21%, 6,21% en 2,41%. De hoogste prevalenties werden in mul (*Mullus surmuletus*, 33,3 %) en gewone zeebrasem (*Pagellus erythrinus*; 33,3%) gezien (Pulleiro-Potel et al., 2015). In uit Atlantische wateren voor de Spaanse kust afkomstige heek (*Merluccius merluccius*) werd de aanwezigheid van *A. simplex* en *A. pegreffii* aangetoond. Voor *A. simplex* was de prevalentie in de inwendige organen 98,5% en in de buikflappen 78,5%. Voor *A. pegreffii* waren de prevalenties respectievelijk 93,8% en 53,8%. Heek uit de Tyrreense Zee bleek alleen met *A. pegreffii* geïnfecteerd te zijn. In deze vissen was de prevalentie in inwendige organen 70,8% en in buikflappen 9,2%. De lagere Anisakis prevalentie in de Middellandse Zee wordt in verband gebracht met habitatverstoring die van invloed is op de populatie dichtheden van tussen- en eindgastheren (Cipriani et al., 2015).

In een Italiaans onderzoek werden prevalenties van *A. pegreffii* in ansjovis (*Engraulis encrasicolus*), gevangen in de Adriatische Zee, tot 96% gevonden (spieren én inwendige organen). In inwendige organen waren de prevalenties hoger dan in spieren. De prevalentie in inwendige organen nam met de lengte van de gekoelde bewaartijd af en in spieren toe (Cipriani et al., 2016).

In Schotse marien gekweekte regenboogforel (*Oncorhynchus mykiss*) en heilbot (*Hippoglossus hippoglossus*) werden met gangbare methoden (visueel, schouw en digestie) geen anisakidae aangetoond. In wild gevangen heilbot was de *A. simplex* prevalentie 75%. In Schotland wordt aan de vissen verwerkt gepelleteerd voer gegeven totdat de dieren verzadigd zijn. Daardoor is de kans dat de dieren ook wilde kreeftachtige eten klein (Brooker et al., 2016).

In een grootschalige studie (4184 onderzochte vissen) naar de aanwezigheid van parasitaire nematoden in Noorse kweekzalm (*Salmo salar*) werden in oogstrijpe vissen geen *Anisakis* en in één juveniele zalm twee *Anisakis* exemplaren aangetroffen (Levsen & Maage, 2016).

Op de vismarkt van Milaan bemonsterde 179 ansjovissen (*Engraulis encrasicolus*) en 84 Spaanse makrelen (*Scomber colias*) afkomstig uit verschillende vangstgebieden van de Middellandse Zee werden op de aanwezigheid van anisakide larven onderzocht. Bij ansjovissen werd een prevalentie van anisakide larven van 57,5% en bij makrelen van 63,1% gevonden. Larven werden morfologisch gedetermineerd als *Anisakis* Type I larven (prevalentie 6,1% in ansjovis en 56,0% in makreel) en *Hysterothylacium* spp. (prevalentie in ansjovis 54,2% en 13,1% in makreel). Moleculair werden de gevonden larven als *Anisakis pegreffii* en *Hysterothylacium aduncum* gedetermineerd (Gazzonis et al., 2017).

Bij 1564 in de westelijke Middellandse en Adriatische Zee gevangen sardienen (*Sardina pilchardus*) werd een algehele *Anisakis pegreffii* prevalentie van 12,2% gevonden. De hoogste prevalentie, 44,9%, werd bij ten westen van Sardinië gevangen vissen gevonden.

Overeenkomstig het gegeven dat de grootte van visgastheren voorspellende waarde heeft voor de mate van de parasietenvrucht, waren de hier gevangen exemplaren gemiddeld 2 cm groter dan de in de overige gebieden gevangen exemplaren (Bušelić et al., 2018).

Bij in Japanse wateren gevangen Spaanse makreel (*Scomber japonicus*) werd een prevalentie van anisakide larven van 74,3% gemeten, voor 99,8% betrof dit *A. simplex* en *A. pegreffii* (Suzuki et al., 2010).

Voor de kust van Brazilië gevangen ombervissen (*Cynoscion guatucupa*) werden op de aanwezigheid van zoönotische nematoden onderzocht. Daarbij werden larven van *Anisakis* spp., *Terranova* spp. en *Contraeaecum* spp. evenals van *Hysterothylacium* gedetecteerd. De prevalenties van de nematoden waren respectievelijk 10, 13,3, 6,6 en 83,3% (Fontenelle et al., 2013).

Tabel 3.3.19 Prevalenties van anisakidae in vis afkomstig uit Europese wateren.

land	vissoort	herkomst	parasiet	prevalentie	bron
ES	Atlantische horsmakreel ( <i>Trachurus trachurus</i> ) blauwe wijting	Niet vermeld, monsternamen in de retail	<i>Anisakis simplex</i>	39,4% 55,6%	Bucci et al., 2013

land	vissoort	herkomst	parasiet	prevalentie	bron
	<i>(Micromesistius poutassou)</i>				
IT	Goud brasem ( <i>Sparus aurata</i> ) Europese zeebaars ( <i>Dicentrarchus labrax</i> ) Zeebrasem ( <i>Diplodus spp.</i> )	Sardinië (mariene kweek)	<i>Contracaecum</i>	100% 36,4% 33,3%	Salati et al., 2013
IT	Zeebrasem Goud brasem Zeebarbeel ( <i>Mullus spp.</i> )	Sardinië (zee, wildvang)	<i>Contracaecum</i>	16% 15,8% 14,6%	Salati et al., 2013
DE	Spiering ( <i>Osmerus eperlanus</i> )	Elbe estuarium	<i>Pseudoterranova decipiens</i>	47,3%	Kuhn et al., 2013
DK	Kabeljauw ( <i>Gadus morhua</i> )	Oostzee (Bornholm)	<i>A. simplex</i> <i>P. decipiens</i> <i>C. osculatum</i>	8,1% 28,7% 100%	Mehrdana et al., 2014
TK	Makreel ( <i>Scomber scombrus</i> )	Noorwegen	<i>A. simplex</i>	25%	Pekmezci, 2014
DK	Regenboogforel ( <i>Oncorhynchus mykiss</i> )	Denemarken (mariene kweek)	<i>A. simplex</i>	0%	Skov et al., 2014
IT	Ansjovis ( <i>Engraulis encrasicolus</i> ) Sardine ( <i>Sardina pilchardus</i> )	Adriatische Zee	<i>Anisakis</i>	0,5% 0,2%	Cavallero et al., 2015
ES/PT	Elft ( <i>Alosa alosa</i> ) Fint ( <i>Alosa fallax</i> )	Rivieren (westelijk Iberisch schiereiland)	<i>A. simplex</i> en <i>A. pegreffii</i>	Tot 100% Tot 83%	Bao et al., 2015
ES	Sardine Ansjovis Zeeduivel ( <i>Lophius budegassa</i> ) Dwergbolk ( <i>Trisopterus minutus</i> ) Mul Blauwe wijting ( <i>Micromesistius poutassou</i> ) Gaffelkabeljauw ( <i>Phycis blennoides</i> ) Gewone zeebrasem	Westelijke Middellandse Zee	<i>Anisakidae</i>	14,1% 4,5% 5,6% 13,8% 33,3% 16,7% 25% 33,3% 0% 0%	Pulleiro-Potel et al., 2015



land	vissoort	herkomst	parasiet	prevalentie	bron
	( <i>Pagellus erythrinus</i> ) Makreel Blauwkeeltje ( <i>Helicolenus dactylopterus</i> )				
IT	Heek	Atlantische Oceaan	<i>A. simplex</i>	98,5% 93,8%	Cipriani et al., 2015
IT	Heek	Tyrreense Zee	<i>A. pegreffii</i>	0% 73,8%	Cipriani et al., 2016
IT	Ansjovis	Adriatische Zee	<i>A. pegreffii</i>	Tot 96%	Cipriani et al., 2016
GB	Regenboogforel	Schotse mariene kweek	<i>A. simplex</i>	0%	Brooker et al., 2016
GB	Heilbot ( <i>Hippoglossus hippoglossus</i> )	Schotse wildvangst	<i>A. simplex</i>	0%	Brooker et al., 2016
GB	Heilbot ( <i>Hippoglossus hippoglossus</i> )	Schotse wildvangst	<i>A. simplex</i>	75%	Brooker et al., 2016
IT	Ansjovis Spaanse makreel ( <i>Scomber colias</i> )	Tyrreense Zee en Adriatische Zee	<i>Anisakidae</i>	57,5% 63,1%	Gazzonis et al., 2017
HR/IT	Ansjovis	Westelijke Middellandse Zee en Adriatische Zee	<i>A. pegreffii</i>	12,2%	Bušelić et al., 2018

## Capillaria In het kort

- *Intestinale capillariasis is in Nederland een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.*

### Beschrijving van het microbiologische gevaar

*Capillaria philippinensis* is een minuscule nematode met vermoedelijk visetende watervogels als natuurlijke eindgastheer. Naast vogels kunnen ook mensen als eindgastheer fungeren.

Watervogels scheiden met de ontlasting eitjes uit die door zoet- of brakwatervissen worden opgenomen waarin in darm larven uitkomen. Mensen en vogels raken vervolgens geïnfecteerd door het eten van hele (dus met nog darmen aanwezig) geïnfecteerde vissen (Cross & Basaca-Sevilla, 1991; Nash, 2015).

Infectie met *Capillaria philippinensis* geeft bij de mens verschijnselen van gastro-enteritis met diarree. Onbehandelde infecties kunnen tot verergering van de symptomen met gewichtsverlies, verzwakking en algehele malaise leiden en fataal aflopen. Reden voor de verergering van symptomen is het verschijnsel van 'autoinfectie' waarbij de parasiet zich in de dunne darmen van de mens vermeerderd door bevruchte eitjes en larven te produceren die zich vervolgens ter plaatse tot volwassen wormen ontwikkelen met als gevolg dat zich op den duur enorme aantallen wormen in de darm ophopen. Intestinale capillariasis van de mens is een zeldzame parasitose die voor het eerst in 1963 op de Filipijnen is gedocumenteerd. Sindsdien zijn er, voornamelijk op de Filipijnen en in Thailand, meer dan 2000 menselijke gevallen

gedocumenteerd. Sporadische gevallen zijn beschreven in Korea, Japan, Taiwan, India, Iran, Italië, de Verenigde Arabische Emiraten, Spanje en het Verenigd Koninkrijk. De meeste patiënten hadden kleine zoetwatervissen rauw gegeten. Verschillende zoetwatervissen kunnen experimenteel als tussengastheer fungeren, waaronder *Cyprinus carpio* (karper), *Puntius gonionotus* (Javaanse barbeel) en *Rasbora borapetensis* (roodstart rasbora) (Saichua et al., 2008; Attia et al., 2012; Nash, 2015). Het ziektebeeld is in het algemeen mild maar onbehandeld zijn fatale ziektebelopen beschreven. Tot nu is geen verband tussen het eten van kweekvis en capillariasis beschreven (Joint FAO, 1999; Nawa et al., 2005)

### Risicobeoordeling visketen

In verschillende voor de kust van Saoedi-Arabië gevangen zeevis werd een overall *Capillaria philippinensis* prevalentie van 13,8% gevonden. De prevalentie was het hoogst in rode soldatennis (*Myripristis murdjan*, 22,7%) (Khalil et al., 2014).

In Toscane, Italië werden *Capillaria* spp. gevonden in elk één exemplaar van goudvis (*Carassius auratus*), karper (*Cyprinus carpio*) en blauwband (*Pseudorasbora parva*) en in twee ruisvoorns (*Rutilus erythrophthalmus*) (Macchioni et al., 2015).

### Gnathostoma

#### In het kort

- *Gnathostomiasis vormt in Nederland geen relevant voedselveiligheidsrisico omdat de parasiet in Nederland niet voorkomt en de import van verse vis uit endemische gebieden beperkt is.*

### Beschrijving van het gevaar

Eindgastheer van nematoden van het geslacht *Gnathostoma* zijn carnivoren, zoals honden, waar de parasiet in de maag leeft. Door eindgastheren uitgescheiden eitjes worden door copepoden (roeipootkreeftjes) als eerste tussengastheer opgenomen die door een breed scala van aquatische dieren zoals vissen, amfibieën, vogels en reptielen kunnen worden geconsumeerd en die vervolgens als tweede tussengastheer fungeren. Mensen raken onder andere geïnfecteerd door het eten van rauwe of onvoldoende verhitte of zoetwatervissen. Mensen zijn een afwijkende gastheer die niet bijdraagt aan het onderhouden van de epidemiologische cyclus. In de mens veroorzaken de larven het beeld van larva migrans door vanuit de darmen naar de huid en spieren te migreren. Wormen kunnen ook organen binnendringen, zoals het centrale zenuwstelsel of ogen en serieuze gezondheidsschade veroorzaken. Ziekte bij de mens wordt vooral veroorzaakt door *Gnathostoma spinigerum*. Gnathostomiasis komt voor in Zuidoost-Azië (Thailand, Laos, Myanmar, Indonesië, Maleisië en De Filipijnen) evenals een aantal Zuid-Amerikaanse landen (Mexico, Colombia, Ecuador en Peru). Hoewel een aantal voor de aquacultuur belangrijke vissoorten, zoals *Channa* spp. (slangenkopvissen), *Clarias* spp. (kieuwzakmeervallen) *Anguilla* spp. (palingen) en *Cyprinus* spp. (karpers), als tussengastheer kunnen fungeren, is er tot nu toe geen casuïstiek die aquacultuur producten met de ziekte in verband brengen (Joint FAO, 1999; Hastein et al., 2006; Ryder et al., 2014). Naast in de genoemde vissoorten zijn *Gnathostoma* ook gevonden bij modderkruiper (*Misgurnus anguillicaudatus*; consumptievis in Oost Azië), bronforel (*Salvelinus fontinalis*) en tilapia (*Oreochromis* spp.) (Nawa et al., 2005; Herman & Chiodini, 2009; Diaz, 2015).

### Risicobeoordeling visketen

In een meer gevangen slaapgrondel (*Eleotris picta*), verwerkt in ceviche, rauwe-visschotel met in citroen of limoen gemarineerde vis, werd in Mexico als bron van een uitbraak van *Gnathostoma doloresi* onder 5 personen beschreven (Camacho et al., 2003).

In Vietnam werd *Gnathostoma spinigerum* in wildgevangen maar niet gekweekte kieuwspleetaal (*Monopterus albus*) aangetoond. De prevalentie varieerde maandelijks tussen 0,8 en 19,6% met de hoogste prevalenties tegen het einde van het regenseizoen (Sieu et al., 2009).

In Mexico, waar gnathostomiasis in meerdere regio's endemisch is, is de aanwezigheid van *Gnathostoma binucleatum* in kweekvis, waaronder meerdere tilapia soorten (*Oreochromis* spp.) (dos Santos & Howgate, 2011) bevestigd.

Op verschillende etnische levensmiddelmarkten in de VS werden vanuit Azië geïmporteerde levende kieuwspleetalen (*Monopterus albus*) onderzocht op de aanwezigheid van *Gnathostoma* spp.. Tevens werden op meerdere locaties in de VS geïntroduceerde wilde kieuwspleetalen gevangen en onderzocht. Van de op markten bemonsterde vissen bleken 27,7% met *Gnathostoma spinigerum* te zijn geïnfecteerd. Bij wild gevangen vissen werden Noord Amerikaanse *Gnathostoma* spp. met een prevalentie 4,5% aangetroffen (Cole et al., 2014).

### **Eustrongylides**

#### **In het kort**

- *Eustrongylides* infecties zijn een zeldzame zoönose en zijn een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.

#### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

*Eustrongylides* spp. zijn zoönotische nematoden van zoetwatervissen. Visetende vogels zijn eindgastheer van *Eustrongylides* spp. waar zij in de maag parasiteren. Door vogels in het water uitgescheiden eitjes worden door zoetwaterborstelwormen (oligochaeta) opgenomen. Geïnfecteerde borstelwormen worden door vissen gegeten die vervolgens infectieus zijn voor vogels. Mensen zijn accidentele tussengastheer en raken geïnfecteerd door het eten van besmette rauwe of onvoldoende verhitte vis. Humane infecties zijn zeldzaam, Eberhard en Ruiz-Tiben (2014) noemen 5 gevallen. Bij mensen kunnen *Eustrongylides* spp. gastritis en perforatie van de darm veroorzaken. Infecties gaan gepaard met ernstige buikpijn binnen 24 uur na consumptie van besmette vis. In de bekend geworden gevallen was chirurgische verwijdering van de wormen uit de buikholte vereist (Eberhard & Ruiz-Tiben, 2014; Ljubojevic et al., 2015).

#### **Risicobeoordeling visketen**

*Eustrongylides* spp. zijn beschreven in zoetwatervis in onder andere Japan, Iran, Papua, Bangladesh en Servië (Ljubojevic et al., 2015). In het Italiaanse Trasimeno meer werd een *Eustrongylides* spp. prevalentie van 6,8, 1,9 en 0,1% in respectievelijk baars (*Perca fluviatilis*), forelbaars (*Micropterus salmoides*) en zeelt (*Tinca tinca*) gevonden (Branciarri et al., 2016). Voor zover bekend is de kans op besmetting in Nederland verwaarloosbaar.

#### **3.3.5.4.2. Trematoden**

##### **In het kort**

- Er zijn verschillende parasitaire trematoden die infecties bij mensen kunnen veroorzaken.
- De kans op besmetting in Nederland is zeer klein, maar consumptie van rauwe vis in landen waar trematoden endemisch zijn geeft verhoogd risico.
- Wereldwijd zorgen trematoden voor een aanzienlijke ziektelast, met name in Oost- en Zuid-Oost Azië.
- De voor de gezondheid van de mens belangrijkste genera zijn de leverbot-species *Clonorchis* en *Opisthorchis* en de longbot-species *Paragonimus*.

#### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Naar schatting zijn er wereldwijd tientallen-miljoenen mensen geïnfecteerd met een voedsel gerelateerde trematoden. De hieraan gerelateerde ziektelast wordt geschat op ruim 660.000 DALY. De meeste infecties zijn het gevolg van de consumptie van onvoldoende verhitte zoetwaterdieren. De hoogste prevalenties worden in Oost en Zuidoost-Azië gezien maar steeds vaker worden infecties ook buiten de bekende endemische gebieden gerapporteerd. Als redenen hiervoor wordt aangevoerd: toegenomen import van potentieel gecontamineerde vis of schaaldieren en reizen naar endemische gebieden. Slechte hygiëne en fecale verontreiniging van oppervlakte water evenals bemesting van aquacultuurvijvers met menselijke uitwerpselen ('night soil') leiden tot het ontstaan van trematodenreservoirs (Butt et al., 2004; Fürst et al., 2012).

Hoewel er 33 trematoden species beschreven zijn die via consumptie van vis of schaaldieren op mensen overdraagbaar zijn, veroorzaakt slechts een gering aantal ziekte bij de mens. Mensen

raken gewoonlijk geïnfecteerd door ingestie, een aantal gevallen is echter ook aan het hanteren van besmette producten toegeschreven (Butt et al., 2004).

Naar schatting 35 miljoen mensen met *Clonorchis sinensis* geïnfecteerd, waarvan 15 miljoen in China (geschatte ziektelast in China, Hong Kong, Macau, Vietnam en Zuid Korea: 275.316 DALY, in Rusland 54 DALY). Meer dan 20 miljoen mensen zijn naar schatting geïnfecteerd met *Paragonimus* spp. (geschatte ziektelast in China, Laos en Zuid Korea: 189.307 DALY, in Peru en Ecuador 7403 DALY). Voor *Opisthorchis viverrini* is het geschatte aantal geïnfecteerde personen 10 miljoen, waarvan 8 miljoen in Thailand en 2 miljoen in Laos (geschatte ziektelast in beide landen: 74.070 DALY). Ongeveer 1.2 miljoen mensen zijn geïnfecteerd met *Opisthorchis felineus* (geschatte ziektelast in Rusland, Oekraïne en Kazachstan: 297 DALY). Tenslotte zijn er 40 tot 50 miljoen mensen die met één of meer soorten van intestinale botten zijn geïnfecteerd (geschatte ziektelast: Filipijnen, Thailand, China, Zuid Korea, Japan: 83.595 DALY, Rusland 79 DALY, Egypte 25 DALY). De totale wereldwijde ziektelast van de aan de vis-, schaal- en schelpdierketen gerelateerde trematodeninfecties is 630.000 DALY (Keiser & Utzinger, 2009; Fürst et al., 2012). De oorzaak van een vis-, schaal- en schelpdierketen gerelateerde trematodeninfectie is het binnenkrijgen van levensvatbare, geëncysteerde metacercariën in het vlees van rauwe, onvoldoende verhitte of minimaal verwerkte vis of schaaldieren. De voor de gezondheid van de mens belangrijkste genera zijn de leverbotspecies *Clonorchis* en *Opisthorchis* en de longbotspecies *Paragonimus* (Butt et al., 2004).

De levenscyclus van trematoden omvat één of meer tussengastheren waarbij een universeel kenmerk van alle soorten is dat een zoetwaterslak als tussengastheer vereist is (Ryder et al., 2014). Menselijke of dierlijke eindgastheren scheiden parasieteneitjes met de ontlasting uit die, bij voorbeeld door het gebruik van uitwerpselen als meststof van visvijvers (nightsoil), in zoetwater terecht komen. In het water komen uit de eitjes vrij zwemmende larven (miracidia) vrij die geschikte zoetwaterslakken als eerste tussengastheer binnendringen. Binnen enkele weken transformeert het miracidium in de slak in een cercarie die de slak verlaat en zwemmend een geschikte tweede tussengastheer binnendringt waarin zij encysteert (inkapselt) en in de voor de eindgastheer besmettelijke metacercarie verandert. Individuele vissen kunnen, afhankelijk van de soort en de ecologische omstandigheden, honderden tot duizenden metacercariën in hun spieren bevatten. Eindgastheren raken geïnfecteerd door het eten van met metacercariën besmette rauwe of onvoldoende verhitte vis (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis* spp., *Echinostoma* spp., *Metagonimus* spp. en Heterophyidae) of zoetwaterkrabben of rivierkreeften (*Paragonimus* spp.) (Keiser & Utzinger, 2005; Lun et al., 2005).

Met uitzondering van de Heterophyidae, waarvan de tweede tussengastheren (harders, baarzen en grondels) ook in brakwater voorkomen, is het voorkomen van de tweede tussengastheren van de overige trematoden beperkt tot staand of langzaam stromend zoetwater (Keiser & Utzinger, 2005).

Ondanks het grote aantal vis gerelateerde trematodenziektes schijnt verspreiding hiervan door internationale handel van relatief beperkt belang te zijn, vermoedelijk omdat de meeste vis die infecties zou kunnen overbrengen lokaal geconsumeerd wordt (Robertson et al., 2014).

Ziekteverschijnselen bij de mens houden verband met het aantal wormen waarmee een individu geïnfecteerd is. Afhankelijk van het aantal wormen kunnen in het doelorgaan van de betreffende trematode ontstekingsreacties en weefselschade optreden (Keiser & Utzinger, 2009).

### **Risicobeoordeling visketen**

In Chinese tilapia uit verschillende kweeksystemen werd, ondanks het frequent voorkomen in wilde vis in de omgeving, een zeer lage trematoden prevalentie van 1,5% gevonden. Dit wordt toegeschreven aan management maatregelen zoals het tussen de rondes droogleggen van kweekvijvers, verwijderen van sediment en behandelen met ongeblust kalk (Li et al., 2013).

Ook in Thailand is onderzoek naar het voorkomen van zoönotische trematoden in kweektilapia gedaan. In twee bemonsteringsrondes was de prevalentie in kooi- en vijversystemen eerst 2,5 en 10% en vervolgens 2 en 10%, terwijl in wilde vis in de omgeving een overall prevalentie in wilde vis van 53,3% werd gemeten (Wiriyi et al., 2013).

In het kader van het Europese PARASITE (Parasite risk assesment with integrated tools in EU fish production value chains) project werden onder andere 865 uit Vietnam in de EU

geïmporteerde kweekmeervallen (soort en hoedanigheid (vers/bevroren) niet vermeld) op de aanwezigheid van trematoden onderzocht. Metacercariën van vijf potentieel zoönotische trematoden soorten werden, in lage prevalenties en mate van infestatie, aangetoond (Anonymous, 2016).

Een aantal trematoden is hieronder verder uitgewerkt:

- Leverbotten
- Longbotten
- Intestinale botten

### **Leverbotten**

Karperachtige zijn in Azië de belangrijkste taxonomische groep in de aquacultuur en tegelijkertijd belangrijke (tussen)gastheren van trematoden zoals *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felineus* en *O. viverrini*. Wanneer geïnficeerde vissen niet of onvoldoende worden verhit voor consumptie, is er een evident infectierisico voor mensen.

Chronische infecties met *Clonorchis* en *Opisthorchis* soorten kunnen aanleiding geven tot het ontstaan van cholangiocarcinoom, kanker van de galwegen, chronische diarree en leverkanker. Voórkomen van verontreinig van aquacultuur vijvers met onbehandelde uitwerpselen van mensen en andere dierlijke eindgastheren leidt tot forse afname van het infectie risico (Hastein et al., 2006).

De meest belangrijke factor voor infectie van vissen met leverbotten zijn waterlichamen met daarin aanwezig als eerste tussengastheer fungerende gevoelige soorten van hydrobiide slakken die aan uitwerpselen van dierlijke of menselijke reservoirgastheren worden blootgesteld. Hoewel, zelfs in hoog endemische gebieden, de prevalenties van *C. sinensis* in slakken zo laag als 0,08% kunnen zijn, volstaat dit om de levenscyclus van de parasiet overeind te houden. Met *C. sinensis* geïnficeerde slakken scheiden namelijk gemiddeld 788 cercariën per slak per dag uit met een maximum van 5840 cercariën per slak. Besmettingsniveaus van slakken met *O. viverrini* zijn vergelijkbaar (0.083–1.6%). Bij vissen kunnen zowel de prevalentie als de parasietenlast hoog zijn, vaak zijn 94 tot 100% van de onderzochte vissen geïnficeerd (Ryder et al., 2014).

### **Clonorchis**

#### **In het kort**

- *Infecties met Clonorchis vormen in Nederland een beperkt voedselveiligheidsrisico omdat de parasiet hier niet voorkomt.*
- *De import van verse vis uit endemische gebieden beperkt is, maar zorgt wel voor een verhoging van het risico.*

### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Alleen één *Clonorchis* soort, *C. sinensis*, de Chinese leverbot, veroorzaakt ziekte bij de mens. Het verspreidingsgebied van de parasiet in endemische landen is geassocieerd met het voorkomen van waterslakken als geschikte tussengastheren. *C. sinensis* heeft acht slakkensoorten uit vijf families als tussengastheer. *C. sinensis* komt voor in China, Korea, Taiwan, Vietnam en Japan. Toenemend worden ook gevallen buiten de endemisch gebieden gediagnosticeerd. Infectie wordt geassocieerd met de consumptie van rauwe of onvoldoende verhitte vis. Tal van vissoorten in de endemische gebieden kunnen de parasiet herbergen en infecties veroorzaken (Butt et al., 2004; Petney et al., 2013).

Naast mensen kunnen ook varkens, katten, honden en ratten als reservoir fungeren. Meer dan 80 zoetwatervis soorten kunnen als 2<sup>e</sup> tussengastheer fungeren, waaronder ongeveer 70 Cyprinidae species (karpers, waaronder de als kweekvis belangrijke soorten zoals karper (*Cyprinus carpio*), graskarper (*Ctenopharyngodon idellus*), zilverkarper (*Hypophthalmichthys molitrix*), blauwband (*Pseudorasbora parva*), goudvis (*Carassius auratus*) en Amoerbrasem (*Parabramis pekinensis*)), elk twee soorten uit de families Ophiocephalidae (slangenkopvissen) en Eleotridae (slaapgrondels) en elk één soort uit de families Bagridae (stekelmeervallen), Cyprinodontidae (eierleggende tandkarpers), Clupeidae (haringen), Osmeridae (spieringen), Cichlidae (cichliden: Tilapia (*Oreochromis niloticus*), een van meest productieve en wijdst verspreide kweekvissen) en Gobidae (grondels). Daarnaast kunnen ook meerdere soorten

rivierkreeft metacercariën herbergen en als tussengastheer fungeren. Traditionele praktijken zoals het plaatsen van een latrine boven karper vijvers en het gebruik van menselijke uitwerpselen (nightsoil) als meststof dragen bij aan het overleven van de infecties in gekweekte vis (Joint FAO, 1999; Petney et al., 2013; Qian et al., 2016). Naast wilde vis vormt ook kweekvis in Zuidoost-Azië, waar aquacultuur economisch belangrijk is, een aanzienlijk voedselveiligheidsrisico. De productie van kweekvis in de afgelopen decennia sterk toegenomen waardoor er mogelijk een toegenomen blootstellingsrisico voor consumenten in die regio is. De relatieve bijdrages van gevangen en kweekvis aan de humane ziektelast in Azië is niet bekend. Het aandeel kweekvis uit Azië aan de mondiale productie is 85% en veel van die productie wordt wereldwijd verhandeld en geconsumeerd (Clausen et al., 2015). Metacercariën van *Clonorchis* kunnen in visspijeren gedurende enige tijd persisteren, gedurende weken in gedroogde vis en gedurende enkele uren in gezouten en in zuur ingelegde vis (Joint FAO, 1999)

Na opname door de mens komen de metacercariën van *Clonorchis* vrij in de dunne darm en trekken naar de galgangen alwaar ze klinische ziekte veroorzaken. Volwassen trematoden kunnen tot 26 jaar in de lever van mensen overleven. Lichte infecties met *C. sinensis* (< 100 botten) zijn in het algemeen symptomeloos. Initieel kunnen infecties met een gemiddelde parasieten load (tot 1.000 botten) gepaard gaan met koorts, diarree, verlies van eetlust, huiduitslag, oedeem, nachtblindheid, opgezetten buik en leververgroting, bij patiënten met een zeer grote parasieten load (tot 25.000 botten) kan daar ook nog acute pijn in de leverstreek bij komen. Vaak verdwijnen de acute symptomen na een aantal weken. Aangezien de parasiet jarenlang kan overleven, kunnen ernstige chronische complicaties zoals leverfunctiestoornis, verstopping van de galgangen, lever- en galstenen, ontsteking van galgangen en galblaas, abcesvorming en lever- en alveesklierontsteking optreden, die in sommige gevallen tot het overlijden van patiënten kan leiden. Bovendien zijn er sterke epidemiologische, experimentele en histopathologische aanwijzingen voor een verband tussen clonorchiasis en galwegkanker bij mensen (Lun et al., 2005; Keiser & Utzinger, 2009; Qian et al., 2016).

### Risicobeoordeling visketen

*C. sinensis* is aangetoond in gekweekte karperachtige in China, Korea en Taiwan. Van meer dan 5000 in de Chinese Parelrivier onderzochte kweekvissen waren 39,7% geïnfecteerd met *C. sinensis*. Zilverkarper (*Hypophthalmichthys molitrix*) uit aquacultuurvijvers in Vietnam had een *C. sinensis* prevalentie van 45%. In *Abbottina sinensis* (karperachtige zonder Nederlandse naam) zijn *C. sinensis* prevalenties tot 95% gevonden, in graskarper en Amoerbrasem tot 80% (Petney et al., 2013)

In Vietnam werden 846 vissen van 31 soorten op de aanwezigheid van metacercariën onderzocht. Vissen waren afkomstig uit aquacultuurvijvers, rivieren en waterreservoirs. Bij 29 van de 31 vissoorten konden humaan pathogene trematoden worden aangetoond. In riviervis was de trematoden prevalentie 56,8%, in vijvervis 46,7% en in reservoirvis 29,3%. De prevalentie voor *Clonorchis sinensis* in reservoir- en riviervis was 10,6 en respectievelijk 2,6%. In vijvervis werd *C. sinensis* niet gevonden (Phan et al., 2016).

In een studie naar het effect van een geïntegreerde bestrijdingsaanpak voor *C. sinensis* in China was de metacercariën prevalentie in vis in 4 kweekvissoorten (graskarper, blauwband, karper en *Cirrhinus molitorella* (karperachtige zonder Nederlandse naam)) voor de staart van het onderzoek in 2008 16,51%. Na 6 jaar was de incidentie significant gedaald naar 5,33%. Prevalenties in individuele soorten waren in 2005 voor graskarper 15,11%, blauwband 20,27%, karper 16,42% en *Cirrhinus* 13,9%. Na de interventiestudie werden prevalenties van respectievelijk 5,2%, 7,05%, 4,21% en 5% gevonden (Huang et al., 2017).

### Opisthorchis

#### In het kort

- Hoewel *O. felinus* in Nederland inheems lijkt te zijn, indiceert de afwezigheid van autochtone patiënten een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.

### Beschrijving van het microbiologische gevaar

*Opisthorchis viverrini* komt endemisch voor in het Mekong bassin en *O. felineus* in de landen van de voormalige Sovjet Unie en Centraal Oost- Europa. Daarnaast wordt *O. felineus* sinds relatief recente tijd ook in Midden-Europa gezien. Volgens het Nederlandse soortenregister is *O. felineus* in Nederland inheems ([www.nederlandsesoorten.nl](http://www.nederlandsesoorten.nl), geraadpleegd op 1 maart 2019).

Opisthorchiasis, ziekte veroorzaakt door *O. viverrini* of *O. felineus*, komt endemisch voor in Kazachstan, Laos, Oekraïne en Rusland bij gemeenschappen waar rauwe of minimaal bewerkte of onvoldoende verhitte vis wordt geconsumeerd. Het ziekmakend vermogen, behandeling en beheersing van *Opisthorchis* is vergelijkbaar met dat van *Clonorchis sinensis* (Joint FAO, 1999). Alleen één slakkengenus, *Bithynia*, is tussengastheer van *Opisthorchis* spp.. De prevalentie van *O. felineus* in slakken is, vergelijkbaar met *Clonorchis*, doorgaans laag. In Italië zijn minimum prevalenties van 0,6 en 0,04% in respectievelijk het Bolsena- en Braccianomeer gevonden. In Brandenburg, Duitsland, was de prevalentie in slakken 1,2%. De twee *Opisthorchis* soorten zijn qua tweede tussengastheer spectrum beperkt tot karpers (Cyprinidae). *O. felineus* infecteert ten minste 23 karpersoorten terwijl *O. viverrini* meer dan 40 karpersoorten uit 18 genera kan infecteren. Visetende zoogdieren, zoals katten, otters en vossen, zijn eindgastheer van *Opisthorchis* (De Liberato et al., 2011; Petney et al., 2013; Pozio et al., 2013).

Humane gevallen van *O. felineus* infecties komen vooral voor in Oost-Europa (Wit-Rusland, Rusland, Oekraïne) en West Siberië, waar prevalenties tot 82% zijn gerapporteerd. Binnen de Europese Unie zijn gevallen zeldzaam en in recentere tijd gerapporteerd in Italië, Duitsland en Griekenland. In Italië werden tussen 2003 en 2011 vier individuele gevallen van een *O. felineus* infectie en acht uitbraken geregistreerd. De meeste uitbraken waren gerelateerd aan het meer van Bolsano en één aan het meer van Bracciana en het gevolg van het nuttigen van rauw zeeltfilet (*Tinca tinca*). Tussen 2003 en 2011 werd bij 211 personen een infectie met *O. felineus* bevestigd. In de tot nu toe grootste uitbraak in 2011, gerelateerd aan een restaurant aan het Bolsanomeer, konden 80 geïnfecteerde personen worden getraceerd. Drieënveertig procent van de getraceerde personen waren personen afkomstig uit het buitenland (Nederland, Oostenrijk) of andere delen van Italië. Naar schatting hadden op de dag dat in het restaurant in kwestie besmette zeelt werd geserveerd 500 personen gegeten, waarvan het merendeel ook rauwe gemarineerde vis. Of de meer dan 400 niet getraceerde personen een infectie hebben opgelopen, is niet bekend. De rauwe vis die bij één van de Italiaanse uitbraken werd geserveerd was van te voren drie dagen bij -10°C ingevroren hetgeen niet volstaat om metacercariën af te doden (Vondeling et al., 2012; Pozio et al., 2013; Fedorova et al., 2017). In Duitsland zijn 5 gevallen van een *O. felineus* infectie beschreven, waarvan één gezinscluster met drie gevallen en twee individuele gevallen. Alleen bij het gezinscluster kon de bron, rauw visfilet afkomstig uit een meer in Mecklenburg-Voor-Pommeren, worden geïdentificeerd. Uit Griekenland zijn twee gevallen bekend geworden, waarbij het bij het ene geval, een internationaal piloot, de vraag is of de infectie in Griekenland is opgelopen (Pozio et al., 2013). In 2004 is in Israël bij 5 personen een uitbraak van acute opisthorchiasis veroorzaakt door *O. felineus* beschreven. Oorzaak bleek consumptie van (illegaal), uit een endemisch gebied in Siberië, ingevoerde rauwe karper (Petney et al., 2013).

Symptomen van een infectie met *O. felineus* lopen uiteen van afwezig tot ernstig. In endemische gebieden in Oost-Europa kunnen hoge aantallen wormen in de galwegen van geïnfecteerde personen aanwezig zijn. De infectie wordt hierdoor chronisch met ernstige ziekteverschijnselen, die door onder andere ontsteking van de alvleesklier, peritonitis of leverabcessen wordt gekarakteriseerd, als gevolg. Chronische infecties kunnen mogelijk ook aanleiding geven tot het ontstaan van kanker van de galwegen. In EU lidstaten zijn symptomen bij de meeste geïnfecteerde personen in de regel schaars of afwezig (Pozio et al., 2013; Fedorova et al., 2017).

### Risicobeoordeling visketen

In Europa is *O. felineus* gevonden in de Centraal Italiaanse meren van Bolsena en Bracciana in zeelt (*Tinca tinca*) maar niet in andere onderzochte karpers. In het Bolsenomeer was de prevalentie bij zeelt 75% en in het Braccianomeer 95,4%. In het Noordoosten van Duitsland is *O. felineus* aangetoond in blankvoorn (*Rutilus rutilus*; 76%), alver (*Alburnus alburnus*; 74%), brasem (*Abramis brama*; 36%), brasemblei (*Abramis ballerus*; 36%) ruisvoorn (*Scardinius*

*erythrophthalmus*; 16%) en kolblei (*Blicca bjoerkna*; 14%) (Petney et al., 2013; Pozio et al., 2013).

In een onderzoek naar het voorkomen van visgerelateerde trematoden in Kazachstan werden in 9% van de onderzochte blankvoorn, 72% van de winde (*Leuciscus idus*) en 2,5% van de brasem metacercariën aangetroffen. In eveneens onderzochte kroeskarper (*Carassius carassius*), zeelt, karper, baars (*Perca fluviatilis*) en snoekbaars (*Sander lucioperca*) werden geen metacercariën gevonden (Sultanov et al., 2014).

In Cambodja werden in zoetwatervis metacercariën van visgerelateerde trematoden gevonden. Onder andere in Phnom Penh werden in 11 verschillende visspecies *O. viverrini* prevalenties tot 50% gevonden (Chai et al., 2014). Op basis van de beschikbare informatie is het risico voor de volksgezondheid is verwaarloosbaar.

### **Pseudamphistomum**

#### **In het kort**

- *Pseudamphistomum* infecties zijn een zeldzame zoönose en zijn een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.

#### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Vanwege zijn zoönotisch potentieel is er sinds relatief kort belangstelling voor een andere Europese vis-gerelateerde leverbot, *Pseudamphistomum truncatum*. Ziekte is in een gemeenschap in Rusland beschreven. Adulte parasieten zijn in verschillende Europese zoogdieren zoals vos, otter, wolf, wezel en hermelijn gevonden. Slakken van het genus *Bithynia* fungeren als eerste en verschillende cyprinide zoetwatervissen als tweede tussengastheer.

#### **Risicobeoordeling visketen**

In Duitsland is *P. truncatum* in blankvoorn (*Rutilus rutilus*) aangetroffen. In alle in een Deens meer vlakbij Copenhagen gevangen blankvoorns (11 exemplaren) werden metacercariën aangetroffen die qua vorm met *P. truncatum* overeenkomen. Er is dus een bepaald risico dat ook in Europa consumptie van onvoldoende verhitte vis, in casu blankvoorn, aanleiding kan geven tot een trematodeninfectie (Skov et al., 2008). Volgens het Nederlandse soortenregister is *P. truncatum* in Nederland inheems ([www.nederlandsesoorten.nl](http://www.nederlandsesoorten.nl), geraadpleegd op 1 maart 2019). Op basis van de beschikbare informatie is het risico voor de volksgezondheid is verwaarloosbaar.

### **Metorchis**

#### **In het kort**

- *Metorchis* infecties zijn een zeldzame zoönose en zijn een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.

#### **Beschrijving van het microbiologische gevaar**

Een ander geslacht van vis gerelateerde leverbotten die ook besmettelijk zijn voor mensen is *Metorchis*, waarvan beperkte casuïstiek beschreven is. De Noord Amerikaanse leverbot *Metorchis conjunctus* komt voor in Canada en de VS. Visetende zoogdieren zoals beren en sleehonden zijn eindgastheer, de slak *Amnicola limosa limosa* en verschillende karperachtige, waaronder de 'white sucker' (*Catostomus commersoni*), tweede tussengastheer. Tot 1993, toen in Canada 19 personen klachten van buikpijn en koorts ontwikkelden na het eten van rauwe 'white sucker', waren symptomatische humane infecties onbekend.

#### **Risicobeoordeling visketen**

In Europa komt *Metorchis bilis* voor. De parasiet is in de Duitse deelstaat Brandenburg bij vossen en honden aangetoond. *M. bilis* werd in 190 van 677 vossenlevers aangetoond en serologisch in 25 van 27 (93%) sera van sleehonden (MacLean et al., 1996; Behr et al., 1998; Schuster et al., 1999; Schuster et al., 2007). In Nederland komt *Metorchis xanthostomus* voor ([www.nederlandsesoorten.nl](http://www.nederlandsesoorten.nl), geraadpleegd op 1 maart 2019). Op basis van de beschikbare informatie is het risico voor de volksgezondheid is verwaarloosbaar.



## Longbotten (Paragonimus)

### In het kort

- *Paragonimiasis vormt in Nederland verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.*

### Beschrijving van het microbiologische gevaar

*Paragonimus* soorten parasiteren in de longen van mensen en verschillende andere zoogdieren. Menselijke paragonimiasis is endemisch in Azië, Afrika en Zuid-Amerika in landen als Thailand, Japan, Korea, China, Liberia, Nigeria en Venezuela.

Vooraf *P. westermani* is medisch relevant. In de eindgastheer worden eitjes van de parasiet opgehoest, doorgeslikt en met de ontlasting uitgescheiden om vervolgens door een slak als eerste tussengastheer opgenomen te worden. Zoetwaterkreeften of-krabben (tweede tussengastheer) raken besmet door het eten van besmette slakken of door uit slakken vrijgekomen cercariën die kreeftachtigen actief kunnen binnendringen. Mensen lopen in endemische gebieden infecties op door het eten van rauwe of onvoldoende verhitte zoetwaterkreeften of-krabben met daarin aanwezige metacercariën. Vanuit de darm trekken larven naar de buikholte en daarvandaan via het middenrif naar de borstholte waar ze het longenweefsel binnendringen en uitgroeien tot volwassen wormen en zogenaamde wormcysten vormen. Ziekte wordt gekenmerkt door remitterende koorts, hoest en pijn op de borst. Omdat *Paragonimus* eitjes in sputum of ontlasting moeilijk aantoonbaar zijn, berust de diagnose op serologische testen (Butt et al., 2004; Nawa et al., 2005; Liu et al., 2008). Er zijn ongeveer 40 *Paragonimus* soorten beschreven maar *P. westermani* is de meest voorkomende soort. De eerste waterslakken tussengastheer verschilt tussen locatie en *Paragonimus* soort. Eerste tussengastheer van *P. westermani* zijn zoetwaterslakken uit de genera *Brotia*, *Melanooides*, *Semisulcospira*, *Tarebia*, en *Thiara*. De tweede tussengastheer is in het algemeen een zoetwater kreeftachtige uit de genera *Eriocheir*, *Potamon*, and *Potamiscus*. Mensen en andere, vooral krab etende, dieren zijn eindgastheer. De parasiet infecteert de longen en veroorzaakt symptomen die vaak met tuberculose worden verward. De verspreiding van paragonimiasis is afhankelijk van tal van factoren, zoals de aanwezigheid van geschikte tussengastheren in het milieu en eetgewoontes. Tot nu toe is er nog geen verband gelegd tussen paragonimiasis en gekweekte schaaldieren (Joint FAO, 1999). In Noord-Amerika zijn incidentele humane infecties met *P. kellyi* beschreven (Lane et al., 2009; Diaz, 2013).

### Risicobeoordeling visketen

In Korea werd de prevalentie van *P. westermani* metacercariën in Japanse wolhandkrab (*Eriocheir japonicus*) en rivierkreeften van de soort *Cambaroides similis* onderzocht. In de 363 onderzochte wolhandkrabben konden geen metacercariën worden aangetroffen en 10 (32,3%) van de 31 onderzochte rivierkreeften testten positief op metacercariën (Kim et al., 2009).

### Intestinale botten

#### In het kort

- *Infecties met intestinale botten vormen in Nederland en zijn een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.*
- *Het consumeren van rauwe vis in landen waar intestinale botten endemisch zijn zorgt voor een klein risico.*

### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Er zijn ongeveer 70 species (14 families en 36 genera) van intestinale botten. Vanwege de hoge incidentie zijn de Heterophyidae met onder andere de genera *Heterophyes*, *Haplorchis*, *Metagonimus*, *Ascocotyle (Phagicola)* en *Centrocestus* belangrijk. De epidemiologie en levenscycli van deze groep worden nog niet goed begrepen. Vergeleken met door leverbotten veroorzaakte ziektebeelden gaat ziekte als gevolg van intestinale botteninfecties over het algemeen niet gepaard met ernstige symptomen. Infecties met sommige heterophyide soorten, waaronder *Stellantchasmus falcatus*, *Haplorchis* spp. en *Procerovum* spp., kunnen echter gepaard gaan met significante, vaak dodelijke pathologie van het hart, de hersenen en de wervelkolom. De exacte pathogenetische mechanismen zijn niet bekend maar zijn mogelijk

gerelateerd aan invasie van de bloedsomloop door wormeitjes (Chai et al., 2005; dos Santos & Howgate, 2011).

Gevalen van infecties met *Heterophyes* en *Metagonimus* soorten worden regelmatig in het Midden-Oosten en Azië gerapporteerd. Mensen raken geïnfecteerd door het eten van rauwe, gemarineerde of onvoldoende verhitte vis. Een andere intestinale bot is de met het eten van rauwe of onvoldoende verhitte zalm en forel geassocieerde *Nanophyetus salmincola*. Deze trematode komt in de VS en Rusland voor (Butt et al., 2004).

Net als bij andere vis gerelateerde trematoden fungeert de mens ook als eindgastheer en dragen geïnfecteerde personen aldus aan het onderhouden van de epidemiologische cyclus bij. Meerdere genera van intestinale trematoden kunnen ziekte bij de mens veroorzaken, waaronder *Heterophyes* en *Metagonimus*. *H. heterophyes* is prevalent in Egypte en op de Filipijnen. Twee soorten, *H. nocens* en *H. continua*, parasieten van brakwatervis, zijn beschreven bij mensen in Korea. Drie species of morfologische types van *Metagonimus* zijn infectieus voor mensen, zoetwater slakken fungeren als tussengastheer. *M. yokogawai* is in Korea de meest frequent geïsoleerde trematode bij mensen. De parasiet is daarnaast ook in China, Taiwan en Japan beschreven. De symptomen van een *Heterophyes* of *Metagonimus* infectie zijn buikpijn, diarree, lethargie en anorexie. Infecties kunnen ook mild verlopen en dan makkelijk over het hoofd worden gezien. In Korea komt in bijna alle beken in de westelijke en oostelijke kustprovincies endemische *Metagonimus* voor. Menselijke infecties worden vooral toegeschreven aan het eten van onvoldoende verhitte zoet- en brakwater vis. Hoewel in noordelijk Thailand bij gekweekte *Puntius gonionotus* (Javaanse barbeel) *Haplorchis* spp., een ander geslacht van intestinale botten, is aangetoond, dient het risico op het oplopen van een intestinale botinfectie door het eten van kweekvis nog beoordeeld te worden (Joint FAO, 1999).

Zestien species van het trematoden genus *Echinostoma* worden geassocieerd met humane infecties. Het genus komt wereldwijd voor maar infecties zijn vooral endemisch in Zuidoost en Oost Azië. Mensen worden blootgesteld via met metacercariën gecontamineerde rauwe of onvoldoende verhitte zoet of brakwater weekdieren, vis, schaaldieren en amfibieën. Een *Echinostoma* gerelateerde gastro-enteritis uitbraak is bij Amerikaanse toeristen na terugkomst van een reis naar Kenia en Tanzania beschreven. Ook enkele gevallen in Canada zijn gerapporteerd (Butt et al., 2004; Fried et al., 2004).

Intestinale botten hebben een breed visgastheer spectrum van tenminste 45 soorten. In tegenstelling tot leverbotten zijn intestinale botten ook infectieus voor visetende vogels (Ryder et al., 2014).

Een bijzondere zoönotische intestinale bot is *Gymnophalloides seoi* omdat voor deze parasiet oesters als tussengastheer fungeren. Eindgastheer van *G. seoi* is de scholekster (*Haematopus ostralegus*). Menselijke infecties zijn alleen in Zuid-Korea beschreven waar in sommige kustdorpen tot 49% van de inwoners geïnfecteerd zijn. Mensen raken geïnfecteerd door het eten van met metacercariën geïnfecteerde oesters. Afhankelijk van de herkomstwateren zijn in Koreaanse oesters prevalenties tot 100% gevonden (Sohn et al., 1998; Chai et al., 2003).

### Risicobeoordeling visketen

In 2008 zijn in Vietnam metacercariën van potentieel zoönotische intestinale trematoden (*Heterophyopsis continua*, *Procerovum varium* en *Pygidiopsis summa*) in zee- en brakwatervis aangetoond, het betrof gekweekte en wild gevangen tandbaarzen (*Epinephelus coioides* en *Epinephelus bleekeri*) en grootkopharder (*Mugil cephalus*). Afhankelijk van de maand van bemonstering varieerden in tandbaarzen prevalenties voor *H. continua* tussen de 2 en 6% en voor *P. varium* tussen de 11,6 en 15,6%. Prevalenties van *P. summa* in harder lagen tussen de 17,6 en 75,5% en van *H. continua* tussen de 2,5 tot 32,4%. Aangezien informatie over de levenscyclus van de gevonden trematoden zeer gebrekkig is, ontbreken voornamelijk managementopties in de primaire fase (Vo et al., 2008). *Ascocotyle (Phagicola) longa* werd in Braziliaanse harder (*Mugil liza*) bij 100 van 104 onderzochte vissen aangetoond (Santos et al., 2013). *Haplorchis yokogawai* werd in Cambodja in 5 visspecies aangetoond, de prevalentie was 57,5% (Chai et al., 2014). In Saoedi Arabië werden in tilapia (*Oreochromis niloticus*) metacercariën van *Haplorchis pumilio* (prevalentie 7,9%) en in grootkopharder (*Mugil cephalus*),

gevangen in zoetwater, metacercariën van *Heterophyes heterophyes* (prevalentie 5%) gevonden (Khalil et al., 2014).

In een endemisch gebied in Vietnam werden verschillende kweek- en wilde vissoorten op de aanwezigheid van humaan pathogene trematoden onderzocht. Daaruit bleek dat exemplaren van alle onderzochte soorten met trematoden waren geïnfecteerd. De gemiddelde prevalentie was 56,1%. Prevalenties in wild gevangen vis waren 5 keer hoger dan in kweekvis. Hoge prevalenties werden in klimbaars (*Anabas testudineus*, wildvang, 96,8%), slangkopvis (*Channa striata*, wildvang, 85,7%) en goudvis (*Carassius auratus*, kweek, 79,6%) gezien. In geweepte tilapia (*Oreochromis niloticus*) was de prevalentie 52,8%. De gevonden trematoden behoorden onder andere tot de (potentieel) zoönotische soorten *Haplorchis pumilio*, *H. taichui*, *H. yokogawai*, *Centrocestus formosanus*, *Procerovum varium* (Heterophyidae) en *Clonorchis sinensis* (Hung et al., 2015).

In een groot Chinees onderzoek naar het voorkomen van metacercariën in 6815 zoetwatervissen behorende tot 13 soorten en 5 families en afkomstig uit verschillende types oppervlaktewater (rivieren, meren en vijvers) werd een prevalentie van 10,54%, 0,28%, en 1,35%, voor de intestinale botten *Metagonimus orientalis*, *Isthmiophora hortensis* (voorheen: *Echinostoma hortense*), en *M. yokogawai* gevonden (Qiu et al., 2017).

Voor zover bekend zijn er geen infecties van intestinale botten in Nederland tot op heden. De kans op besmetting lijkt beperkt tot reizigers waar intestinale botten in vis endemisch zijn.

#### 3.3.5.4.3. Cestoden

##### In het kort

- Hoewel *D. latum* in Nederland als inheems wordt beschouwd (meer informatie in het [Nederlandse soortenregister](#), geraadpleegd op 1 maart 2019), indiceert de afwezigheid van autochtone patiënten een zeer klein, tot verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.

##### Beschrijving van het microbiologische gevaar

Dertien *Diphyllobothrium* soorten, waarvan *D. latum* en *D. dentriticum* getalsmatig de belangrijkste zijn, worden met menselijke infecties in verband gebracht (Ito & Budke, 2014). Mensen, visetende zoogdieren en vogels zijn eindgastheer van de parasiet die eitjes met de ontlasting uitscheiden (Joint FAO, 1999; Kuchta et al., 2013).

De levenscyclus van *Diphyllobothrium* soorten kent twee tussengastheren. Uit eitjes komen zogenaamde coracidia vrij die door kleine kreeftachtige (copepoden), de eerste tussengastheer worden opgenomen. In de copepoden komen procercoïden tot ontwikkeling die het besmettelijke tussenstadium voor de tweede tussengastheer, zoetwater en anadrome (vanuit de zee naar rivieren trekkende) vissen vormen. In vissen wordt het voor mensen besmettelijke tussenstadium, plerocercoid geheten, gevormd. Roofvissen kunnen door het eten van kleine geïnfecteerde vissen tussenstadia in hun spierweefsel ophopen (Kuchta et al., 2013; Scholz & Kuchta, 2016). Na opname door de mens hechten de plerocercoiden aan het slijmvlies van de dunne darm en groeien uit tot volwassen lintwormen van 5 tot 10 m lengte (Nawa et al., 2005). Vissoorten die regelmatig als tussengastheer voor *D. latum* fungeren zijn baars (*Perca fluviatilis*), snoek (*Esox lucius*) en kwabaal (*Lota lota*) en minder frequent pos (*Gymnocephalus cernuus*) en snoekbaars (*Sander lucioperca*) (Scholz & Kuchta, 2016). Een belangrijke risicofactor voor de introductie en het onderhouden van vislintworm infecties is contaminatie van aquatische milieus met menselijke uitwerpselen waarin lintworm eitjes aanwezig zijn. Lozing van onvoldoende behandeld rioolwater uit oevergemeentes, hotels en schepen dragen hier in belangrijke mate aan bij. Ook huisdieren, zoals honden, zijn een bron van milieucontaminatie met lintwormeitjes (Ryder et al., 2014). Hoewel in aquacultuur systemen, vanwege het voeren van verwerkt voer (pellets) een lagere incidentie van *Diphyllobothrium* spp. verwacht kan worden, is de aanwezigheid van *D. ditremum* in Europa in zoetwatermeer viskooien grootgebrachte zalm aangetoond, vermoedelijk als gevolg van opportunistisch foerageergedrag van de vissen (Joint FAO, 1999).

Geschat wordt dat tot 20 miljoen mensen wereldwijd geïnfecteerd zijn met vislintworm, vooral in koudere regio's op het noordelijk halfrond en in mindere mate op het zuidelijk halfrond.

Verscheidene soorten vislintwormen worden in ontwikkelde landen als (her)opduikend

beschouwd of duiken op in gebieden waar ze voorheen niet werden waargenomen. Als redenen hiervoor worden aangevoerd toegenomen consumptie van rauwe vis, globalisering van de handel in vis en migratie van mensen (Scholz & Kuchta, 2016).

Menselijke infecties met vislintwormen hebben een mild ziektebeloop. Met de consumptie van waterdieren geassocieerde lintwormen zijn meestal *Diphyllobothrium* soorten. Mensen raken geïnfecteerd door het eten van rauwe of onvoldoende verhitte vis met daarin aanwezige larvale stadia (plerocercoiden) van de lintworm (Dick et al., 2001). Menselijke gevallen worden gewoonlijk in gebieden gerapporteerd waar zoetwater of anadrome vis rauw, gemarineerd of onvoldoende verhit wordt geconsumeerd. *D. latum* is van belang omdat hij met zijn menselijke gastheer om vitamine B12 concurreert hetgeen in het ontstaan van pernicioze anemie (kwaadaardige bloedarmoede) kan resulteren. In Japan worden jaarlijks rond de 100 gevallen gerapporteerd. In Noord Amerika worden zalmen van het geslacht *Oncorhynchus* worden als belangrijke tussengastheer van vislintworm beschouwd. Van 52 gevallen van diphyllobothriasis aan de Amerikaanse westkust in 1980 werden 82% met de consumptie van zalm in verband gebracht. In de laatste decennia is het aantal humane gevallen in voorheen endemische gebieden, zoals de Baltische landen, Finland, de Donaudelta, Rusland (Karelië) Canada en de noordelijke VS (Grote Meren) sterk gedaald. De daling is mogelijk het gevolg van de afname van de stand van vissoorten die de belangrijkste tussen gastheer van *D. latum* vormen of een verbeterde zuivering van rioolwater. Tegelijkertijd zijn tussen 1987 en 2007 meer dan 530 nieuwe gevallen geregistreerd rond de subalpiene meren van Geneve, Murten, Biel, Maggiore, Iseo en Garda, die decennialang als vrij van vislintworm werden beschouwd. Verder zijn importgevallen van 'exotische' vislintwormen bekend geworden zoals *Adenocephalus pacificus* in Europa en *D. nihonkaiense* in Europa, de VS, China en Nieuw-Zeeland. Een kleinere Italiaanse uitbraak bij het Comomeer met 6 patiënten werd toegeschreven aan het eten van rauwe of gerookte vis. In Zwitserland werd bij het Meer van Geneve een *D. latum* uitbraak beschreven met 7 bevestigde patiënten, allemaal gasten van een bruiloft, die rauwe, gemarineerde baars (*Perca fluviatilis*) hadden gegeten (Adams et al., 1997; Joint FAO, 1999; Terramocci et al., 2001; Butt et al., 2004; Jackson et al., 2007; Scholz et al., 2009; Craig, 2012; Scholz & Kuchta, 2016). Consumenten in stedelijke gebieden lopen mogelijk een hoger risico op een infectie door de import van of via intraverkeer (tussen EU landen) aanwezige vers gekoelde vis, waarbij kennelijk wordt verondersteld dat deze vis beter in stedelijke gebieden verkrijgbaar is (Ryder et al., 2014). Plerocercoiden, het infectieuze stadium in vissen, worden afgedood door verhitting tot 56 °C gedurende 5 tot 10 minuten of invriezen bij -23 °C gedurende 7 dagen of -35 °C gedurende 16 uur (Ryder et al., 2014).

### Risicobeoordeling visketen

In het Comomeer gevangen baars (*Perca fluviatilis*) was de gemiddelde *D. latum* prevalentie gemiddeld 30% (Wicht et al., 2009). Tussen 2013 en 2014 werden 2228 vissen van 5 soorten in de Italiaanse Lago Maggiore, Como-, Iseo- en Gardameren op de aanwezigheid van tussenstadia (plerocercoiden) van *D. latum* onderzocht. In de Lago Maggiore en Como- en Iseomeren werden in baars prevalenties van respectievelijk 6,6%, 25,4% en 7,6% gevonden. In de Como- en Iseomeren lagen prevalenties in snoek tussen de 71,4% en 84,2% en in kwabaal tussen de 3,6% en 3,8%. In houtingen (*Coregonus* spp.) en fint (*Alosa fallax lacustris*) evenals in vissen uit het Gardameer werden geen larven van *D. latum* aangetroffen (Gustinelli et al., 2016). In Nederland zijn, voor zover bekend, geen infecties van *D. Latum* opgetreden, en het risico voor de volksgezondheid wordt derhalve als zeer klein tot verwaarloosbaar ingeschat.

### Acanthocephala (haakwormen)

#### In het kort

- *Infecties met haakwormen zijn slechts incidenteel beschreven en zijn een verwaarloosbaar voedselveiligheidsrisico.*

#### Beschrijving van het gevaar

Haakwormen vormen een eigen klasse van parasitaire wormen. Zeven species hebben tot incidentele infecties, in de meeste gevallen van de darmen, van mensen geleid. Hoewel infecties

in de regel symptomeloos verlopen, zijn zeldzame gevallen van darmperforatie beschreven. Volwassen exemplaren van *Corynosoma strumosum* parasiteren in de maag van zeeroofdieren (Pinnipedia). Kleine kreeftachtige en vissen die de kreeftachtigen eten fungeren als tussengastheer. Mensen worden geïnfecteerd door het eten van rauwe of onvoldoende verhitte, ingelegde of gezouten vis (Adams et al., 1997; Haustein et al., 2010).

### Risicobeoordeling visketen

In een breed opgezette studie naar het voorkomen van parasieten bij vissen in Toscane werd onder andere *Acanthocephalus lucii* in de inwendige organen van 3 exemplaren van ruisvoorn (*Rutilus erythrophthalmus*) en in één exemplaar van zonnebaars (*Lepomis gibbosus*) gevonden (Macchioni et al., 2015). Voor Nederland zijn geen aanwijzingen dat haakwormen voorkomen, en zijn daardoor een verwaarloosbaar risico voor de voedselveiligheid.

#### 3.3.5.4.4. Protozoa

##### In het kort

- *Protozoa worden voornamelijk gevonden in schelpdieren en in mindere mate in vis. De aanwezigheid in schaaldieren lijkt niet beschreven te zijn.*

De meeste tweekleppige schelpdieren voeden zich met in water aanwezig fytoplankton en organisch materiaal door het, middels een door trilhaartjes gegenereerde waterstroom, langs de kieuwen te voeren en het daar uit het water te filtreren. Daarvandaan worden partikeltjes naar de mond gevoerd en in spijsverteringsklieren opgehoopt. Schelpdieren gedijen vaak in ondiepe kustwateren of riviermondingen waar nutriënten niveaus hoog zijn maar ook een verhoogd risico is op contaminatie met rioolwater of door regen veroorzaakte 'run-off' van landbouw- en stedelijke gronden. Ook eventueel in deze omgeving aanwezige pathogene micro-organismen kunnen door tweekleppige uit het water gefilterd worden en zich in het spijsverteringskanaal of weefsel van de dieren ophopen. Voor zover ze daar door het bereidingsproces niet worden geïnactiveerd, is er een kans dat consumenten besmet raken. Er zijn drie protozoën die potentieel door schelpdieren op mensen kunnen worden overgebracht: *Cryptosporidium* spp., *Giardia duodenalis* en *Toxoplasma gondii* (Robertson, 2007; Giangaspero et al., 2014; Staggs et al., 2015).

Schelpdieren worden als een slecht vehiculum voor de transmissie van (protozoaire) parasieten beschouwd, aan schelpdieren gerelateerde *Cryptosporidium* uitbraken zijn tot nu toe niet geregistreerd (Potasman et al., 2002; Robertson, 2007; Willis et al., 2013). Of dit komt omdat transmissie via schelpdieren daadwerkelijk zeldzaam is, of dat medici en epidemiologen schelpdieren slechts zelden als vehiculum voor infectie overwegen of een combinatie van beide, is niet bekend (Robertson, 2007). Giangaspero et al. vermelden in 2014 dat bij hen slechts één geval van schelpdier gerelateerde (oesters) humane cryptosporidiosis bekend was maar vermoeden dat het ontbreken van epidemiologische data waarschijnlijk het gevolg van onderdiagnostiek en/of andere factoren is (Giangaspero et al., 2014).

Robertson (2007) heeft verschillende surveys naar het voorkomen van oöcysten van *Cryptosporidium* en cysten van *Giardia* in kustwateren en riviermondingen geïnventariseerd. Daaruit bleek dat op locaties waar rioolwater geloosd wordt behoorlijke contaminatie van het water met de parasieten kan optreden en contaminatieniveaus voor *Giardia* doorgaans hoger zijn dan voor *Cryptosporidium* (*Cryptosporidium*: tot 17 oöcysten/liter, estuaria in Spanje; *Giardia*: tot 23 cysten/liter, stranden in Hong Kong) (Robertson, 2007). De door Robertson (2007) gereviewde prevalentiegegevens zijn in tabel 3.3.20 bij elkaar gebracht. Aangemerkt dient te worden dat de uitkomsten van de verschillende surveys op grond van verschillende methodologieën (individuele vs. gepoolde schelpdiermonsters, homogenaten vs. spoelingen, PCR vs. IFT enz.,) niet zonder meer met elkaar vergeleken kunnen worden. Er is daarom breed consensus nodig over een geoptimaliseerde methode voor het aantonen van protozoën in schelpdieren (Robertson, 2007).

Tabel 3.3.20 Compilatie van survey's naar de aanwezigheid van *Cryptosporidium* oöcysten en *Giardia* cysten in vaak geconsumeerde schelpdieren 1997-2007 (Bron: (Robertson, 2007) gemodificeerd) PCR: polymerase chain reaction, IFT: Immun fluorescentie test.

land	tweekleppige	aantal positief/aantal getest (% positief)
Ierland	mossel ( <i>Mytilus edulis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 3/26 (11,5%)
USA	oester ( <i>Crassostrea virginica</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 142/360 (39,4%)
		<i>Giardia</i> 0/360 (0%)
Spanje	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 31 positief
	kokkel ( <i>Cerastoderma edule</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 6 positief
Spanje	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 6/15 (40%)
	verschillende tweekleppige ( <i>Ruditapes philippinarum</i> , <i>Venerupis pullastra</i> , <i>Dosinia exoleta</i> , <i>Venerupis rhomboideus</i> , <i>Venus verrucosa</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 10/17 (58,8%)
	platte oester ( <i>Ostrea edulis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 5/6 ( 83,3%)
VK	mossel ( <i>M. edulis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 2/6 (12,5%) PCR 0/6 (0%) IFT
VS	oester ( <i>Crassostrea virginica</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 311/1590 (19,6%)
Spanje en via intraverkeer naar Spanje vanuit Italië, VK, Ierland en Portugal	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 35/107 (32,7%)
	kokkel ( <i>C. edule</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 5/24 (20,8%)
	verschillende tweekleppige ( <i>Ruditapes decussatus</i> , <i>R. philippinarum</i> , <i>Venerupis pullastra</i> , <i>Dosinia exoleta</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 20/68 (29,4%)
	platte oester ( <i>O. edulis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 23/42 (29,4%)
VS	oester ( <i>C. virginica</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 32/550 (5,8%) IFT
		<i>Cryptosporidium</i> 21/110 (19,1%) PCR
	diverse tweekleppige (species niet genoemd)	<i>Cryptosporidium</i> 3/375 (0,8%) IFT
		<i>Cryptosporidium</i> 12/75 (16%) PCR
Spanje, VK, Italië, Ierland, Nieuw Zeeland	in Spanje bemonsterd	
	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 12/22 (54,6%) IFT <i>Cryptosporidium</i> 8/22 (36,4%) PCR

land	tweekleppige	aantal positief/aantal getest (% positief)	
		<i>Giardia</i> 0/22 (0%) PCR	
	verschillende tweekleppige ( <i>R. philippinarum</i> , <i>V. pullastra</i> , <i>D. exoleta</i> , <i>V. verrucosa</i> , <i>V. rhomboideus</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 10/18 (55,6%) IFT	
		<i>Cryptosporidium</i> 9/18 (50%) PCR	
		<i>Giardia</i> 0/18 (0%) PCR	
	platte oester ( <i>O. edulis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 6/9 (66,7%) IFT	
		<i>Cryptosporidium</i> 5/9 (55,6%) PCR	
		<i>Giardia</i> 1/9 (11,1%) PCR	
	in VK bemonsterd		
	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> ), groenlip mossel ( <i>Perna canaliculus</i> ),	<i>Cryptosporidium</i> 3/20 (15%) PCR	
		<i>Giardia</i> 0/20 (0%) PCR	
kokkel ( <i>C. edule</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 1/18 (5,6%) PCR		
	<i>Giardia</i> 0/18 (0%) PCR		
VS	mossel ( <i>M. californianus</i> en <i>galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 19/156 (12,2%)	
Spanje	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Giardia</i> 77/184 (41,8%)	
Italië	venusschelp ( <i>Chamelea gallina</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 23/32 (71,9%)	
Spanje	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 42/184 (22,8%) IFT	
		<i>Cryptosporidium</i> 26/184 (14,1%) PCR	
Spanje	diepwater mossel ( <i>M. galloprovincialis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 54/222 (24,3%) IFT	
		<i>Cryptosporidium</i> 28/222 (12,6%) PCR	
Frankrijk	mossel ( <i>M. edulis</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 11/11 (100%)	
Nederland	oester ( <i>C. gigas</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 11/179 (6,1%)	
		<i>Giardia</i> 6/179 (3,4%)	
USA	oester ( <i>C. virginica</i> )	<i>Cryptosporidium</i> 235/265 (88,7%)	

Er zijn wat betreft het voorkomen van *Cryptosporidium* of *Giardia* in tweekleppige belangrijke verschillen. Hoewel *Giardia* concentraties in water doorgaans hoger zijn dan voor *Cryptosporidium*, wordt de parasiet in het algemeen minder vaak in tweekleppige aangetoond

dan *Cryptosporidium*. Proeven duiden erop dat dit het gevolg van een sterkere ophoping van *Cryptosporidium* dan *Giardia* in tweekleppige schelpdieren is (Robertson, 2007). Het effect van zuivering van schelpdieren op de aanwezigheid van protozoën is voor *Toxoplasma* ogenschijnlijk niet onderzocht en voor *Giardia* slechts in beperkte mate. Er is één onderzoek bekend waaruit bleek dat zoetwatermosselen na zuivering geen *Giardia* cysten meer bevatten. Er is meer onderzoek gedaan op het effect van zuivering op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* oöcysten maar de uitkomsten daarvan zijn vaak tegenstrijdig. Er zijn resultaten die het klaren van de contaminatie bevestigen terwijl dat uit andere onderzoeken niet blijkt. Het succes van zuivering schijnt onder andere afhankelijk te zijn van temperatuur en zoutgehalte van het water waarbij schelpdieren met afnemende temperatuur minder actief worden en het klaren van de contaminatie gereduceerd is (Robertson, 2007). Het gegeven dat uitbraken van de enterale protozoën *Cryptosporidium* en *Giardia* regelmatig water gerelateerd zijn roept vragen op of consumptievis afkomstig uit gecontamineerd oppervlaktewater als vehiculum voor infecties kunnen dienen. Roberts et al. (2007) zijn van mening dat het eten of hanteren van vis afkomstig uit met rioolwater of veehouderij effluenten verontreinigd oppervlakte water een *Cryptosporidium* besmettingsrisico voor hengelaars oplevert. Onderzochte vissen bleken daadwerkelijk met *Cryptosporidium* besmet en middels een probalistische risicobeoordeling werd een gemiddelde waarschijnlijkheid van infectie van hengelaars van 0.11 tot 0.8 bepaald hetgeen betekent dat 1 tot 8 op de 10 hengelaars risico lopen door het hanteren of eten van vis met *Cryptosporidium* besmet te raken (Roberts et al., 2007). Vis gerelateerde casuïstiek van infecties met enterale protozoën schijnt echter beperkt te zijn. Yang et al. (2010) halen twee casussen van mogelijk vis gerelateerde *Giardia* transmissie naar mensen aan terwijl Koinari et al. (2013) aangeven dat uit eerdere studies geen ondubbelzinnig bewijs voor visgerelateerde transmissie *Cryptosporidium* naar mensen bleek (Yang et al., 2010; Koinari et al., 2013).

## **Cryptosporidium**

### **In het kort**

- *Gelet op het zwakke bewijs dat schelpdieren of vissen bijdragen aan de transmissie van Cryptosporidium op mensen, vormt Cryptosporidium in relatie tot de vis, schaal- en schelpdierketen een beperkt risico voor de voedselveiligheid.*

### **Beschrijving van het gevaar**

Cryptosporidiose is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van door protozoën veroorzaakte diarree. De meeste infecties zijn water-gerelateerd. Er zijn verschillende *Cryptosporidium* species die mensen kunnen infecteren maar het belangrijkste zijn *C. hominis* en *C. parvum*. *C. hominis* geeft vooral infecties bij de mens terwijl *C. parvum* zoönotisch is en bij een breed scala van zoogdieren voorkomt, maar vooral met infecties van jonge herkauwers wordt geassocieerd. Geïnfecteerde mensen en dieren scheiden *Cryptosporidium* oöcysten met de ontlasting uit. Die zijn direct infectieus en goed bestand tegen milieu-invloeden (overleving bij 20°C 3 maanden). Infectieuze oöcysten zijn uit oesters en mosselen geïsoleerd, met aantallen tot wel 5000 stuks. Aangezien oöcysten goed in het mariene milieu kunnen overleven, de mediane infectieuze dosis slechts 132 oöcysten is en ze in grote aantallen in schelpdieren aanwezig kunnen zijn, vormen schelpdieren een potentiële besmettingsbron. Schelpdier gerelateerde uitbraken zijn echter nog niet beschreven. Intestinale cryptosporidiose wordt gekarakteriseerd door ernstige waterige diarree maar kan soms ook symptomloos verlopen. Bij immuun competente personen is de infectie gewoonlijk zelflimiterend maar het beloop bij personen met een immuunstoornis kan geprolongeerd en levensbedreigend zijn terwijl er geen causale *Cryptosporidium* therapie beschikbaar is. In 2017 werd in Nederland de aan vis en schelpdieren geattribueerde ziektelast van *Cryptosporidium* geschat op 4 DALY (Potasman et al., 2002; Butt et al., 2004; Robertson, 2007; Schets et al., 2007; Pijnacker et al., 2019). *Cryptosporidium* oöcysten kunnen in zeewater lang genoeg overleven om door 'filter feeders', zoals oesters, opgehoopt te kunnen worden. In zeewater van 4°C bij voorbeeld waren oöcysten tot 35 dagen infectieus (Schets et al., 2007).



In experimenteel of natuurlijk gecontamineerde schelpdieren kon middels bioassays of vitaalkleuringen worden aangetoond dat *Cryptosporidium* oöcysten na filtratie uit het water en ophoping in schelpdierweefsel gedurende langere tijd levensvatbaar en infectieus bleven. Uit proeven met oesters bleek echter dat het aantal levensvatbare oöcysten na opname in het begin snel afnam en mogelijk onder de voor mensen infectieuze dosis kwam te zitten (Robertson, 2007).

In experimenteel met *C. parvum* geïnfecteerde mosselen volstond stomen totdat de mosselen opengingen, de manier waarop mosselen doorgaans worden bereid en het microbiologische gevaar volledig te elimineren (Robertson, 2007).

### Risicobeoordeling visketen

Van 2000 tot 2002 in de Oosterschelde bemonsterde wilde en gekweekte oesters (*Crassostrea gigas*) werden op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* of *Giardia* onderzocht. Negen van 133 (6,7%) wilde oesters en zes van 46 (13%) van de gekweekte oesters bleken *Cryptosporidium*, *Giardia* of beide te bevatten. Of de gevonden oöcysten/cysten levensvatbaar waren, werd niet onderzocht. De onderzoekers voeren aan dat de werkelijke prevalentie, vanwege beperkingen van de gebruikte microscopische methode waarschijnlijk hoger ligt (Schets et al., 2007). Op een drietal Italiaanse markten gekochte diepwatermosselen (*Mytilus galloprovincialis*) werden onderzocht op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* en *Giardia*. Beide agentia konden in 66,7% van de onderzochte mosselen worden aangetoond. Uit sequencing bleek dat 60% van de mosselen *Cryptosporidium parvum* genotype IIa, 23% *Giardia duodenalis* assemblage A en 6,6% beide genotypes bevatten. *Cryptosporidium* werd vooral in de maanden mei tot en met september aangetoond (Giangaspero et al., 2014).

In een Amerikaanse studie naar de geschiktheid van mosselen (*Mytilus* spp.) als bio-indicator voor de aanwezigheid van pathogene protozoën in zeewater kon met behulp van PCR in mosselen afkomstig van één monsternamelocatie geen *Cryptosporidium* worden aangetoond terwijl in 7/26 op een andere locatie bemonsterde mosselen (26,9%) wel *Cryptosporidium* werd aangetoond (Staggs et al., 2015).

Met een multiplex PCR voor het aantonen van *Giardia duodenalis* (assemblage A), *Cryptosporidium parvum* en *Toxoplasma gondii* in mosselen werd in Italiaanse diepwatermosselen (*Mytilus galloprovincialis*) in 26 van 60 mosselen (43.3%) *C. parvum* en in 8 van 60 mosselen (13.3%) *C. parvum* en *G. duodenalis* aangetoond (Marangi et al., 2015). Op de Filipijnen werden 144 exemplaren van vier schelpdiersoorten (Aziatische groene mosselen (*Perna viridis*), oesters (*Crassostrea iredalei*), tapijtschelpen (*Venerupis philippinarum*) en coquilles (*Argopecten irradians*)) microscopisch op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* spp. onderzocht. In 47/144 schelpdieren kon *Cryptosporidium* worden aangetoond. De gevonden oöcysten werden moleculair als *Cryptosporidium parvum* (68%), *Cryptosporidium hominis* (23%) en *Cryptosporidium meleagridis* (9%) gedetermineerd. *C. meleagridis* wordt bij vogels gevonden maar kan ook mensen infecteren (Pagoso & Rivera, 2017).

Vissen kunnen oppervlakkig met *Cryptosporidium* oöcysten afkomstig uit rioolwater gecontamineerd zijn. Bij 7 van 28 (25%) in Baltimore, VS, bij hengelaars bemonsterde zoetwatervissen kon *Cryptosporidium* worden aangetoond (Roberts et al., 2007).

in Australië werden verschillende vissoorten afkomstig uit kweek of gevangen in zee- of zoetwater op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* in de darmen onderzocht. In kweek en zoetwatervis kon geen *Cryptosporidium* worden aangetoond. Zes van 255 (2,4%) zeevissen bleken *Cryptosporidium* positief. Vier verschillende *Cryptosporidium* species konden genetisch worden geïdentificeerd, *C. parvum*, *C. xiaoi* en pig genotype II in witte baars (*Sillago vittata*) en een nieuwe *Cryptosporidium* soort in harder (*Mugil cephalus*). *C. xiaoi* infecteert schapen en pig genotype II varkens (Reid et al., 2010).

In Papoea Nieuw-Guinea werd de aanwezigheid van *Cryptosporidium* in darmschraapsels van gekweekte en wilde zoetwatervis als ook wilde zeevis onderzocht. Zeven vissen (2 gekweekt zoetwater, 1 wild zoetwater en 4 wilde zeevissen) bleken PCR positief. Vanuit voedselveiligheidsperspectief was de vondst van *C. parvum* en *C. hominis* van belang. In twee kweektilapia (*Oreochromis niloticus*), één wilde Javaanse barbeel (*Puntius gonionotus*), één steenmarsbanker (*Decapterus macarellus*) kon *C. parvum* en in één steenmarsbanker *C. parvum*

en *C. hominis* worden aangetoond. Onduidelijk is of dit het gevolg is van infectie of contaminatie met oöcysten uit het aquatische milieu (Koinari et al., 2013).

Eenenveertig zoetwatervissen afkomstig uit het Meer van Geneve werden moleculair op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* onderzocht. *Cryptosporidium* werd aangetoond in trekzalm (*Salvelinus alpinus*), snoek (*Esox lucius*), grote marene (*Coregonus lavaretus*), baars (*Perca fluviatilis*) en blankvoorn (*Rutilus rutilus*). *Cryptosporidium* spp. werden aangetoond in het spijsverteringsstelsel van 15/41 onderzochte vissen (37%), waarvan 13/41 (87%) *C. parvum* (Certad et al., 2015).

## Giardia

### In het kort

- Gelet op het zwakke bewijs dat schelpdieren of vis bijdragen aan de transmissie van *Giardia* op mensen, vormt *Giardia* in relatie tot de vis, schaal- en schelpdierketen een beperkt risico voor de voedselveiligheid.

### Beschrijving van het gevaar

Er is maar één *Giardia* soort, *G. duodenalis*, die mensen infecteert. Binnen deze soort worden verschillende assemblages of genotypes onderscheiden van wie de assemblages A en B infectieus voor mensen zijn. Het infectieuze stadium van de parasiet, cysten, zijn na uitscheiding met de ontlasting direct infectieus. *Giardia* wordt vooral via de feco-orale route, maar ook via gecontamineerd voedsel of water, overgebracht. De infectieuze dosis is 10 tot 100 cystes. In symptomatische patiënten wordt de infectie gekenmerkt door misselijkheid, koude rillingen, koorts, pijn boven de maag en onwelriekende diarree. Het ziektebeloop kan onbehandeld lang en slopend zijn maar de meeste patiënten reageren goed op behandeling. Hoewel de meest belangrijkste transmissieroutes via water of water geassocieerde levensmiddelen zijn, is er slechts zeldzame casuïstiek van *Giardia* transmissie via vis beschreven. In 2017 werd de aan vis en schelpdieren geattribueerde ziektelast van *Giardia* in Nederland geschat op 4 DALY (Butt et al., 2004; Robertson, 2007; Pijnacker et al., 2019).

Volgens Robertson (2007) schijnt de overleving van *Giardia* cysten in schelpdieren niet onderzocht te zijn. De uitkomst van een onderzoek waarbij experimenteel aan *Giardia* blootgestelde Suminoe oesters geen cysten ophoopten terwijl de cysten wel uit het water van de proefopstelling verdwenen, werd geïnterpreteerd als vertering van cysten door de oesters (Robertson, 2007).

### Risicobeoordeling visketen

In een Noors onderzoek naar de invloed van precipitatie op de microbiologische kwaliteit van blauwe mosselen werden in zeven van tien mosselmonsters (70%) *Giardia* cysten aangetoond, waarbij het aantal cysten na regenval toenam. In één van de monsters werd *Cryptosporidium* aangetoond (Tryland et al., 2014).

Met de eerder genoemde multiplex PCR werd in Italiaanse diepwatermosselen (*Mytilus galloprovincialis*) in 6 van 60 mosselen (10%) *Giardia duodenalis* en in 8 van 60 mosselen (13,3%) *C. parvum* en *G. duodenalis* aangetoond (Marangi et al., 2015).

In Tunesië werden onder andere gepoolde geruite tapijtschelpen (*Ruditapes decussatus*) onderzocht op de aanwezigheid van *Cryptosporidium* spp., *Toxoplasma gondii* en *Giardia duodenalis* assemblage A. *Cryptosporidium* werd niet aangetoond terwijl in 6,6% van de pools *G. duodenalis* en 1,6% van de pools *T. gondii* werd aangetoond (Ghozzi et al., 2017).

Yang et al. (2010) onderzochten schrapfels uit de ingewanden van 709 Australische kweek-, wilde zoetwater- en wilde zee/kustvissen met behulp van PCR op de aanwezigheid van *Giardia*. De prevalentie in kweekvis was 8,4% (19/277), in wilde zeevis 2,7% (7/255) en in wilde zoetwatervis 0,4% (1/277). De positieve kweekvismonsters waren afkomstig van barramundi (*Lates calcarifer*), black bream (*Acanthopagrus butcheri*) en snapper (*Pagrus auratus*), de positieve zee/kustvismonsters van harder (*Mugil cephalus*) en het ene positieve zoetwatervis monster van western minnow (*Galaxias occidentalis*). De gevonden *Giardia* behoorden tot de zoönotische *G. duodenalis* assemblages A en B als ook *G. duodenalis* assemblage E, die in runderen, schapen en varkens wordt gevonden (Yang et al., 2010).

In Egypte werden feces van wilde en gekweekte tilapia (*Oreochromis niloticus*) en grootkopharder (*Mugil cephalus*) op de aanwezigheid van zoönotische *G. duodenalis* assemblage A en B onderzocht. De overall prevalentie van *G. duodenalis* was 3,3%, in tilapia 2,9% en in harder 4,2%. *G. duodenalis* was aanwezig in wilde én gekweekte vis en alle isolaten werden als assemblage A gegenotypeerd (Ghoneim et al., 2012).

## **Toxoplasma gondii**

### **In het kort**

- *Hoewel het RIVM een relatief hoge Toxoplasma ziektelast aan de consumptie van vis en schelpdieren attribueert, is het risico voor de voedselveiligheid, gelet op de omvang van de totale voedsel-gerelateerde Toxoplasma ziektelast beperkt.*

### **Beschrijving van het gevaar**

In tegenstelling tot *Cryptosporidium* of *Giardia* heeft *T. gondii* een levenscyclus met twee gastheren met katachtige als eindgastheer en een breed scala van zoogdieren, inclusief de mens als tussengastheer. Geïnfecteerde katachtige scheiden oöcysten uit die na één tot vijf dagen sporuleren en dan infectieus zijn. Katten raken geïnfecteerd door oöcysten uit het milieu of weefselcysten in prooidieren. Na infectie scheiden katten gedurende maximaal twee weken oöcysten met de feces uit.

De grootste ziektelast door *Toxoplasma* wordt veroorzaakt door congenitale toxoplasmose. Congenitale toxoplasmose is het gevolg van een primaire infectie van de vrouw tijdens de zwangerschap die ook tot een infectie van de vrucht leidt. De ernst van de resulterende ziekteverschijnselen bij het kind is afhankelijk van het trimester waarop de moeder geïnfecteerd raakt. Bij een infectie in het eerste trimester is de kans op ernstige afwijkingen het grootst. Hydrocefalus, cerebrale verkalkingen, mentale retardatie, microcefalie, oogafwijkingen en doofheid kunnen optreden. In 2017 werd de aan vis en schelpdieren geattribueerde ziektelast van *Toxoplasma* in Nederland geschat op 39 DALY (LCI, 2009; Pijnacker et al., 2019). Over het voorkomen van *Toxoplasma* in kustwateren is ogenschijnlijk niet gepubliceerd. Het relatief wijd verspreide voorkomen van *Toxoplasma* bij mariene zoogdieren, vooral bij de Californische zee otter (*Enhydra lutris nereis*), die zeer gevoelig is voor infectie, significante sterfte ervaart en een dieet met veel tweekleppigen heeft, leidde tot het vermoeden dat transmissie naar mariene zoogdieren, tenminste voor een deel, te wijten is aan ingestie van gecontamineerde tweekleppigen. Uit experimentele blootstelling van schelpdieren (*Mytilus galloprovincialis* en *Crassostrea virginica*) aan *Toxoplasma* oöcysten blijkt dat ze die snel uit het water filteren en in hun weefsel kunnen ophopen. Eenmaal opgenomen bleken oöcysten oesters in een muizenproef tot 85 dagen infectieus (Robertson, 2007).

### **Risicobeoordeling visketen**

In de eerder geciteerde Amerikaanse studie naar de geschiktheid van mosselen (*Mytilus* spp.) als bioindicator voor de aanwezigheid van pathogene protozoën in zeewater werden mosselen ook op de aanwezigheid van *Toxoplasma* onderzocht. Op één monsternamelocatie werd in 5/15 (33%) van de mosselen middels PCR *Toxoplasma* aangetoond en op een andere locatie in 14/26 mosselen (54%) (Staggs et al., 2015).

In 7/53 (13,2%) diepwatermosselen (*Mytilus galloprovincialis*) afkomstig uit Turkije kon met een multiplex PCR *Toxoplasma* worden aangetoond (Marangi et al., 2015).

In Tunesisch onderzoek werd in gepoolde geruite tapijtschelpen (*Ruditapes decussatus*) in 1,6% van de pools *T. gondii* aangetoond (Ghozzi et al., 2017).

## **Myxozoa**

### **In het kort**

- *Infecties met Kudoa een verwaarloosbaar tot zeer klein risico voor de voedselveiligheid.*
- *Het is niet duidelijk is of de parasiet infectieus voor mensen is, maar voor zover bekend is zijn er geen ziektegevallen.*

### **Beschrijving van het gevaar**

Myxozoa zijn aan neteldieren (Cnidaria) verwante microscopische parasieten van voornamelijk vissen in zoet en zoutwater (Fiala et al., 2015). De levenscyclus van de parasieten is complex. In mariene milieus infecteren in visspijeren aanwezige sporen van myxozoa ringwormen (Poly- en Oligochaeta) waarin zij in het spijsverteringsstelsel parasiteren en reproduceren. Sporen worden in het water afgezet waar zij via de huid vissen infecteren (Yokoyama et al., 2012; Ohnishi et al., 2016).

#### **Risicobeoordeling visketen**

Eén genus van de Myxozoa, *Kudoa*, wordt in Oost Azië (Korea, Japan) als mogelijke verwekker van milde gastro-enteritis bij mensen beschouwd. Dit betreft *Kudoa septempunctata* die geassocieerd wordt met consumptie van rauwe gekweekte 'olive flounders' (*Paralichthys olivaceus*, platvis uit de familie schijnbotten zonder Nederlandse naam). Japanse onderzoekers zien op basis van epidemiologisch onderzoek voldoende bewijs voor een oorzakelijk verband tussen gastro-enteritis bij de mens en de aanwezigheid van sporen in geconsumeerde vis (Iwashita et al., 2013). Koreaanse onderzoekers concluderen op basis van literatuuronderzoek echter dat het bewijs voor *K. septempunctata* als humaan pathogeen vooralsnog zwak is en halen hiervoor onder andere epidemiologische studies uit China en Korea aan die de uitkomst van het Japanse onderzoek niet ondersteunen en proefdieronderzoek dat conflicterende resultaten opleverde (Chung & Bae, 2017).

### 3.3.6 Referenties

#### 3.3.6.1 Referenties betreffende bacteriën

- Acciari VA, Torresi M, Iannetti L, et al. (2017) *Listeria monocytogenes* in Smoked Salmon and Other Smoked Fish at Retail in Italy: Frequency of Contamination and Strain Characterization in Products from Different Manufacturers. *J Food Prot* 80: 271-278.
- Agnew W & Barnes AC (2007) *Streptococcus iniae*: an aquatic pathogen of global veterinary significance and a challenging candidate for reliable vaccination. *Vet Microbiol* 122: 1-15.
- Akimana C & Kwaik YA (2011) *Francisella*-arthropod vector interaction and its role in patho-adaptation to infect mammals. *Front Microbiol* 2: 34.
- Amagliani G, Brandi G & Schiavano GF (2011) Incidence and role of *Salmonella* in seafood safety. *Food Research International* 45: 780-788.
- Amagliani G, Brandi G & Schiavano GF (2012) Incidence and role of *Salmonella* in seafood safety. *Food Research International* 45: 780-788.
- Baiano JC & Barnes AC (2009) Towards control of *Streptococcus iniae*. *Emerg Infect Dis* 15: 1891-1896.
- Baker-Austin C, Stockley L, Rangdale R & Martinez-Urtaza J (2010) Environmental occurrence and clinical impact of *Vibrio vulnificus* and *Vibrio parahaemolyticus*: a European perspective. *Environ Microbiol Rep* 2: 7-18.
- Bhowmick PP, Srikumar S, Devegowda D, Shekar M, Darshanee Ruwandepika HA & Karunasagar I (2012) Serotyping & molecular characterization for study of genetic diversity among seafood associated nontyphoidal *Salmonella* serovars. *Indian J Med Res* 135: 371-381.
- Blake PA, Allegra DT, Snyder JD, et al. (1980) Cholera--a possible endemic focus in the United States. *N Engl J Med* 302: 305-309.
- Bondad-Reantaso MG, Subasinghe RP, Arthur JR, Ogawa K, Chinabut S, Adlard R, Tan Z & Shariff M (2005) Disease and health management in Asian aquaculture. *Vet Parasitol* 132: 249-272.
- Bouwknegt M, Friesema I, Van Pelt W & Havelaar A (2013) Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2011. p.^pp.
- Brown LD & Dorn CR (1977) Fish, Shellfish, and Human Health. *J Food Prot* 40: 712-717.
- Butt AA, Aldridge KE & Sanders CV (2004) Infections related to the ingestion of seafood. Part II: parasitic infections and food safety. *Lancet Infect Dis* 4: 294-300.
- Cabello FC, Godfrey HP, Buschmann AH & Dolz HJ (2016) Aquaculture as yet another environmental gateway to the development and globalisation of antimicrobial resistance. *Lancet Infect Dis* 16: e127-e133.
- Carvalho CL, Lopes de Carvalho I, Ze-Ze L, Nuncio MS & Duarte EL (2014) Tularemia: a challenging zoonosis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 37: 85-96.
- Cassini A, Hogberg LD, Plachouras D, et al. (2019) Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the

- European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect Dis* 19: 56-66.
- Chen H, Liu S, Xu XR, Liu SS, Zhou GJ, Sun KF, Zhao JL & Ying GG (2015) Antibiotics in typical marine aquaculture farms surrounding Hailing Island, South China: occurrence, bioaccumulation and human dietary exposure. *Mar Pollut Bull* 90: 181-187.
- Chintagari S, Hazard N, Edwards G, Jadeja R & Janes M (2017) Risks Associated with Fish and Seafood. *Microbiol Spectr* 5.
- Chlebicz A & Slizewska K (2018) Campylobacteriosis, Salmonellosis, Yersiniosis, and Listeriosis as Zoonotic Foodborne Diseases: A Review. *Int J Environ Res Public Health* 15.
- Cho TJ, Kim NH, Kim SA, Song JH & Rhee MS (2016) Survival of foodborne pathogens (*Escherichia coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium, *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, and *Vibrio parahaemolyticus*) in raw ready-to-eat crab marinated in soy sauce. *Int J Food Microbiol* 238: 50-55.
- Clemence MA & Guerrant RL (2015) Infections and Intoxications from the Ocean: Risks of the Shore. *Microbiol Spectr* 3.
- Collado L & Figueras MJ (2011) Taxonomy, epidemiology, and clinical relevance of the genus *Arcobacter*. *Clin Microbiol Rev* 24: 174-192.
- D'Aoust J (2007) *Salmonella* species. *Food Microbiology: Fundamentals and Frontiers*, (MP D & LR B, eds.), p. ^pp. ASM Press, Washington, DC.
- Deng Y, Wu Y, Jiang L, Tan A, Zhang R & Luo L (2016) Multi-Drug Resistance Mediated by Class 1 Integrons in *Aeromonas* Isolated from Farmed Freshwater Animals. *Front Microbiol* 7: 935.
- Dewey-Mattia D, Manikonda K, Hall AJ, Wise ME & Crowe SJ (2018) Surveillance for Foodborne Disease Outbreaks - United States, 2009-2015. *MMWR Surveill Summ* 67: 1-11.
- EFSA & ECDC (2017) The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal* 15: 228.
- Elbashir S, Parveen S, Schwarz J, Rippen T, Jahncke M & DePaola A (2018) Seafood pathogens and information on antimicrobial resistance: A review. *Food Microbiol* 70: 85-93.
- Ellis-Iversen J, Seyfarth AM, Korsgaard H, Bortolaia V, Munck A & Dalsgaard A (2019) Antimicrobial resistant *E. coli* and enterococci in pangasius fillets and prawns in Danish retail imported from Asia. *Food Control*
- Ellis CN, Schuster BM, Striplin MJ, Jones SH, Whistler CA & Cooper VS (2012) Influence of seasonality on the genetic diversity of *Vibrio parahaemolyticus* in New Hampshire shellfish waters as determined by multilocus sequence analysis. *Appl Environ Microbiol* 78: 3778-3782.
- Elmahdi S, DaSilva LV & Parveen S (2016) Antibiotic resistance of *Vibrio parahaemolyticus* and *Vibrio vulnificus* in various countries: A review. *Food Microbiol* 57: 128-134.
- FAO (2010) *The State of World Fisheries and Aquaculture 2010*. p. ^pp. FAO, Fisheries and Aquaculture Department.

- Farama E, Lesne J, Touron A & Wallet F (2008) Shellfish and non-cholera vibrios in coastal waters: Characterization of human exposure. *Environnement, Risques & Santé* 7: 191-201.
- Farber JM (2000) Present situation in Canada regarding *Listeria monocytogenes* and ready-to-eat seafood products. *Int J Food Microbiol* 62: 247-251.
- Ferens WA & Hovde CJ (2011) *Escherichia coli* O157:H7: animal reservoir and sources of human infection. *Foodborne Pathog Dis* 8: 465-487.
- Fernandez-Bravo A & Figueras MJ (2020) An Update on the Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Epidemiology, and Pathogenicity. *Microorganisms* 8.
- Ferrari RG, Rosario DKA, Cunha-Neto A, Mano SB, Figueiredo EES & Conte-Junior CA (2019) Worldwide Epidemiology of *Salmonella* Serovars in Animal-Based Foods: a Meta-analysis. *Appl Environ Microbiol* 85.
- Fri J, Ndip RN, Njom HA & Clarke AM (2017) Occurrence of Virulence Genes Associated with Human Pathogenic Vibrios Isolated from Two Commercial Dusky Kob (*Argyrosomus japonicus*) Farms and Kareiga Estuary in the Eastern Cape Province, South Africa. *Int J Environ Res Public Health* 14.
- Friesema I, de Jong A, Hofhuis A, et al. (2014) Large outbreak of *Salmonella* Thompson related to smoked salmon in the Netherlands, August to December 2012. *Euro Surveill* 19.
- Fulde M & Valentin-Weigand P (2013) Epidemiology and pathogenicity of zoonotic streptococci. *Curr Top Microbiol Immunol* 368: 49-81.
- Gao Q, Li Y, Qi Z, Yue Y, Min M, Peng S, Shi Z & Gao Y (2018) Diverse and abundant antibiotic resistance genes from mariculture sites of China's coastline. *Sci Total Environ* 630: 117-125.
- Gauthier DT (2015) Bacterial zoonoses of fishes: a review and appraisal of evidence for linkages between fish and human infections. *Vet J* 203: 27-35.
- Gibello A, Galan-Sanchez F, Blanco MM, Rodriguez-Iglesias M, Dominguez L & Fernandez-Garayzabal JF (2016) The zoonotic potential of *Lactococcus garvieae*: An overview on microbiology, epidemiology, virulence factors and relationship with its presence in foods. *Res Vet Sci* 109: 59-70.
- Haenen OL, Evans JJ & Berthe F (2013) Bacterial infections from aquatic species: potential for and prevention of contact zoonoses. *Rev Sci Tech* 32: 497-507.
- Hastein T, Hjeltnes B, Lillehaug A, Utne Skare J, Berntssen M & Lundebye AK (2006) Food safety hazards that occur during the production stage: challenges for fish farming and the fishing industry. *Rev Sci Tech* 25: 607-625.
- Heinitz ML & Johnson JM (1998) The incidence of *Listeria* spp., *Salmonella* spp., and *Clostridium botulinum* in smoked fish and shellfish. *J Food Prot* 61: 318-323.
- Heinitz ML, Ruble RD, Wagner DE & Tatini SR (2000) Incidence of *Salmonella* in fish and seafood. *J Food Prot* 63: 579-592.

- Heng SP, Letchumanan V, Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, Chan KG, Goh BH, Pusparajah P & Lee LH (2017) *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Front Microbiol* 8: 997.
- Hensgens MP, Keessen EC, Squire MM, Riley TV, Koene MG, de Boer E, Lipman LJ, Kuijper EJ, European Society of Clinical M & Infectious Diseases Study Group for Clostridium d (2012) Clostridium difficile infection in the community: a zoonotic disease? *Clin Microbiol Infect* 18: 635-645.
- Hirai Y, Asahata-Tago S, Ainoda Y, Fujita T & Kikuchi K (2015) Edwardsiella tarda bacteremia. A rare but fatal water- and foodborne infection: Review of the literature and clinical cases from a single centre. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 26: 313-318.
- Hoel S, Vadstein O & Jakobsen AN (2017) Species Distribution and Prevalence of Putative Virulence Factors in Mesophilic Aeromonas spp. Isolated from Fresh Retail Sushi. *Front Microbiol* 8: 931.
- Holmes AH, Moore LS, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, Guerin PJ & Piddock LJ (2016) Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 387: 176-187.
- Hölmstrom K, Graslund S, Wahlstrom A, Pongshompoo S, Bengtsson BE & N. K (2003) Antibiotic use in shrimp farming and implications for environmental impacts and human health. *Int J Food Sci Technol* 38: 255-266.
- Hustedt JW & Ahmed S (2017) Plesiomonas shigelloides Periprosthetic Knee Infection After Consumption of Raw Oysters. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 46: E32-E34.
- Ina-Salwany MY, Al-Saari N, Mohamad A, Mursidi FA, Mohd-Aris A, Amal MNA, Kasai H, Mino S, Sawabe T & Zamri-Saad M (2019) Vibriosis in Fish: A Review on Disease Development and Prevention. *J Aquat Anim Health* 31: 3-22.
- Isonhood JH & Drake M (2002) Aeromonas species in foods. *J Food Protect* 65: 575-582.
- Iwamoto M, Ayers T, Mahon BE & Swerdlow DL (2010) Epidemiology of seafood-associated infections in the United States. *Clin Microbiol Rev* 23: 399-411.
- Jacobs JM, Stine CB, Baya AM & Kent ML (2009) A review of mycobacteriosis in marine fish. *J Fish Dis* 32: 119-130.
- Janda JM & Abbott SL (2010) The genus Aeromonas: taxonomy, pathogenicity, and infection. *Clin Microbiol Rev* 23: 35-73.
- Janecko N, Martz SL, Avery BP, Daignault D, Desruisseau A, Boyd D, Irwin RJ, Mulvey MR & Reid-Smith RJ (2016) Carbapenem-Resistant Enterobacter spp. in Retail Seafood Imported from Southeast Asia to Canada. *Emerg Infect Dis* 22: 1675-1677.
- Jeamsripong S & Atwill ER (2019) Modelling of Indicator Escherichia coli Contamination in Sentinel Oysters and Estuarine Water. *Int J Environ Res Public Health* 16.
- Kim J & JL L (2017) Correlation of Total Bacterial and Vibrio spp. Populations between Fish and Water in the Aquaculture System. *Frontiers in Marine Science* 4: 147-156.
- Koh TH, Sng LH, Yuen SM, Thomas CK, Tan PL, Tan SH & Wong NS (2009) Streptococcal cellulitis following preparation of fresh raw seafood. *Zoonoses Public Health* 56: 206-208.



- Koonse B, Burkhardt W, 3rd, Chirtel S & Hoskin GP (2005) Salmonella and the sanitary quality of aquacultured shrimp. *J Food Prot* 68: 2527-2532.
- Kumar R, Datta TK & Lalitha KV (2015) Salmonella grows vigorously on seafood and expresses its virulence and stress genes at different temperature exposure. *BMC Microbiol* 15: 254.
- Lahey T (2003) Invasive *Mycobacterium marinum* infections. *Emerg Infect Dis* 9: 1496-1498.
- Laishram M, Rathlavath S, Lekshmi M, Kumar S & Nayak BB (2016) Isolation and characterization of *Arcobacter* spp. from fresh seafood and the aquatic environment. *Int J Food Microbiol* 232: 87-89.
- Leal MC, Pimentel T, Ricardo F, Rosa R & Calado R (2015) Seafood traceability: current needs, available tools, and biotechnological challenges for origin certification. *Trends Biotechnol* 33: 331-336.
- Leoni F, Chierichetti S, Santarelli S, Talevi G, Masini L, Bartolini C, Rocchegiani E, Naceur Haouet M & Ottaviani D (2017) Occurrence of *Arcobacter* spp. and correlation with the bacterial indicator of faecal contamination *Escherichia coli* in bivalve molluscs from the Central Adriatic, Italy. *Int J Food Microbiol* 245: 6-12.
- Li K, Petersen G, Barco L, Hvidtfeldt K, Liu L & Dalsgaard A (2017) Salmonella Weltevreden in integrated and non-integrated tilapia aquaculture systems in Guangdong, China. *Food Microbiol* 65: 19-24.
- Lipp EK & Rose JB (1997) The role of seafood in foodborne diseases in the United States of America. *Rev Sci Tech* 16: 620-640.
- Liu M, Wong MH & Chen S (2013) Molecular characterisation of a multidrug resistance conjugative plasmid from *Vibrio parahaemolyticus*. *Int J Antimicrob Agents* 42: 575-579.
- Lou Y, Liu H, Zhang Z, Pan Y & Zhao Y (2016) Mismatch between antimicrobial resistance phenotype and genotype of pathogenic *Vibrio parahaemolyticus* isolated from seafood. *Food Control* 59: 207-211.
- Lovell CR (2017) Ecological fitness and virulence features of *Vibrio parahaemolyticus* in estuarine environments. *Appl Microbiol Biotechnol* 101: 1781-1794.
- Mangen MJ, Friesema IHM, Haagsma JA & Pelt Wv (2017) Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2016. p.^pp. 58. RIVM, Bilthoven.
- Martinez-Urtaza J, Powell A, Jansa J, et al. (2016) Epidemiological investigation of a foodborne outbreak in Spain associated with U.S. West Coast genotypes of *Vibrio parahaemolyticus*. *Springerplus* 5: 87.
- Meyburgh CM, Bragg RR & Boucher CE (2017) *Lactococcus garvieae*: an emerging bacterial pathogen of fish. *Dis Aquat Organ* 123: 67-79.
- Mishra P, Samanta M, Mohanty S & Maiti NK (2010) Characterization of *Vibrio* species isolated from freshwater fishes by ribotyping. *Indian J Microbiol* 50: 101-103.
- Mizan MF, Jahid IK & Ha SD (2015) Microbial biofilms in seafood: a food-hygiene challenge. *Food Microbiol* 49: 41-55.
- Nakamura Y, Takano T, Yasuike M, Sakai T, Matsuyama T & Sano M (2013) Comparative genomics reveals that a fish pathogenic bacterium *Edwardsiella tarda* has acquired the

- locus of enterocyte effacement (LEE) through horizontal gene transfer. *BMC Genomics* 14: 642.
- Novotny L, Dvorska L, Lorencova A, Beran V & Pavlik I (2004) Fish: a potential source of bacterial pathogens for human beings. *Vet Med (Praha)* 49: 343-358.
- Oliver JD (2015) The Biology of *Vibrio vulnificus*. *Microbiol Spectr* 3.
- Padovan AC, Neave MJ, Munksgaard NC & Gibb KS (2017) Multiple approaches to assess the safety of artisanal marine food in a tropical estuary. *Environ Monit Assess* 189: 125.
- Pagadala S, Parveen S, Rippen T, Luchansky JB, Call JE, Tamplin ML & Porto-Fett AC (2012) Prevalence, characterization and sources of *Listeria monocytogenes* in blue crab (*Callinectes sapidus*) meat and blue crab processing plants. *Food Microbiol* 31: 263-270.
- Partridge SR (2011) Analysis of antibiotic resistance regions in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 35: 820-855.
- Phuvasate S & Su YC (2015) Efficacy of low-temperature high hydrostatic pressure processing in inactivating *Vibrio parahaemolyticus* in culture suspension and oyster homogenate. *Int J Food Microbiol* 196: 11-15.
- Pijnacker R, Friesema IHM, Mughini Gras L, Lagerweij GR, van Pelt W & Franz E (2019) Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2018. p. ^pp. 46. RIVM.
- Pintar KDM, Thomas KM, Christidis T, Otten A, Nesbitt A, Marshall B, Pollari F, Hurst M & Ravel A (2017) A Comparative Exposure Assessment of *Campylobacter* in Ontario, Canada. *Risk Anal* 37: 677-715.
- Po KH, Wong MH & Chen S (2015) Identification and characterisation of a novel plasmid-mediated quinolone resistance gene, *qnrVC7*, in *Vibrio cholerae* of seafood origin. *Int J Antimicrob Agents* 45: 667-668.
- Praveen PK, Debnath C, Shekhar S, Dalai N & Ganguly S (2016) Incidence of *Aeromonas* spp. infection in fish and chicken meat and its related public health hazards: A review. *Vet World* 9: 6-11.
- Pund RP & Theegarten D (2008) [The importance of aeromonads as a human pathogen]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 51: 569-576.
- Raissy M & Ansari M (2011) Antibiotic susceptibility of *Lactococcus garvieae* isolated from rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) in Iran fish farms. *Afr J Biotechnol* 10: 1473-1476.
- Rathlavath S, Kumar S & Nayak BB (2017) Comparative isolation and genetic diversity of *Arcobacter* sp. from fish and the coastal environment. *Lett Appl Microbiol* 65: 42-49.
- Rathlavath S, Kohli V, Singh AS, Lekshmi M, Tripathi G, Kumar S & Nayak BB (2017) Virulence genotypes and antimicrobial susceptibility patterns of *Arcobacter butzleri* isolated from seafood and its environment. *Int J Food Microbiol* 263: 32-37.
- Reilly A & Kaferstein F (1999) Food safety and products from aquaculture. *Journal of Applied Microbiology Symposium Supplement* 85: 249S-257S.
- Rico A & Van den Brink PJ (2014) Probabilistic risk assessment of veterinary medicines applied to four major aquaculture species produced in Asia. *Sci Total Environ* 468-469: 630-641.

- Rico A, Phub TM, Satapornvanit K, Min J, Shahabuddin AM, Henriksson PJG, Murray FJ, Little DC, Dalgaard A & Van den Brink PJ (2013) Use of veterinary medicines, feed additives and probiotics in four major internationally traded aquaculture species farmed in Asia. *Aquaculture* 412-413: 231-243.
- Rivas AJ, Lemos ML & Osorio CR (2013) *Photobacterium damsela* subsp. *damsela*, a bacterium pathogenic for marine animals and humans. *Front Microbiol* 4: 283.
- Rocourt J, BenEmbarek P, Toyofuku H & Schlundt J (2003) Quantitative risk assessment of *Listeria monocytogenes* in ready-to-eat foods: the FAO/WHO approach. *FEMS Immunol Med Microbiol* 35: 263-267.
- Sanjit Singh A, Lekshmi M, Prakasan S, Nayak BB & Kumar S (2017) Multiple Antibiotic-Resistant, Extended Spectrum-beta-Lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteria in Fresh Seafood. *Microorganisms* 5.
- Santos L & Ramos F (2018) Antimicrobial resistance in aquaculture: Current knowledge and alternatives to tackle the problem. *Int J Antimicrob Agents* 52: 135-143.
- Sapugahawatte DN, Li C, Zhu C, Dharmaratne P, Wong KT, Lo N & Ip M (2020) Prevalence and Characteristics of Extended-Spectrum-beta-Lactamase-Producing and Carbapenemase-Producing Enterobacteriaceae from Freshwater Fish and Pork in Wet Markets of Hong Kong. *mSphere* 5.
- Schauer Weissfeld A (2014) Infections from Eating Raw or Undercooked Seafood. *Clinical Microbiology Newsletter* 36: 17-21.
- Shen Y, Zhang R, Schwarz S, Wu C, Shen J, Walsh TR & Wang Y (2020) Farm animals and aquaculture: significant reservoirs of mobile colistin resistance genes. *Environ Microbiol* 22: 2469-2484.
- Silva C, Calva E & Maloy S (2014) One Health and Food-Borne Disease: Salmonella Transmission between Humans, Animals, and Plants. *Microbiol Spectr* 2: OH-0020-2013.
- Tan LT, Chan KG, Lee LH & Goh BH (2016) Streptomyces Bacteria as Potential Probiotics in Aquaculture. *Front Microbiol* 7: 79.
- Ter Kuile BH, Kraupner N & Brul S (2016) The risk of low concentrations of antibiotics in agriculture for resistance in human health care. *FEMS Microbiol Lett* 363.
- Terentjeva M, Eizenberga I, Valcina O, Novoslavskij A, Strazdina V & Berzins A (2015) Prevalence of Foodborne Pathogens in Freshwater Fish in Latvia. *J Food Prot* 78: 2093-2098.
- Tusevljak N, Rajic A, Waddell L, et al. (2012) Prevalence of zoonotic bacteria in wild and farmed aquatic species and seafood: a scoping study, systematic review, and meta-analysis of published research. *Foodborne Pathog Dis* 9: 487-497.
- Uyttendaele M, Busschaert P, Valero A, Geeraerd AH, Vermeulen A, Jacxsens L, Goh KK, De Loy A, Van Impe JF & Devlieghere F (2009) Prevalence and challenge tests of *Listeria monocytogenes* in Belgian produced and retailed mayonnaise-based deli-salads, cooked meat products and smoked fish between 2005 and 2007. *Int J Food Microbiol* 133: 94-104.

- Vongkamjan K, Roof S, Stasiewicz MJ & Wiedmann M (2013) Persistent *Listeria monocytogenes* subtypes isolated from a smoked fish processing facility included both phage susceptible and resistant isolates. *Food Microbiol* 35: 38-48.
- Wang HH, Zhang X, Ortega DL & Olynk Widmar NJ (2013) Information on food safety, consumer preference and behavior: The case of seafood in the US. *Food Control* 33: 293-300.
- Wang W, Li M & Li Y (2015) Intervention strategies for reducing *Vibrio parahaemolyticus* in seafood: a review. *J Food Sci* 80: R10-19.
- Watts JEM, Schreier HJ, Lanska L & Hale MS (2017) The Rising Tide of Antimicrobial Resistance in Aquaculture: Sources, Sinks and Solutions. *Mar Drugs* 15.
- WHO (1999) Food safety issues associated with products from aquaculture. p.^pp. 55. WHO.
- Wu Y, Wen J, Ma Y, Ma X & Chen Y (2014) Epidemiology of foodborne disease outbreaks caused by *Vibrio parahaemolyticus*, China, 2003e2008. *Food Control* 46: 197-202.
- Xu X, Wu Q, Zhang J, Cheng J, Zhang S & Wu K (2014) Prevalence, pathogenicity, and serotypes of *Vibrio parahaemolyticus* in shrimp from Chinese retail markets. *Food Control* 46: 81-85.
- Yu Q, Niu M, Yu M, Liu Y, Wang D & Shi X (2016) Prevalence and antimicrobial susceptibility of *Vibrio parahaemolyticus* isolated from retail shellfish in Shanghai. *Food Control* 60: 263-268.

#### 3.3.6.2 Referenties betreffende virussen

- Ahmed SM, Hall AJ, Robinson AE, Verhoef L, Premkumar P, Parashar UD, Koopmans M & Lopman BA, 2014. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 14 (8), 725-730. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70767-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70767-4)
- Alimentarius C, 2012. Guidelines on the application of general principles of food hygiene to the control of viruses in food. *CAC/GL*, 79.
- Anbazhagi S & Kamatchiammal S, 2010. Contamination of seafood by norovirus in India. *Int. J. Virol*, 6 (3), 138-149.
- Anderson AD, Garrett VD, Sobel J, Monroe SS, Fankhauser RL, Schwab KJ, Bresee JS, Mead PS, Higgins C, Campana J & Glass RI, 2001. Multistate outbreak of Norwalk-like virus gastroenteritis associated with a common caterer. *Am J Epidemiol*, 154 (11), 1013-1019.
- Anonymous, 2006. Multisite outbreak of norovirus associated with a franchise restaurant--Kent County, Michigan, May 2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 55 (14), 395-397.
- Anonymous, 2009. The global prevalence of hepatitis A virus infection and susceptibility: a systematic review. World Health Organisation.
- Anonymous, 2017. ISO 15216-1:2017 Microbiology of the food chain -- Horizontal method for determination of hepatitis A virus and norovirus using real-time RT-PCR -- Part 1: Method for quantification. International Organization for Standardization.

- Anonymous, 2019. Imported frozen raw tuna (AHI) cubes distributed on Oahu test positive for hepatitis A; voluntary product recall underway [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://health.hawaii.gov/docd/imported-frozen-raw-tuna-ahi-cubes-distributed-on-oahu-test-positive-for-hepatitis-a-voluntary-product-recall-underway/>
- Araud E, DiCaprio E, Yang Z, Li X, Lou F, Hughes JH, Chen H & Li J, 2015. High-pressure Inactivation of Rotaviruses: The Role of Treatment Temperature and Strain Diversity in Virus Inactivation. *Applied and Environmental Microbiology*, AEM. 01853-01815.
- Arcangeli G, Bjergskov T, Butler C, Caricato P, Catherine M, Lee R, Maneiro J, Poelman M, Squintani G & Alvarez C, 2014. Microbiological monitoring of bivalve mollusc harvesting areas-Guide to good practice: technical application.
- Atmar RL, Bernstein DI, Harro CD, Al-Ibrahim MS, Chen WH, Ferreira J, Estes MK, Graham DY, Opekun AR, Richardson C & Mendelman PM, 2011. Norovirus vaccine against experimental human Norwalk Virus illness. *N Engl J Med*, 365 (23), 2178-2187. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1101245>
- Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Estes MK, Crawford SE, Neill FH & Graham DY, 2008. Norwalk virus shedding after experimental human infection. *Emerg Infect Dis*, 14 (10), 1553-1557. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3201/eid1410.080117>
- Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Estes MK, Crawford SE, Neill FH, Ramani S, Hill H, Ferreira J & Graham DY, 2014. Determination of the 50% human infectious dose for Norwalk virus. *J Infect Dis*, 209 (7), 1016-1022. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1093/infdis/jit620>
- Baert L, Uyttendaele M, Stals A, van Coillie E, Dierick K, Debevere J & Botteldoorn N, 2009. Reported foodborne outbreaks due to noroviruses in Belgium: The link between food and patient investigations in an international context. *Epidemiology and Infection*, 137 (3), 316-325. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/s0950268808001830>
- Bagordo F, Grassi T, Idolo A, Serio F, Gabutti G & De Donno A, 2013. Rotavirus occurrence in shellfish with low levels of *E. coli*. *Food and Environmental Virology*, 5 (3), 169-175.
- Barrett KA, Nakao JH, Taylor EV, Eggers C & Gould LH, 2017. Fish-Associated Foodborne Disease Outbreaks: United States, 1998-2015. *Foodborne Pathog Dis*, 14 (9), 537-543. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1089/fpd.2017.2286>
- Belalov IS, Isaeva OV & Lukashev AN, 2011. Recombination in hepatitis A virus: evidence for reproductive isolation of genotypes. *Journal of General Virology*, 92 (4), 860-872.
- Bellou M, Kokkinos P & Vantarakis A, 2013. Shellfish-Borne Viral Outbreaks: A Systematic Review. *Food and Environmental Virology*, 5 (1), 13-23. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12560-012-9097-6>
- Benhamed S, Guardiola FA, Mars M & Esteban MÁ, 2014. Pathogen bacteria adhesion to skin mucus of fishes. *Veterinary microbiology*, 171 (1-2), 1-12.
- Bernstein DI, Atmar RL, Lyon GM, Treanor JJ, Chen WH, Jiang X, Vinje J, Gregoricus N, Frenck RW, Jr., Moe CL, Al-Ibrahim MS, Barrett J, Ferreira J, Estes MK, Graham DY, Goodwin R, Borkowski A, Clemens R & Mendelman PM, 2015. Norovirus vaccine against experimental

- human GII.4 virus illness: a challenge study in healthy adults. *J Infect Dis*, 211 (6), 870-878. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu497>
- Bidawid S, Farber JM & Sattar SA, 2000. Contamination of foods by food handlers: experiments on hepatitis A virus transfer to food and its interruption. *Applied and Environmental Microbiology*, 66 (7), 2759-2763. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC92070/pdf/am002759.pdf>
- Bidawid S, Malik N, Adegbunrin O, Sattar SA & Farber JM, 2004. Norovirus cross-contamination during food handling and interruption of virus transfer by hand antisepsis: experiments with feline calicivirus as a surrogate. *J Food Prot*, 67 (1), 103-109.
- Bitler EJ, Matthews JE, Dickey BW, Eisenberg JNS & Leon JS, 2013. Norovirus outbreaks: A systematic review of commonly implicated transmission routes and vehicles. *Epidemiology and Infection*, 141 (8), 1563-1571. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/s095026881300006x>
- Blasi MF, Carere M, Pompa MG, Rizzuto E & Funari E, 2008. Water-related diseases outbreaks reported in Italy. *Journal of water and health*, 6 (3), 423-432. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2166/wh.2008.063>
- Borgen K, Herremans T, Duizer E, Vennema H, Rutjes S, Bosman A, de Roda Husman AM & Koopmans M, 2008. Non-travel related Hepatitis E virus genotype 3 infections in the Netherlands; a case series 2004 - 2006. *BMC Infectious Diseases*, 8, 61. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18462508](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt= Citation&list_uids=18462508)  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2413240/pdf/1471-2334-8-61.pdf>
- Bosch A, Sanchez G, Le Guyader F, Vanaclocha H, Haugarreau L & Pinto RM, 2001. Human enteric viruses in Coquina clams associated with a large hepatitis A outbreak. *Water Sci Technol*, 43 (12), 61-65.
- Bouwknegt M, Lodder Verschoor F, van der Poel WH, Rutjes SA & de Roda Husman AM, 2007. Hepatitis E virus RNA in commercial porcine livers in The Netherlands. *Journal of Food Protection*, 70 (12), 2889-2895.
- Boxman IL, Tilburg JJ, Te Loeke NA, Vennema H, Jonker K, de Boer E & Koopmans M, 2006. Detection of noroviruses in shellfish in the Netherlands. *Int J Food Microbiol*, 108 (3), 391-396. Beschikbaar online: [https://ac.els-cdn.com/S0168160506000511/1-s2.0-S0168160506000511-main.pdf?\\_tid=99b57688-5e36-4847-91bc-73450dccb78&acdnat=1531837394\\_f0508f4ddf2f8e52794dca80c31ec6db](https://ac.els-cdn.com/S0168160506000511/1-s2.0-S0168160506000511-main.pdf?_tid=99b57688-5e36-4847-91bc-73450dccb78&acdnat=1531837394_f0508f4ddf2f8e52794dca80c31ec6db)
- Boxman IL, Verhoef L, Vennema H, Ngui SL, Friesema IH, Whiteside C, Lees D & Koopmans M, 2016. International linkage of two food-borne hepatitis A clusters through traceback of mussels, the Netherlands, 2012. *Euro Surveill*, 21 (3), 30113. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2016.21.3.30113>
- Boxman ILA, 2010. Human enteric viruses occurrence in shellfish from European markets. *Food and Environmental Virology*, 2 (3), 11.

- Boxman ILA, Jansen CCC, Hagele G, Zwartkruis-Nahuis A, Cremer J, Vennema H & Tijisma ASL, 2017. Porcine blood used as ingredient in meat productions may serve as a vehicle for hepatitis E virus transmission. *Int J Food Microbiol*, 257, 225-231. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.06.029>
- Brown GR & Persley K, 2002. Hepatitis A epidemic in the elderly. *Southern Medical Journal*, 95 (8), 826-833.
- Buckley M, Cowan C & McCarthy M, 2007. The convenience food market in Great Britain: convenience food lifestyle (CFL) segments. *Appetite*, 49 (3), 600-617. Beschikbaar online: [https://ac.els-cdn.com/S0195666307002723/1-s2.0-S0195666307002723-main.pdf?tid=5d0bf2b0-66d3-4df0-a5c8-cbe4e54dd5dc&acdnat=1531837462\\_8473c1d8e2ba128ec0a21921f2d77bdd](https://ac.els-cdn.com/S0195666307002723/1-s2.0-S0195666307002723-main.pdf?tid=5d0bf2b0-66d3-4df0-a5c8-cbe4e54dd5dc&acdnat=1531837462_8473c1d8e2ba128ec0a21921f2d77bdd)
- Bull RA, Tanaka MM & White PA, 2007. Norovirus recombination. *J Gen Virol*, 88 (Pt 12), 3347-3359. Beschikbaar online: <https://doi.org/88/12/3347> [pii] 10.1099/vir.0.83321-0
- Canzonier WJ, 1971. Accumulation and elimination of coliphage S-13 by the hard clam, *Mercenaria mercenaria*. *Appl Microbiol*, 21 (6), 1024-1031. Beschikbaar online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4935489>
- Chaber AL & Cunningham A, 2016. Public Health Risks from Illegally Imported African Bushmeat and Smoked Fish : Public Health Risks from African Bushmeat and Smoked Fish. *EcoHealth*, 13 (1), 135-138. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s10393-015-1065-9>
- Chen D, Zhou L, Tian Y, Wu X, Feng L, Zhang X, Liu Z, Pang S, Kang R, Yu J, Ye Y, Wang H & Yang X, 2019. Genetic characterization of a novel G9P[23] rotavirus A strain identified in southwestern China with evidence of a reassortment event between human and porcine strains. *Arch Virol*, 164 (4), 1229-1232. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04188-y>
- Chen X, Zhang Q, He C, Zhang L, Li J, Zhang W, Cao W, Lv YG, Liu Z & Zhang JX, 2012. Recombination and natural selection in hepatitis E virus genotypes. *Journal of Medical Virology*, 84 (9), 1396-1407.
- Chhabra P, de Graaf M, Parra GI, Chan MC, Green K, Martella V, Wang Q, White PA, Katayama K, Vennema H, Koopmans MPG & Vinje J, 2019. Updated classification of norovirus genogroups and genotypes. *J Gen Virol*. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001318>
- Chi H, Haagsma EB, Riezebos-Brilman A, van den Berg AP, Metselaar HJ & de Knecht RJ, 2014. Hepatitis A related acute liver failure by consumption of contaminated food. *J Clin Virol*, 61 (3), 456-458. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2014.08.014>
- Chintagari S, Hazard N, Edwards G, Jadeja R & Janes M, 2017. Risks Associated with Fish and Seafood. . 5.
- Codex Alimentarius Commission, 1999. Principles and Guidelines for the Conduct of Microbiological Risk Assessment. Commission CA (ed.) CAC/GL 30.

- Comelli HL, Rimstad E, Larsen S & Myrmel M, 2008. Detection of norovirus genotype I.3b and II.4 in bioaccumulated blue mussels using different virus recovery methods. *International Journal of Food Microbiology*, 127 (1-2), 53-59. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2008.06.003>
- Conaty S, Bird P, Bell G, Kraa E, Grohmann G & McAnulty JM, 2000. Hepatitis A in New South Wales, Australia from consumption of oysters: the first reported outbreak. *Epidemiol Infect*, 124 (1), 121-130. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/s0950268899003386>
- Croci L, De Medici D, Di Pasquale S & Toti L, 2005. Resistance of hepatitis A virus in mussels subjected to different domestic cookings. *Int J Food Microbiol*, 105 (2), 139-144. Beschikbaar online: [https://ac.els-cdn.com/S0168160505003193/1-s2.0-S0168160505003193-main.pdf?\\_tid=de21fdd6-8d97-4447-be6f-b1e6c7cdea7a&acdnat=1531838107\\_51406d5782b86431d2a40827367113f5](https://ac.els-cdn.com/S0168160505003193/1-s2.0-S0168160505003193-main.pdf?_tid=de21fdd6-8d97-4447-be6f-b1e6c7cdea7a&acdnat=1531838107_51406d5782b86431d2a40827367113f5)
- Crossan C, Baker PJ, Craft J, Takeuchi Y, Dalton HR & Scobie L, 2012. Hepatitis E virus genotype 3 in shellfish, United Kingdom. *Emerg Infect Dis*, 18 (12), 2085-2087. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3201/eid1812.120924>
- Cui W, Sun Y, Xu A, Gao R, Gong L, Zhang L & Jiang M, 2016. Hepatitis E seroprevalence and related risk factors among seafood processing workers: a cross-sectional survey in Shandong Province, China. *Int J Infect Dis*, 49, 62-66. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2016.05.028>
- Czako R, Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Graham DY & Estes MK, 2015. Experimental human infection with Norwalk virus elicits a surrogate neutralizing antibody response with cross-genogroup activity. *Clin Vaccine Immunol*, 22 (2), 221-228. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1128/CVI.00516-14>
- Dalton CB, Gregory J, Kirk MD, Stafford RJ, Givney R, Kraa E & Gould D, 2004. Foodborne disease outbreaks in Australia, 1995 to 2000. *Communicable diseases intelligence*, 28 (2), 211-224. Beschikbaar online: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-6344248814&partnerID=40&md5=1f8f23c4a5a6584b36ce80b30f29d837>
- de Gier B, Mooij S & Hahné S, 2018. *Staat van Infectieziekten in Nederland, 2017*.
- De Laval F, Nivoix P, De Santi VP, Caballe D, Garnotel E & Maslin J, 2011. Severe norovirus outbreak among soldiers in the field: Foodborne followed by person-to-person transmission. *Clinical Infectious Diseases*, 53 (4), 399-400. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1093/cid/cir380>
- de Roda Husman AM, Bijkerk P, Lodder W, Van Den Berg H, Pribil W, Cabaj A, Gehringer P, Sommer R & Duizer E, 2004. Calicivirus inactivation by nonionizing (253.7-nanometer-wavelength [UV]) and ionizing (gamma) radiation. *Applied and Environmental Microbiology*, 70 (9), 5089-5093.
- Deardorff TL, 1991. Epidemiology of marine fish-borne parasitic zoonoses. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 22 Suppl, 146-149. Beschikbaar online:



- <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-0026295374&partnerID=40&md5=c08ea5488ba4902daceb28d7d1894aaa>
- Diez-Valcarce M, Kokkinos P, Söderberg K, Bouwknecht M, Willems K, de Roda-Husman AM, von Bonsdorff CH, Bellou M, Hernández M, Maunula L, Vantarakis A & Rodríguez-Lázaro D, 2012. Occurrence of Human Enteric Viruses in Commercial Mussels at Retail Level in Three European Countries. *Food and Environmental Virology*, 4 (2), 73-80. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12560-012-9078-9>
- Duizer E, Bijkerk P, Rockx B, De Groot A, Twisk F & Koopmans M, 2004. Inactivation of caliciviruses. *Appl Environ Microbiol*, 70 (8), 4538-4543. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1128/AEM.70.8.4538-4543.2004>
- EFSA, 2011. Scientific opinion on an update on the present knowledge on the occurrence and control of foodborne viruses. *EFSA Journal*, 9 (7), 96.
- EFSA, 2012. Scientific opinion on Norovirus in oysters: methods, limits and control options. 2012, 10 (1), 39.
- EFSA, 2019. Analysis of the European baseline survey of norovirus in oysters. *EFSA Journal*, 17 (7), 99.
- EFSA & ECDC, 2015a. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2013. . *EFSA Journal*, 13 (1). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3991>
- EFSA & ECDC, 2015b. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA Journal*, 13 (12).
- EFSA & ECDC, 2016. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. . *EFSA Journal*, 14 (12), 4231. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2016.4634>
- EFSA & ECDC, 2017. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2016. *EFSA Journal*, 15 (12).
- Emerson SU, Arankalle VA & Purcell RH, 2005. Thermal stability of hepatitis E virus. *J Infect Dis*, 192 (5), 930-933. Beschikbaar online: [https://watermark.silverchair.com/192-5-930.pdf?token=AQECAHi208BE490oan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAakwggGIBgkqhkiG9w0BBwagggGWMiIBkgIBADCCAYsGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM3aXjZtxNTku5FGoWAgEQgIIBXFO3BAjL9iPaqzYPIawBTVGJm9bv1udIPbGZjZYWGi\\_HpZLYNFW2\\_w9weAxuFkDv38sM4mwqazWq1WvVo\\_ch9jJ-qlKCaeROdOhOyOUQRW1nLcZm5SerxI3weXuYbr3P9IxcVlgaHeiuhCKw7IftO3MJ6B797tkV\\_RNXzGZGtw4-XqqhbQCqXm7Rp4NGujslkxHgWReGqQigxk2qAFvQ1nbUZxap-HRAGYR5jUPRiFk06BV8bcTJ9qtk5trP4VDPW8hiFIYDM1UxQINIE9KxPTVCmalung-0Y5Fa3BewGyDfiVsrBkFjM-ziSsXjzID\\_lyzwc1EOAWwr9SRW-\\_E420IZNyAcxo6pa4Z2UfabRAao5C9vHxVZbgjwJ\\_HAq4bzybaiLZyIqAQ-hs3L0tXNHWINGTDCRn4GuXUj2g9Xrd57q\\_GkSrK3-dhKci4LLdV58tiGIR76TppP81N8sA](https://watermark.silverchair.com/192-5-930.pdf?token=AQECAHi208BE490oan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAakwggGIBgkqhkiG9w0BBwagggGWMiIBkgIBADCCAYsGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQM3aXjZtxNTku5FGoWAgEQgIIBXFO3BAjL9iPaqzYPIawBTVGJm9bv1udIPbGZjZYWGi_HpZLYNFW2_w9weAxuFkDv38sM4mwqazWq1WvVo_ch9jJ-qlKCaeROdOhOyOUQRW1nLcZm5SerxI3weXuYbr3P9IxcVlgaHeiuhCKw7IftO3MJ6B797tkV_RNXzGZGtw4-XqqhbQCqXm7Rp4NGujslkxHgWReGqQigxk2qAFvQ1nbUZxap-HRAGYR5jUPRiFk06BV8bcTJ9qtk5trP4VDPW8hiFIYDM1UxQINIE9KxPTVCmalung-0Y5Fa3BewGyDfiVsrBkFjM-ziSsXjzID_lyzwc1EOAWwr9SRW-_E420IZNyAcxo6pa4Z2UfabRAao5C9vHxVZbgjwJ_HAq4bzybaiLZyIqAQ-hs3L0tXNHWINGTDCRn4GuXUj2g9Xrd57q_GkSrK3-dhKci4LLdV58tiGIR76TppP81N8sA)
- Estrada-Garcia MT, 1997. Cholera and street food. *Lancet*, 350 (9083), 1032. Beschikbaar online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9329537>

[https://ac.els-cdn.com/S0140673605640822/1-s2.0-S0140673605640822-main.pdf?\\_tid=00adba91-483a-4ac4-962a-4813c306e962&acdnat=1533734516\\_f924f803030e68cf775df9a40a046874](https://ac.els-cdn.com/S0140673605640822/1-s2.0-S0140673605640822-main.pdf?_tid=00adba91-483a-4ac4-962a-4813c306e962&acdnat=1533734516_f924f803030e68cf775df9a40a046874)

- Ettayebi K, Crawford SE, Murakami K, Broughman JR, Karandikar U, Tenge VR, Neill FH, Blutt SE, Zeng X-L & Qu L, 2016. Replication of human noroviruses in stem cell-derived human enteroids. *Science*, aaf5211.
- Falkenhorst G, Krusell L, Lisby M, Madsen SB, Bottiger B & Molbak K, 2005. Imported frozen raspberries cause a series of norovirus outbreaks in Denmark, 2005. *Euro Surveill*, 10 (9), E050922 050922.
- Fangcheng Z, Xuanyi W, Mingding C, Liming J, Jie W, Qi J, Yuanping G, Wen Q, Yajuan X & Jiangsen M, 2012. Era of vaccination heralds a decline in incidence of hepatitis A in high-risk groups in China. *Hepat Mon*, 12 (2), 100-105. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.5812/hepatmon.838>
- FAO/WHO, Health FaAOotUNW & Organization], 2008. Viruses in food: Scientific advise to support risk management activities. Microbiological hazards in fresh leafy vegetables and herbs: meeting report. Microbiological Risk Assessment Series., Rome, 151 pp.
- Farber JM, 2000. Present situation in Canada regarding *Listeria monocytogenes* and ready-to-eat seafood products. *Int J Food Microbiol*, 62 (3), 247-251. Beschikbaar online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11156268>
- Flannery J, Rajko-Nenow P, Winterbourn JB, Malham SK & Jones DL, 2014. Effectiveness of cooking to reduce norovirus and infectious F-specific RNA bacteriophage concentrations in *Mytilus edulis*. *J Appl Microbiol*, 117 (2), 564-571. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/jam.12534>
- Food & Administration D, 2012. Bad bug book. Beschikbaar online: <https://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/UCM297627.pdf>
- Foodlog, 2019. Garnalen rauw ingevroren aan boord [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://www.foodlog.nl/artikel/garnalen-rauw-ingevroren-aan-boord/> [Geraadpleegd: 08-04-2019].
- Formiga Cruz M, Allard AK, Conden Hansson AC, Henshilwood K, Hernroth BE, Jofre J, Lees DN, Lucena F, Papapetropoulou M, Rangdale RE, Tsibouxi A, Vantarakis A & Girones R, 2003. Evaluation of potential indicators of viral contamination in shellfish and their applicability to diverse geographical areas. *Appl Environ Microbiol*, 69 (3), 1556-1563. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC150059/pdf/1186.pdf>
- Fouillet A, Fournet N, Forgeot C, Jones G, Septfons A, Franconeri L, Ambert-Balay K, Schmidt J, Guérin P, de Valk H & Caserio-Schönemann C, 2020. Large concomitant outbreaks of acute gastroenteritis emergency visits in adults and food-borne events suspected to be linked to raw shellfish, France, December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance*, 25 (7), 2000060. Beschikbaar online: <https://doi.org/doi:https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.7.2000060>

- Friesema I, de Jong A, Wit B & van Pelt W, 2014. Registratie voedselinfecties en vergiftigingen in Nederland, 2013. RIVM Rapport 092331001/2014.
- Friesema I, Slegers-Fitz-James IA, Wit B & Franz E, 2018. Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2017. RIVM, Bilthoven.
- Friesema I, Tijsma ASL, Slegers-Fitz-James IA & Franz E, 2017. Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2016. RIVM Rapport 2017-0051. RIVM, Bilthoven, 48 pp.
- Friesema I, Tijsma ASL, Wit B & van Pelt W, 2015. Registratie voedselinfecties en vergiftigingen in Nederland, 2014. RIVM Rapport 2015-0075.
- Friesema I, Tijsma ASL, Wit B & van Pelt W, 2016. Registratie voedselgerelateerde uitbraken in Nederland, 2015. RIVM, Bilthoven.
- Fuentes C, Guix S, Perez-Rodriguez FJ, Fuster N, Carol M, Pinto RM & Bosch A, 2014. Standardized multiplex one-step qRT-PCR for hepatitis A virus, norovirus GI and GII quantification in bivalve mollusks and water. *Food Microbiol*, 40, 55-63. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2013.12.003>
- Fusco G, Di Bartolo I, Cioffi B, Ianiro G, Palermo P, Monini M & Amoroso MG, 2017. Prevalence of Foodborne Viruses in Mussels in Southern Italy. *Food and Environmental Virology*, 9 (2), 187-194. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12560-016-9277-x>
- Gabrieli R, Macaluso A, Lanni L, Saccares S, Di Giamberardino F, Cencioni B, Petrinca AR & Divizia M, 2007. Enteric viruses in molluscan shellfish. *New Microbiol*, 30 (4), 471-475.
- Gallimore CI, Pipkin C, Shrimpton H, Green AD, Pickford Y, McCartney C, Sutherland G, Brown DW & Gray JJ, 2005. Detection of multiple enteric virus strains within a foodborne outbreak of gastroenteritis: an indication of the source of contamination. *Epidemiol Infect*, 133 (1), 41-47. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2870220/pdf/15724709.pdf>
- Gezondheidsraad, 2018. Testen van bloeddonaties op hepatitis E-virus. Gezondheidsraad, Den Haag, 40 pp. Beschikbaar online: <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/adviezen/2018/07/31/testen-donorbloed-hep-e>
- Ghosh SK, Lekshmi M, Das O, Kumar S & Nayak BB, 2019. Occurrence of Human Enteric Adenoviruses in Fresh Tropical Seafood from Retail Markets and Landing Centers. *J Food Sci*. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14735>
- Greening G, 2006. Human and animal viruses in food (including taxonomy of enteric viruses). In: Goyal SM (ed.), *Viruses in foods*. Springer, New York, pp. 5-42.
- Grodzki M, Schaeffer J, Piquet J-C, Le Saux J-C, Chev e J, Ollivier J, Le Pendu J & Le Guyader FS, 2014. Bioaccumulation efficiency, tissue distribution and environmental occurrence of hepatitis E virus in bivalve shellfish from France. *Applied and Environmental Microbiology*, AEM. 00978-00914.
- Havelaar AH, Galindo AV, Kurowicka D & Cooke RM, 2008. Attribution of foodborne pathogens using structured expert elicitation. *Foodborne Pathogens and Disease*, 5 (5), 649-659.

- Hayrapetyan H & van Bokhorst-van de Veen H, 2018d. Overzicht van wetenschappelijke literatuur over de microbiologische gevaren gerelateerd aan consumptie van vis gevangen via kust- en binnenvisserij in Nederland. FBR (ed.) Rapport 1813. FBR-WUR, Wageningen, 90 pp.
- Hayrapetyan H, van Bokhorst-van de Veen H & Nierop Groot M, 2018c. Output literatuur microbiologische gevaren schaal- en schelpdieren consumptie in NL. FBR (ed.). FBR-WUR, 58 pp.
- Hejkal TW & Gerba CP, 1981. Uptake and survival of enteric viruses in the blue crab, *Callinectes sapidus*. *Appl Environ Microbiol*, 41 (1), 207-211. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6261683>  
<https://aem.asm.org/content/aem/41/1/207.full.pdf>
- Hoel S, Mehli L, Bruheim T, Vadstein O & Jakobsen AN, 2015. Assessment of microbiological quality of retail fresh sushi from selected sources in Norway. *Journal of Food Protection*, 78 (5), 977-982. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.4315/0362-028x.jfp-14-480>
- Hogema BM, Molier M, Slot E & Zaaijer HL, 2014. Past and present of hepatitis E in the Netherlands. *Transfusion*, 54 (12), 3092-3096. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/trf.12733>
- Iritani N, Kaida A, Abe N, Kubo H, Sekiguchi JI, Yamamoto SP, Goto K, Tanaka T & Noda M, 2014. Detection and genetic characterization of human enteric viruses in oyster-associated gastroenteritis outbreaks between 2001 and 2012 in Osaka City, Japan. *Journal of Medical Virology*, 86 (12), 2019-2025.
- Iturriza-Gómara M, Dallman T, Bányai K, Böttiger B, Buesa J, Diedrich S, Fiore L, Johansen K, Koopmans M & Korsun N, 2011. Rotavirus genotypes co-circulating in Europe between 2006 and 2009 as determined by EuroRotaNet, a pan-European collaborative strain surveillance network. *Epidemiology & Infection*, 139 (6), 895-909.
- Iwamoto M, Ayers T, Mahon BE & Swerdlow DL, 2010. Epidemiology of seafood-associated infections in the United States. *Clin Microbiol Rev*, 23, 13.
- Jacobsen KH & Koopman JS, 2005. The effects of socioeconomic development on worldwide hepatitis A virus seroprevalence patterns. *Int J Epidemiol*, 34 (3), 600-609. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1093/ije/dyi062>
- Jacobsen KH & Wiersma ST, 2010. Hepatitis A virus seroprevalence by age and world region, 1990 and 2005. *Vaccine*, 28 (41), 6653-6657. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2010.08.037>
- Jean J, D'Souza DH & Jaykus LA, 2004. Multiplex nucleic acid sequence-based amplification for simultaneous detection of several enteric viruses in model ready-to-eat foods. *Appl Environ Microbiol*, 70 (11), 6603-6610. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC525130/pdf/0432-04.pdf>
- Keller R, Justino JF & Cassini ST, 2013. Assessment of water and seafood microbiology quality in a mangrove region in Vitória, Brazil. *Journal of water and health*, 11 (3), 573-580.

- Kingsley DH, 2013. High Pressure Processing and its Application to the Challenge of Virus-Contaminated Foods. *Food and Environmental Virology*, 5 (1), 1-12. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12560-012-9094-9>
- Kingsley DH, Hoover DG, Papafragkou E & Richards GP, 2002a. Inactivation of hepatitis A virus and a calicivirus by high hydrostatic pressure. *J Food Prot*, 65 (10), 1605-1609.
- Kingsley DH, Meade GK & Richards GP, 2002b. Detection of both hepatitis A virus and Norwalk-like virus in imported clams associated with food-borne illness. *Appl Environ Microbiol*, 68 (8), 3914-3918. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC123989/pdf/0029.pdf>
- Kittigul L, Panjangampattana A, Rupprom K & Pombubpa K, 2014. Genetic diversity of rotavirus strains circulating in environmental water and bivalve shellfish in Thailand. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11 (2), 1299-1311.
- Kroneman A, De Sousa R, Verhoef L, Koopmans M & Vennema H, 2018. Usability of the international HAVNet hepatitis A virus database for geographical annotation, back tracing and outbreak detection. *Euro Surveill*, Accepted April 2018.
- Kroneman A, Vennema H, Deforche K, v d Avoort H, Penaranda S, Oberste MS, Vinje J & Koopmans M, 2011. An automated genotyping tool for enteroviruses and noroviruses. *J Clin Virol*, 51 (2), 121-125. Beschikbaar online: [https://doi.org/S1386-6532\(11\)00129-6](https://doi.org/S1386-6532(11)00129-6) [pii] 10.1016/j.jcv.2011.03.006
- Labrique AB, Thomas DL, Stoszek SK & Nelson KE, 1999. Hepatitis E: an emerging infectious disease. *Epidemiologic Reviews*, 21 (2), 162-179. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=10682255](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=10682255)
- Lau SKP, Wong EYM, Tsang CC, Ahmed SS, Au-Yeung RKH, Yuen KY, Wernery U & Woo PCY, 2018. Discovery and Sequence Analysis of Four Deltacoronaviruses from Birds in the Middle East Reveal Interspecies Jumping with Recombination as a Potential Mechanism for Avian-to-Avian and Avian-to-Mammalian Transmission. *J Virol*, 92 (15). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1128/JVI.00265-18>
- LCI, 2013. Richtlijn Hepatitis A [Webpagina]. RIVM. Beschikbaar online: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/hepatitis-a> [Geraadpleegd: 01-11-2018].
- LCI, 2017. Richtlijn Rotavirus [Webpagina]. RIVM. [Geraadpleegd: 15-01-2019].
- Le Guyader F, Haugarreau L, Miossec L, Dubois E & Pommepuy M, 2000. Three-year study to assess human enteric viruses in shellfish. *Appl Environ Microbiol*, 66 (8), 3241-3248. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC92140/pdf/am003241.pdf>
- Le Guyader F, Loisy F, Atmar RL, Hutson AM, Estes MK, Ruvoen Clouet N, Pommepuy M & Le Pendu J, 2006. Norwalk virus-specific binding to oyster digestive tissues. *Emerg Infect Dis*, 12 (6), 931-936. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2596755/pdf/05-1519.pdf>

- Lee RM, Lessler J, Lee RA, Rudolph KE, Reich NG, Perl TM & Cummings DA, 2013. Incubation periods of viral gastroenteritis: a systematic review. *BMC Infect Dis*, 13, 446. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-13-446>
- Lees D, 2000. Viruses and bivalve shellfish. *Int J Food Microbiol*, 59 (1-2), 81-116. Beschikbaar online: [https://ac.els-cdn.com/S0168160500002488/1-s2.0-S0168160500002488-main.pdf?\\_tid=eff6208f-7478-41f5-af93-127e34072c05&acdnat=1531840445\\_fb8911d665adc141633347f94a34934a](https://ac.els-cdn.com/S0168160500002488/1-s2.0-S0168160500002488-main.pdf?_tid=eff6208f-7478-41f5-af93-127e34072c05&acdnat=1531840445_fb8911d665adc141633347f94a34934a)
- Leon JS, Kingsley DH, Montes JS, Richards GP, Lyon GM, Abdulhafid GM, Seitz SR, Fernandez ML, Teunis PF & Flick GJ, 2011. Randomized, double-blinded clinical trial for human norovirus inactivation in oysters by high hydrostatic pressure processing. *Applied and Environmental Microbiology*, 77 (15), 5476-5482.
- Lewis HC, Wichmann O & Duizer E, 2010. Transmission routes and risk factors for autochthonous hepatitis E virus infection in Europe: a systematic review. *Epidemiol Infect*, 138 (2), 145-166. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/S0950268809990847>
- Li K, Petersen G, Barco L, Hvidtfeldt K, Liu L & Dalsgaard A, 2017. *Salmonella* Weltevreden in integrated and non-integrated tilapia aquaculture systems in Guangdong, China. *Food Microbiology*, 65, 19-24. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2017.01.014>
- Li T-C, Miyamura T & Takeda N, 2007. Detection of hepatitis E virus RNA from the bivalve Yamato-Shijimi (*Corbicula japonica*) in Japan. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 76 (1), 170-172.
- Lodder-Verschoor F, De Roda Husman AM, Van Den Berg HHJL, Stein A, Van Pelt-Heerschap HML & Van Der Poel WHM, 2005. Year-round screening of noncommercial and commercial oysters for the presence of human pathogenic viruses. *Journal of Food Protection*, 68 (9), 1853-1859. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.4315/0362-028x-68.9.1853>
- Lowther JA, Bosch A, Butot S, Ollivier J, Mäde D, Rutjes S, Hartouin G, Lombard B, In't Veld P & Leclercq A, 2019. Validation of EN ISO method 15216 - Part 1 - Quantification of hepatitis A virus and norovirus in food matrices. *Int J Food Microbiol*, 288, 9.
- Macpherson CNL, 2005. Human behaviour and the epidemiology of parasitic zoonoses. *International Journal for Parasitology*, 35 (11-12), 1319-1331. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2005.06.004>
- Mangen MJ, 2018. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2017. RIVM, Bilthoven.
- Manso CF & Romalde JL, 2013. Detection and characterization of hepatitis A virus and norovirus in mussels from Galicia (NW Spain). *Food and Environmental Virology*, 5 (2), 110-118.
- Mathijs E, Stals A, Baert L, Botteldoorn N, Denayer S, Mauroy A, Scipioni A, Daube G, Dierick K, Herman L, van Coillie E, Uyttendaele M & Thiry E, 2012. A Review of Known and Hypothetical Transmission Routes for Noroviruses. *Food and Environmental Virology*, 4 (4), 131-152. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12560-012-9091-z>

- Mattison CP, Cardemil CV & Hall AJ, 2018. Progress on Norovirus vaccine research: Public health considerations and future directions. *Expert Rev Vaccines*. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1080/14760584.2018.1510327>
- Meng XJ, 2016. Expanding Host Range and Cross-Species Infection of Hepatitis E Virus. *PLoS Pathog*, 12 (8), e1005695. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005695>
- Mesquita JR, Oliveira D, Rivadulla E, Abreu-Silva J, Varela MF, Romalde JL & Nascimento MSJ, 2016. Hepatitis E virus genotype 3 in mussels (*Mytilus galloprovincialis*), Spain. *Food Microbiology*, 58, 13-15. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.03.009>
- Montazeri N, Maite M, Liu D, Cormier J, Landry M, Shackelford J, Lampila LE, Achberger EC & Janes ME, 2015. Surveillance of Enteric Viruses and Microbial Indicators in the Eastern Oysters (*Crassostrea virginica*) and Harvest Waters along Louisiana Gulf Coast. *J Food Sci*, 80 (5), M1075-1082. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12871>
- Mooij SH, Hogema BM, Tulen AD, van Pelt W, Franz E, Zaaier HL, Molier M & Hofhuis A, 2018. Risk factors for hepatitis E virus seropositivity in Dutch blood donors. *BMC Infect Dis*, 18 (1), 173. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3078-9>
- Morales-Rayas R, Wolffs PF & Griffiths MW, 2010. Simultaneous separation and detection of hepatitis A virus and norovirus in produce. *Int J Food Microbiol*, 139 (1-2), 48-55. Beschikbaar online: [https://doi.org/S0168-1605\(10\)00092-9](https://doi.org/S0168-1605(10)00092-9) [pii] 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.02.011
- NACMCF & FOODS NACOMCF, 2008. Response to the questions posed by the Food and Drug Administration and the National Marine Fisheries Service regarding determination of cooking parameters for safe seafood for consumers. *Journal of Food Protection*, 71 (6), 1287-1308. Beschikbaar online: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-45149112596&partnerID=40&md5=ee728d074e6f121a163b6a762023c6af>
- Nothdurft HD, 2008. Hepatitis A vaccines. *Expert Review of Vaccines*, 7 (5), 535-545. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=18564009](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=18564009)  
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14760584.7.5.535>
- NSW Food Authority NSWAG, 2017. RISK ASSESSMENT OF THE SEAFOOD SAFETY SCHEME. Beschikbaar online: [http://www.foodauthority.nsw.gov.au/Documents/scienceandtechnical/risk\\_assessment\\_seafood\\_safety\\_scheme.pdf](http://www.foodauthority.nsw.gov.au/Documents/scienceandtechnical/risk_assessment_seafood_safety_scheme.pdf)
- O'Brien SJ, Gillespie IA, Sivanesan MA, Elson R, Hughes C & Adak GK, 2006. Publication bias in foodborne outbreaks of infectious intestinal disease and its implications for evidence-based food policy. England and Wales 1992-2003. *Epidemiology and Infection*, 134 (4), 667-674. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/s0950268805005765>
- Ooms W, 2014. Groslijst gevaren ketenanalyse diergezondheid (focus productiedieren). NVWA.



- Overbey KN & Schwab KJ, 2019. Adaptation of the Human Intestinal Enteroid Infectivity Assay for Environmental Detection of Noroviruses: Poster Supplementary Information. Proceedings of the IAFP, Kentucky.
- Persson S, Eriksson R, Lowther J, Ellstrom P & Simonsson M, 2018. Comparison between RT droplet digital PCR and RT real-time PCR for quantification of noroviruses in oysters. *Int J Food Microbiol*, 284, 73-83. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.06.022>
- Petrignani M, Verhoef L, de Graaf M, Richardus JH & Koopmans M, 2018. Chronic sequelae and severe complications of norovirus infection: A systematic review of literature. *J Clin Virol*, 105, 1-10. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2018.05.004>
- Petrignani M, Verhoef L, Vennema H, van Hunen R, Baas D, van Steenberghe JE & Koopmans MP, 2014. Underdiagnosis of foodborne hepatitis A, The Netherlands, 2008-2010(1.). *Emerg Infect Dis*, 20 (4), 596-602. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3201/eid2004.130753>
- Pijnacker R, 2019. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2018. *Environment NifPHat* (ed.). RIVM, Bilthoven, 50 pp.
- Pinto RM, Costafreda MI & Bosch A, 2009. Risk assessment in shellfish-borne outbreaks of hepatitis A. *Appl Environ Microbiol*, 75 (23), 7350-7355. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1128/AEM.01177-09>
- Qiu Y, Li Q, Lee BE, Ruecker NJ, Neumann NF, Ashbolt NJ & Pang X, 2018. UV inactivation of human infectious viruses at two full-scale wastewater treatment plants in Canada. *Water Research*, 147, 73-81.
- Reilly A & Käferstein F, 1998. Food safety and products from aquaculture. *Journal of Applied Microbiology*, 85 (S1), 249S-257S.
- Richards GP, 2001. Enteric virus contamination of foods through industrial practices: a primer on intervention strategies. *J Ind Microbiol Biotechnol*, 27 (2), 117-125.
- Richards GP, Watson MA, Meade GK, Hovan GL & Kingsley DH, 2012. Resilience of norovirus GII.4 to freezing and thawing: implications for virus infectivity. *Food Environ Virol*, 4 (4), 192-197. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12560-012-9089-6>
- Rigotto C, Victoria M, Moresco V, Kolesnikovas C, Corrêa A, Souza D, Miagostovich M, Simões C & Barardi C, 2010. Assessment of adenovirus, hepatitis A virus and rotavirus presence in environmental samples in Florianopolis, South Brazil. *Journal of Applied Microbiology*, 109 (6), 1979-1987.
- Rivadulla E, Varela MF, Mesquita JR, Nascimento MSJ & Romalde JL, 2019. Detection of Hepatitis E Virus in Shellfish Harvesting Areas from Galicia (Northwestern Spain). *Viruses*, 11 (7). Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3390/v11070618>
- RIVM, 2018. atlasinfectieziekten.nl [Webpagina]. Beschikbaar online: [www.atlasinfectieziekten.nl](http://www.atlasinfectieziekten.nl) [Geraadpleegd: 01-11-2018].



- Roberts JD, Silbergeld EK & Graczyk T, 2007. A probabilistic risk assessment of *Cryptosporidium* exposure among Baltimore urban anglers. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70 (18), 1568-1576.
- Robertson LJ, Sprong H, Ortega YR, van der Giessen JW & Fayer R, 2014. Impacts of globalisation on foodborne parasites. *Trends Parasitol*, 30 (1), 37-52. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2013.09.005>
- Roda Husman AM, Lodder-Verschoor F, van den Berg HH, Le Guyader FS, van Pelt H, van der Poel WH & Rutjes SA, 2007. Rapid virus detection procedure for molecular tracing of shellfish associated with disease outbreaks. *J Food Prot*, 70 (4), 967-974.
- Romalde JL, Torrado I, Ribao C & Barja JL, 2001. Global market: shellfish imports as a source of reemerging food-borne hepatitis A virus infections in Spain. *International Microbiology*, 4 (4), 223-226. Beschikbaar online: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10123-001-0041-0>
- Roos B, 1956. [Hepatitis epidemic transmitted by oysters]. *Sven Lakartidn*, 53 (16), 989-1003. Beschikbaar online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13324708>
- Rutjes SA, Lodder WJ, Lodder-Verschoor F, van den Berg HH, Vennema H, Duizer E, Koopmans M & de Roda Husman AM, 2009. Sources of hepatitis E virus genotype 3 in The Netherlands. *Emerging Infectious Diseases*, 15 (3), 381-387. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19239749](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19239749)  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2681103/pdf/07-1472\\_finalR.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2681103/pdf/07-1472_finalR.pdf)
- Ryder J, Iddya K & Ababouch L, 2014. Assessment and management of seafood safety and quality: current practices and emerging issues. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper*, (574), I.
- Said B, Ijaz S, Kafatos G, Booth L, Thomas HL, Walsh A, Ramsay M & Morgan D, 2009. Hepatitis E outbreak on cruise ship. *Emerging Infectious Diseases*, 15 (11), 1738-1744. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=19891860](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=19891860)  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857258/pdf/09-1094\\_finalR.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2857258/pdf/09-1094_finalR.pdf)
- Seidel KM, Goyal SM, Rao VC & Melnick JL, 1983. Concentration of rotavirus and enteroviruses from blue crabs (*Callinectes sapidus*). *Appl Environ Microbiol*, 46 (6), 1293-1296. Beschikbaar online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6318667>  
<https://aem.asm.org/content/aem/46/6/1293.full.pdf>
- Shu Y, Chen Y, Zhou S, Zhang S, Wan Q, Zhu C, Zhang Z, Wu H, Zhan J & Zhang L, 2019. Cross-sectional Seroprevalence and Genotype of Hepatitis E Virus in Humans and Swine in a High-density Pig-farming Area in Central China. *Viol Sin*, 34 (4), 367-376. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s12250-019-00136-x>
- Siebenga JJ, Vennema H, Zheng DP, Vinje J, Lee BE, Pang XL, Ho EC, Lim W, Choudekar A, Broor S, Halperin T, Rasool NB, Hewitt J, Greening GE, Jin M, Duan ZJ, Lucero Y, O'Ryan

- M, Hoehne M, Schreier E, Ratcliff RM, White PA, Iritani N, Reuter G & Koopmans M, 2009. Norovirus Illness Is a Global Problem: Emergence and Spread of Norovirus GII.4 Variants, 2001-2007. *J Infect Dis*, 200 (5), 802-812. Beschikbaar online: [https://watermark.silverchair.com/200-5-802.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAakwgg\\_GlBqkqhkiG9w0BBwagggGWMiIBkgIBADCCAYsGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMAEipHuNG2-Z3ywRNAgEQgIIBXKuFBMV5AnsokwI2uUIcEjHbvOrU6S9WxRSLsq\\_YBmdFaEHk1oKpe1V\\_e8irXECNnwZIDA77ms7xKfTDf8Y9X9YS649jbcOpjiJoLmSpC8r98KO70rid-mYattfU9Mhx9JnIXS\\_278fRUcKQLYVODHRfU4Tb79fob7AUx4tIeuIDS9\\_B2yu6qdc2F05V7l3q7XguZXWfZdNyY3c68yoRSPdBAV5JJpzOnwtjhhuyqnN0hxvw-xI-iOdFntkYqXvZiARI49fYYigfGPvhhMKaG1iyyrm8fv3bbFwhhJe\\_WlFMkA2Oy2\\_31R7mltxx8Cv\\_G\\_PerexkFhFBlq2Bc1mmuXGEHVRuXU8Fz-uobikRbNe-PA08j6pinXCpH9NRIm4Pvpn\\_Xo\\_gWrm6hsQU-5FBmKSyJT57jNHqEb\\_Irgwwj\\_4rXGqztcO0929UJI-2LzannMMcx\\_f\\_DTTwt6t4LwgQ](https://watermark.silverchair.com/200-5-802.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAakwgg_GlBqkqhkiG9w0BBwagggGWMiIBkgIBADCCAYsGCSqGSIb3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMAEipHuNG2-Z3ywRNAgEQgIIBXKuFBMV5AnsokwI2uUIcEjHbvOrU6S9WxRSLsq_YBmdFaEHk1oKpe1V_e8irXECNnwZIDA77ms7xKfTDf8Y9X9YS649jbcOpjiJoLmSpC8r98KO70rid-mYattfU9Mhx9JnIXS_278fRUcKQLYVODHRfU4Tb79fob7AUx4tIeuIDS9_B2yu6qdc2F05V7l3q7XguZXWfZdNyY3c68yoRSPdBAV5JJpzOnwtjhhuyqnN0hxvw-xI-iOdFntkYqXvZiARI49fYYigfGPvhhMKaG1iyyrm8fv3bbFwhhJe_WlFMkA2Oy2_31R7mltxx8Cv_G_PerexkFhFBlq2Bc1mmuXGEHVRuXU8Fz-uobikRbNe-PA08j6pinXCpH9NRIm4Pvpn_Xo_gWrm6hsQU-5FBmKSyJT57jNHqEb_Irgwwj_4rXGqztcO0929UJI-2LzannMMcx_f_DTTwt6t4LwgQ)
- Smith KM, Anthony SJ, Switzer WM, Epstein JH, Seimon T, Jia H, Sanchez MD, Huynh TT, Galland GG, Shapiro SE, Sleeman JM, McAloose D, Stuchin M, Amato G, Kolokotronis SO, Lipkin WI, Karesh WB, Daszak P & Marano N, 2012. Zoonotic viruses associated with illegally imported wildlife products. *PLoS ONE*, 7 (1), e29505. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029505>
- Soderqvist K, Lambertz ST, Vagsholm I & Boqvist S, 2016. Foodborne bacterial pathogens in retail prepacked ready-to-eat mixed ingredient salads. *Journal of Food Protection*, 79 (6), 978-985. Beschikbaar online: <https://doi.org/dx.doi.org/10.4315/0362-028X.JFP-15-515>
- Steele M & Odumeru J, 2004. Irrigation water as source of foodborne pathogens on fruit and vegetables. *J Food Prot*, 67 (12), 2839-2849. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=15633699](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=15633699)
- Strubbia S, Lyons BP & Lee RJ, 2016. Geographical and temporal variation of *E. coli* and norovirus in mussels. *Marine Pollution Bulletin*, 107 (1), 66-70. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.04.019>
- Suijkerbuijk AW, Lugner AK, de Melker H, van Pelt W, Wallinga J, Verhoef L & de Wit A, 2012. Assessing potential universal and targeted hepatitis A vaccination in the Netherlands. *Vaccine*, accepted.
- Svensson L, 2000. Diagnosis of foodborne viral infections in patients. *International Journal of Food Microbiology*, 59 (1-2), 117-126. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/s0168-1605\(00\)00281-6](https://doi.org/10.1016/s0168-1605(00)00281-6)
- Symes SJ, Gunesekere IC, Marshall JA & Wright PJ, 2007. Norovirus mixed infection in an oyster-associated outbreak: an opportunity for recombination. *Arch Virol*, 152 (6), 1075-1086. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s00705-007-0938-9>

- Tanaka T, Takahashi M, Kusano E & Okamoto H, 2007. Development and evaluation of an efficient cell-culture system for Hepatitis E virus. *Journal of General Virology*, 88 (3), 903-911.
- Terpstra A, Bijl R & Rutjes G, 2009. Deel 7: grondstoffen: de samenstelling van visvoerders. *Aquacultuur*, 24 (5), 31-34.
- Teunis PF, Moe CL, Liu P, Miller SE, Lindesmith L, Baric RS, Le Pendu J & Calderon RL, 2008. Norwalk virus: how infectious is it? *Journal of Medical Virology*, 80 (8), 1468-1476. Beschikbaar online: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/jmv.21237>
- Umesha KR, Bhavani NC, Venugopal MN, Karunasagar I, Krohne G & Karunasagar I, 2008. Prevalence of human pathogenic enteric viruses in bivalve molluscan shellfish and cultured shrimp in south west coast of India. *International Journal of Food Microbiology*, 122 (3), 279-286. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.12.024>
- Vacchino MN, 2008. Incidence of Hepatitis A in Argentina after vaccination. *J Viral Hepat*, 15 Suppl 2, 47-50. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2008.01029.x>
- van Asten L, Siebenga J, van den Wijngaard C, Verheij R, van Vliet H, Kretzschmar M, Boshuizen H, van Pelt W & Koopmans M, 2011. Unspecified gastroenteritis illness and deaths in the elderly associated with norovirus epidemics. *Epidemiology*, 22 (3), 336-343. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e31821179af>
- van Beek J, de Graaf M, Al-Hello H, Allen DJ, Ambert-Balay K, Botteldoorn N, Brytting M, Buesa J, Cabrerizo M, Chan M, Cloak F, Di Bartolo I, Guix S, Hewitt J, Iritani N, Jin M, John R, Lederer I, Mans J, Martella V, Maunula L, McAllister G, Niendorf S, Niesters HG, Podkolzin AT, Poljsak-Prijatelj M, Rasmussen LD, Reuter G, Tuite G, Kroneman A, Vennema H, Koopmans MPG & NoroNet, 2018. Molecular surveillance of norovirus, 2005-16: an epidemiological analysis of data collected from the NoroNet network. *Lancet Infect Dis*, 18 (5), 545-553. Beschikbaar online: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30059-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30059-8)
- van Bokhorst-van de Veen H & Hayrapetyan H, 2018b. Overzicht van wetenschappelijke literatuur over de micro-biologische gevaren gerelateerd aan consumptie van kweekvis in Nederland. FBR (ed.). FBR-WUR, Wageningen, 87 pp.
- van Bokhorst-van de Veen H, Hayrapetyan H & Nierop Groot M, 2018a. Overzicht van wetenschappelijke literatuur over de microbiologische gevaren gerelateerd aan consumptie van zeevis in Nederland. FBR (ed.). FBR-Wageningen, Wageningen, 75 pp.
- van Genderen PJ, van Thiel PP, Mulder PG, Overbosch D & Dutch Schiphol Airport Study G, 2012. Trends in knowledge, attitudes, and practices of travel risk groups toward prevention of hepatitis A: results from the Dutch Schiphol Airport survey 2002 to 2009. *J Travel Med*, 19 (1), 35-43. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1111/j.1708-8305.2011.00578.x>
- Vázquez-Sánchez D, Habimana O & Holck A, 2013. Impact of food-related environmental factors on the adherence and biofilm formation of natural staphylococcus aureus isolates. *Current Microbiology*, 66 (2), 110-121. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s00284-012-0247-8>

- Verhoef L, Boot HJ, Koopmans M, Mollema L, Van Der Klis F, Reimerink J & Van Pelt W, 2011a. Changing risk profile of hepatitis A in The Netherlands: a comparison of seroprevalence in 1995-1996 and 2006-2007. *Epidemiol Infect*, 139 (8), 1172-1180. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/S0950268810003043>
- Verhoef L, Boxman I & Koopmans M, 2008. Viruses transmitted through the food-chain: a review of the latest developments. *CAB Reviews*, 3 (doi: 10.1079/PAVSNNR20083078).
- Verhoef L, Jaramillo Guitierrez G, Koopmans M & Boxman ILA, 2013. Reported behavior, knowledge and awareness towards the potential for norovirus transmission by food handlers in Dutch catering companies and institutional settings in relation to the prevalence of norovirus. *Food Control*, 32 (2), 8.
- Verhoef L, Kouyos RD, Vennema H, Kroneman A, Siebenga J, van Pelt W & Koopmans M, 2011b. An integrated approach to identifying international foodborne norovirus outbreaks. *Emerg Infect Dis*, 17 (3), 412-418. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3201/eid1703.100979>
- Verhoef L, Vennema H, van Pelt W, Lees D, Boshuizen H, Henshilwood K & Koopmans M, 2010. Use of norovirus genotype profiles to differentiate origins of foodborne outbreaks. *Emerg Infect Dis*, 16 (4), 617-624. Beschikbaar online: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=20350375](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=20350375)  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321941/pdf/09-0723\\_finalR.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3321941/pdf/09-0723_finalR.pdf)
- Viray MA, Hofmeister MG, Johnston DI, Krishnasamy VP, Nichols C, Foster MA, Balajadia R, Wise ME, Manuzak A, Lin Y, Xia G, Basler C, Nsubuga J, Woods J & Park SY, 2018. Public health investigation and response to a hepatitis A outbreak from imported scallops consumed raw-Hawaii, 2016. *Epidemiol Infect*, 1-8. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1017/S0950268818002844>
- Webby RJ, Carville KS, Kirk MD, Greening G, Ratcliff RM, Crerar SK, Dempsey K, Sarna M, Stafford R, Patel M & Hall G, 2007. Internationally distributed frozen oyster meat causing multiple outbreaks of norovirus infection in Australia. *Clin Infect Dis*, 44 (8), 1026-1031. Beschikbaar online: [https://watermark.silverchair.com/44-8-1026.pdf?token=AQECAHi208BE49Oan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAagwg\\_gGkBgkqhkiG9w0BBwagggGVMIIBkQIBADCCAYoGCSqGSIb3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMxEz7FV8X2HK6TDQQAqEQgIIBW7NzXSMKB40TKvJWOgnc0DjAe4tGPB7zE\\_ZXQdUHtMI15PDr3KmxPhtUBbDrbHqq8\\_qJK3x5-O\\_kYGI\\_5UAArF-vsZIL-Da6zPNIIfW-FkuI0IFXiSbdPab4O76m\\_WMVTdAdrB5aVW6gHkdOQCyZ1XqbMVXtYuskoBAodnra4rMhKYzX2vWULYTdm0kuitkv5J\\_Ncn2JV0oTKzEhYWTNg1x4S35S0GozXuN1y1JrjFbjBChPFXLPtFZrrgVxbjSWwjrOSU5KN261fRAAaqivsnaRMur-k5AFeia7UgQnCqEJs8ZyCwBc2HSEioeBEMdDD5Qm6-Uo\\_biiSdr93mRfCpH5WhS6D30MtN60cPqpepvHWUrD-rGjdyjaBnOL86mIGKYE0VFDh0q1PiLegMx6moWrWcU6nVUYkHJC9AxtVKxF8IoR88Bwf9RV\\_oT3V2kigJUxAFnQmM1Kml](https://watermark.silverchair.com/44-8-1026.pdf?token=AQECAHi208BE49Oan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAagwg_gGkBgkqhkiG9w0BBwagggGVMIIBkQIBADCCAYoGCSqGSIb3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMxEz7FV8X2HK6TDQQAqEQgIIBW7NzXSMKB40TKvJWOgnc0DjAe4tGPB7zE_ZXQdUHtMI15PDr3KmxPhtUBbDrbHqq8_qJK3x5-O_kYGI_5UAArF-vsZIL-Da6zPNIIfW-FkuI0IFXiSbdPab4O76m_WMVTdAdrB5aVW6gHkdOQCyZ1XqbMVXtYuskoBAodnra4rMhKYzX2vWULYTdm0kuitkv5J_Ncn2JV0oTKzEhYWTNg1x4S35S0GozXuN1y1JrjFbjBChPFXLPtFZrrgVxbjSWwjrOSU5KN261fRAAaqivsnaRMur-k5AFeia7UgQnCqEJs8ZyCwBc2HSEioeBEMdDD5Qm6-Uo_biiSdr93mRfCpH5WhS6D30MtN60cPqpepvHWUrD-rGjdyjaBnOL86mIGKYE0VFDh0q1PiLegMx6moWrWcU6nVUYkHJC9AxtVKxF8IoR88Bwf9RV_oT3V2kigJUxAFnQmM1Kml)

- WHO, 1999. Food safety issues associated with products from aquaculture. WHO., 55 pp.
- Worldbank., 1993. World Development Report 1993: Investing in Health. Worldbank., New York.
- Wu W, Qian X, Huang Y & Hong Q, 2012. A review of the control of clonorchiasis sinensis and *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis in China. *Parasitology Research*, 111 (5), 1879-1884. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.1007/s00436-012-3152-y>
- Xu ZY, Li ZH, Wang JX, Xiao ZP & Dong DX, 1992. Ecology and prevention of a shellfish-associated hepatitis A epidemic in Shanghai, China. *Vaccine*, 10 Suppl 1, S67-68. Beschikbaar online: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1335663>
- Yugo DM & Meng XJ, 2013. Hepatitis E virus: Foodborne, waterborne and zoonotic transmission. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10 (10), 4507-4533. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.3390/ijerph10104507>
- Zhang W, Zhu D, Tian D, Xu L, Zhu Z, Teng Z, He J, Shan S, Liu Y & Wang W, 2015. Co-infection with avian (H7N9) and pandemic (H1N1) 2009 influenza viruses, China. *Emerging Infectious Diseases*, 21 (4), 715.

### 3.3.6.3 Referenties betreffende parasieten

- Abdussalam M, Käferstein F & Mott K, 1995. Food safety measures for the control of foodborne trematode infections. *Food Control*, 6 (2), 71-79.
- Abollo E, Gestal C & Pascual S, 2001. Anisakis infestation in marine fish and cephalopods from Galician waters: an updated perspective. *Parasitology research*, 87 (6), 492-499.
- Adams A, Murrell K & Cross J, 1997. Parasites of fish and risks to public health. *Revue Scientifique et technique-office international des epizooties*, 16 (2), 652-660.
- Anonymous, 2016. Final Report Summary - PARASITE (Parasite risk assesment with integrated tools in EU fish production value chains) [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://cordis.europa.eu/project/rcn/105075/reporting/en> [Geraadpleegd: 1-3-2019].
- Armentia A, Martin-Gil F, Pascual C, Martín-Esteban M, Callejo A & Martinez C, 2006. Anisakis simplex allergy after eating chicken meat. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*, 16 (4), 258.
- Attia RA, Tolba ME, Yones DA, Bakir HY, Eldeek HE & Kamel S, 2012. *Capillaria philippinensis* in Upper Egypt: has it become endemic? *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 86 (1), 126-133.
- Bao M, Mota M, Nachón D, Antunes C, Cobo F, Garci ME, Pierce GJ & Pascual S, 2015. Anisakis infection in allis shad, *Alosa alosa* (Linnaeus, 1758), and twaite shad, *Alosa fallax* (Lacépède, 1803), from Western Iberian Peninsula Rivers: zoonotic and ecological implications. *Parasitology research*, 114 (6), 2143-2154.
- Behr MA, Gyorkos TW, Kokoskin E, Ward B & MacLean JD, 1998. North American liver fluke (*Metorchis conjunctus*) in a Canadian aboriginal population: a submerging human pathogen? *Can J Public Health*, 89 (4), 258-259.
- Boerlage AS, 2013. Transmission and control of Fish-borne Zoonotic Trematodes in aquaculture.

- Branciaro R, Ranucci D, Miraglia D, Valiani A, Veronesi F, Urbani E, Vaglio GL, Pascucci L & Franceschini R, 2016. Occurrence of parasites of the genus *Eustrongylides* spp. (Nematoda: *Dioctophymatidae*) in fish caught in Trasimeno lake, Italy. *Italian journal of food safety*, 5 (4).
- Brooker AJ, Wootten R, Shinn AP & Bron JE, 2016. An assessment of the potential for zoonotic parasitic nematode infections arising from the consumption of maricultured *Atlantic halibut*, *Hippoglossus hippoglossus* (L.), and rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum), in Scotland. *Food Control*, 66, 198-204.
- Bucci C, Gallotta S, Morra I, Fortunato A, Ciacci C & Iovino P, 2013. Anisakis, just think about it in an emergency! *International Journal of Infectious Diseases*, 17 (11), e1071-e1072.
- Buchmann K & Mehrdana F, 2016. Effects of anisakid nematodes *Anisakis simplex* (sl), *Pseudoterranova decipiens* (sl) and *Contracaecum osculatum* (sl) on fish and consumer health. *Food and Waterborne Parasitology*, 4, 13-22.
- Bušelić I, Botić A, Hrabar J, Stagličić N, Cipriani P, Mattiucci S & Mladineo I, 2018. Geographic and host size variations as indicators of *Anisakis pegreffii* infection in European pilchard (*Sardina pilchardus*) from the Mediterranean Sea: Food safety implications. *International journal of food microbiology*, 266, 126-132.
- Butt AA, Aldridge KE & Sander CV, 2004. Infections related to the ingestion of seafood. Part II: parasitic infections and food safety. *The Lancet infectious diseases*, 4 (5), 294-300.
- Camacho SPDa, Willms K, de la Cruz MdC, Ramos MLZ, Gaxiola SB, Velázquez RC, Ramírez IO, Contreras AB, Montoya EHT & González SS, 2003. Acute outbreak of gnathostomiasis in a fishing community in Sinaloa, Mexico. *Parasitology International*, 52 (2), 133-140.
- Cavallero S, Magnabosco C, Civettini M, Boffo L, Mingarelli G, Buratti P, Giovanardi O, Fortuna C & Arcangeli G, 2015. Survey of *Anisakis* sp. and *Hysterothylacium* sp. in sardines and anchovies from the North Adriatic Sea. *International journal of food microbiology*, 200, 18-21.
- Certad G, Dupouy-Camet J, Gantois N, Hammouma-Ghelboun O, Pottier M, Guyot K, Benamrouz S, Osman M, Delaire B & Creusy C, 2015. Identification of *Cryptosporidium* Species in Fish from Lake Geneva (Lac Léman) in France. *PloS one*, 10 (7), e0133047.
- Chai J-Y, Choi M-H, Yu J-R & Lee S-H, 2003. *Gymnophalloides seoi*: a new human intestinal trematode. *Trends in Parasitology*, 19 (3), 109-112.
- Chai J-Y, Murrell KD & Lymbery AJ, 2005. Fish-borne parasitic zoonoses: status and issues. *International journal for parasitology*, 35 (11-12), 1233-1254.
- Chai J-Y, Sohn W-M, Na B-K, Yong T-S, Eom KS, Yoon C-H, Hoang E-H, Jeoung H-G & Socheat D, 2014. Zoonotic trematode *metacercariae* in fish from Phnom Penh and Pursat, Cambodia. *The Korean journal of parasitology*, 52 (1), 35.
- Chintagari S, Hazard N, Edwards G, Jadeja R & Janes M, 2017. Risks Associated with Fish and Seafood. *Microbiology spectrum*, 5 (1).
- Chung Y-B & Bae J-M, 2017. Is there evidence that *Kudoa septempunctata* can cause an outbreak of acute food poisoning? *Epidemiology and health*, 39.

- Cipriani P, Acerra V, Bellisario B, Sbaraglia GL, Cheleschi R, Nascetti G & Mattiucci S, 2016. Larval migration of the zoonotic parasite *Anisakis pegreffii* (Nematoda: *Anisakidae*) in European anchovy, *Engraulis encrasicolus*: Implications to seafood safety. *Food Control*, 59, 148-157.
- Cipriani P, Smaldone G, Acerra V, D'Angelo L, Anastasio A, Bellisario B, Palma G, Nascetti G & Mattiucci S, 2015. Genetic identification and distribution of the parasitic larvae of *Anisakis pegreffii* and *Anisakis simplex* (ss) in European hake *Merluccius merluccius* from the Tyrrhenian Sea and Spanish Atlantic coast: implications for food safety. *International journal of food microbiology*, 198, 1-8.
- Clausen JH, Madsen H, Van PT, Dalsgaard A & Murrell KD, 2015. Integrated parasite management: path to sustainable control of fishborne trematodes in aquaculture. *Trends in Parasitology*, 31 (1), 8-15.
- Cole RA, Choudhury A, Nico LG & Griffin KM, 2014. *Gnathostoma spinigerum* in live Asian swamp eels (*Monopterus spp.*) from food markets and wild populations, United States. *Emerging Infectious Diseases*, 20 (4), 634.
- Committee NA & Foods oMcf, 2008. Response to the Questions Posed by the Food and Drug Administration and the National Marine Fisheries Service Regarding Determination of Cooking Parameters for Safe Seafood for Consumers. *Journal of Food Protection*, 71 (6), 1287-1308. Beschikbaar online: <https://doi.org/10.4315/0362-028x-71.6.1287>
- Craig N, 2012. Fish tapeworm and sushi. *Canadian Family Physician*, 58 (6), 654-658.
- Cross JH & Basaca-Sevilla V, 1991. Capillariasis philippinensis: a fish-borne parasitic zoonosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 22, 153-157.
- De Liberato C, Scaramozzino P, Brozzi A, Lorenzetti R, Di Cave D, Martini E, Lucangeli C, Pozio E, Berrilli F & Bossù T, 2011. Investigation on *Opisthorchis felineus* occurrence and life cycle in Italy. *Veterinary parasitology*, 177 (1-2), 67-71.
- Deardorff TL, 1991. Epidemiology of marine fish-borne parasitic zoonoses. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 22 (suppl), 146-149.
- Diaz JH, 2013. Paragonimiasis acquired in the United States: native and nonnative species. *Clinical microbiology reviews*, 26 (3), 493-504.
- Diaz JH, 2015. Gnathostomiasis: an emerging infection of raw fish consumers in *Gnathostoma* nematode-endemic and nonendemic countries. *Journal of travel medicine*, 22 (5), 318-324.
- Dick TA, Nelson P & Choudhury A, 2001. Diphyllbothriasis: update on human cases, foci, patterns and sources of human infections and future considerations. *Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 32, 59-76.
- dos Santos CAL & Howgate P, 2011. Fishborne zoonotic parasites and aquaculture: a review. *Aquaculture*, 318 (3-4), 253-261.
- Eberhard ML & Ruiz-Tiben E, 2014. Cutaneous emergence of Eustrongylides in two persons from South Sudan. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 90 (2), 315-317.

- EFSA, 2010. Scientific Opinion on risk assessment of parasites in fishery products. *EFSA Journal*, 8 (4), 1543.
- Fedorova OS, Kovshirina YV, Kovshirina AE, Fedotova MM, Deev IA, Petrovskiy FI, Filimonov AV, Dmitrieva AI, Kudyakov LA & Saltykova IV, 2017. *Opisthorchis felinus* infection and *cholangiocarcinoma* in the Russian Federation: A review of medical statistics. *Parasitology International*, 66 (4), 365-371.
- Fiala I, Bartošová-Sojková P & Whipps CM, 2015. Classification and phylogenetics of Myxozoa. In: *Myxozoan evolution, ecology and development*. Springer, pp. 85-110.
- Fontenelle G, Knoff M, Felizardo NN, Lopes LMS & São Clemente SCd, 2013. Nematodes of zoonotic importance in *Cynoscion guatucupa* (Pisces) in the state of Rio de Janeiro. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 22 (2), 281-284.
- Franssen F & van der Giessen J, 2009. Parasitologisch onderzoek bij vissen bestemd voor consumptie. RIVM, Bilthoven.
- Fried B, Graczyk TK & Tamang L, 2004. Food-borne intestinal trematodiasis in humans. *Parasitology research*, 93 (2), 159-170.
- Fürst T, Keiser J & Utzinger J, 2012. Global burden of human food-borne trematodiasis: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet infectious diseases*, 12 (3), 210-221.
- Gazzonis AL, Cavallero S, Zanzani SA, Olivieri E, Malandra R, Ranghieri V, D'Amelio S & Manfredi MT, 2017. *Anisakis sp.* and *Hysterothylacium sp.* larvae in anchovies (*Engraulis encrasicolus*) and chub mackerel (*Scomber colias*) in the Mediterranean Sea: molecular identification and risk factors. *Food Control*, 80, 366-373.
- Ghoneim NH, Abdel-Moein KA & Saeed H, 2012. Fish as a possible reservoir for zoonotic *Giardia duodenalis* assemblages. *Parasitology research*, 110 (6), 2193-2196.
- Ghozzi K, Marangi M, Papini R, Lahmar I, Challouf R, Houas N, Dhiab RB, Normanno G, Babba H & Giangaspero A, 2017. First report of Tunisian coastal water contamination by protozoan parasites using mollusk bivalves as biological indicators. *Marine pollution bulletin*, 117 (1-2), 197-202.
- Giangaspero A, Papini R, Marangi M, Koehler AV & Gasser RB, 2014. *Cryptosporidium parvum* genotype IIa and *Giardia duodenalis* assemblage A in *Mytilus galloprovincialis* on sale at local food markets. *International journal of food microbiology*, 171, 62-67.
- González A, Gracia J, Miniño I, Romón J, Larsson C, Maroto J, Regueira M & Pascual S, 2018. Approach to reduce the zoonotic parasite load in fish stocks: When science meets technology. *Fisheries Research*, 202, 140-148.
- Gustinelli A, Menconi V, Prearo M, Caffara M, Righetti M, Scanzio T, Raglio A & Fioravanti ML, 2016. Prevalence of *Diphyllobothrium latum* (Cestoda: *Diphyllobothriidae*) plerocercoids in fish species from four Italian lakes and risk for the consumers. *International journal of food microbiology*, 235, 109-112.
- Hastein T, Hjeltnes B, Lillehaug A, Utne Skare J, Berntssen M & Lundebye A, 2006. Food safety hazards that occur during the production stage: challenges for fish farming and the fishing industry. *Rev Sci Tech*, 25 (2), 607-625.



- Haustein T, Lawes M, Harris E & Chiodini P, 2010. An eye-catching *acanthocephalan*. *Clinical microbiology and infection*, 16 (6), 787-788.
- Herman JS & Chiodini PL, 2009. *Gnathostomiasis*, another emerging imported disease. *Clinical microbiology reviews*, 22 (3), 484-492.
- Hochberg NS, Hamer DH, Hughes JM & Wilson ME, 2010. *Anisakidosis*: perils of the deep. *Clinical Infectious Diseases*, 51 (7), 806-812.
- Huang Y, Huang D, Geng Y, Fang S, Yang F, Wu C, Zhang H, Wang M, Zhang R & Wang X, 2017. An Integrated Control Strategy Takes *Clonorchis sinensis* Under Control in an Endemic Area in South China. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 17 (12), 791-798.
- Hung NM, Anh NTL, Van PT, Thanh BN, Van Ha N & Van Hien H, 2015. Current status of fish-borne zoonotic trematode infections in Gia Vien district, Ninh Binh province, Vietnam. *Parasites & vectors*, 8 (1), 21.
- Ito A & Budke CM, 2014. Culinary delights and travel? A review of zoonotic *cestodiasis* and *metacestodiasis*. *Travel medicine and infectious disease*, 12 (6), 582-591.
- Iwamoto M, Ayers T, Mahon BE & Swerdlow DL, 2010. Epidemiology of seafood-associated infections in the United States. *Clinical microbiology reviews*, 23 (2), 399-411.
- Iwashita Y, Kamijo Y, Nakahashi S, Shindo A, Yokoyama K, Yamamoto A, Omori Y, Ishikura K, Fujioka M & Hatada T, 2013. Food poisoning associated with *Kudoa septempunctata*. *The Journal of emergency medicine*, 44 (5), 943-945.
- Jackson Y, Pastore R, Sudre P, Loutan L & Chappuis F, 2007. *Diphyllobothrium latum* outbreak from marinated raw perch, Lake Geneva, Switzerland. *Emerging Infectious Diseases*, 13 (12), 1957.
- Joint FAO N, WHO Study Group, 1999. Food safety issues associated with products from aquaculture. Report.
- Keiser J & Utzinger J, 2005. Emerging foodborne *trematodiasis*. *Emerging Infectious Diseases*, 11 (10), 1507.
- Keiser J & Utzinger J, 2009. Food-borne *trematodiasis*. *Clinical microbiology reviews*, 22 (3), 466-483.
- Khalil MI, El-Shahawy IS & Abdelkader HS, 2014. Studies on some fish parasites of public health importance in the southern area of Saudi Arabia. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 23 (4), 435-442.
- Kim E-M, Kim J-L, Choi S-I, Lee S-H & Hong S-T, 2009. Infection status of freshwater crabs and crayfish with *metacercariae* of *Paragonimus westermani* in Korea. *The Korean journal of parasitology*, 47 (4), 425.
- Koinari M, Karl S, Ng-Hublin J, Lymbery A & Ryan U, 2013. Identification of novel and zoonotic *Cryptosporidium* species in fish from Papua New Guinea. *Veterinary parasitology*, 198 (1-2), 1-9.
- Kuchta R, Brabec J, Kubáčková P & Scholz T, 2013. Tapeworm *Diphyllobothrium dendriticum* (Cestoda)—neglected or emerging human parasite? *PLoS neglected tropical diseases*, 7 (12), e2535.

- Kuhn T, Benninghoff T, Karl H, Landry T & Klimpel S, 2013. Sealworm *Pseudoterranova decipiens* ss infection of European smelt *Osmerus eperlanus* in German coastal waters: ecological implications. *Diseases of aquatic organisms*, 102 (3), 217-224.
- Lane MA, Barsanti MC, Santos CA, Yeung M, Lubner SJ & Weil GJ, 2009. Human paragonimiasis in North America following ingestion of raw crayfish. *Clinical Infectious Diseases*, 49 (6), e55-e61.
- LCI, 2009. Richtlijn toxoplasmose [Webpagina]. Beschikbaar online: <https://lci.rivm.nl/richtlijnen/toxoplasmose> [Geraadpleegd: 1-3-2019].
- Levsen A & Maage A, 2016. Absence of parasitic nematodes in farmed, harvest quality Atlantic salmon (*Salmo salar*) in Norway—results from a large scale survey. *Food Control*, 68, 25-29.
- Li K, Clausen JH, Murrell KD, Liu L & Dalsgaard A, 2013. Risks for fishborne zoonotic trematodes in tilapia production systems in Guangdong province, China. *Veterinary parasitology*, 198 (1-2), 223-229.
- Liu Q, Wei F, Liu W, Yang S & Zhang X, 2008. *Paragonimiasis*: an important food-borne zoonosis in China. *Trends in Parasitology*, 24 (7), 318-323.
- Ljubojevic D, Novakov N, Djordjevic V, Radosavljevic V, Pelic M & Cirkovic M, 2015. Potential parasitic hazards for humans in fish meat. *Procedia Food Science*, 5, 172-175.
- Lun Z-R, Gasser RB, Lai D-H, Li A-X, Zhu X-Q, Yu X-B & Fang Y-Y, 2005. *Clonorchiasis*: a key foodborne zoonosis in China. *The Lancet infectious diseases*, 5 (1), 31-41.
- Macchioni F, Chelucci L, Torracca B, Prati MC & Magi M, 2015. Fishes and their parasites in the water district of Massaciuccoli (Tuscany, Central Italy). *Veterinaria italiana*, 51 (3), 199-203.
- MacLean JD, Ward B, Kokoskin E, Arthur J, Gyorkos T & Curtis M, 1996. Common-source outbreak of acute infection due to the North American liver fluke *Metorchis conjunctus*. *The Lancet*, 347 (8995), 154-158.
- Marangi M, Giangaspero A, Lacasella V, Lonigro A & Gasser RB, 2015. Multiplex PCR for the detection and quantification of zoonotic taxa of *Giardia*, *Cryptosporidium* and *Toxoplasma* in wastewater and mussels. *Molecular and cellular probes*, 29 (2), 122-125.
- Mehrdana F, Bahloul QZ, Skov J, Marana MH, Sindberg D, Mundeling M, Overgaard BC, Korbut R, Strøm SB & Kania PW, 2014. Occurrence of zoonotic nematodes *Pseudoterranova decipiens*, *Contracaecum osculatum* and *Anisakis simplex* in cod (*Gadus morhua*) from the Baltic Sea. *Veterinary parasitology*, 205 (3-4), 581-587.
- Nash TE, 2015. Visceral Larva Migrans and Other Uncommon Helminth Infections. In, Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases (Eighth Edition) pp. 3237-3242.
- Nawa Y, Hatz C & Blum J, 2005. Sushi delights and parasites: the risk of fishborne and foodborne parasitic zoonoses in Asia. *Clinical Infectious Diseases*, 41 (9), 1297-1303.

- Ohnishi T, Fujiwara M, Tomaru A, Yoshinari T & Sugita-Konishi Y, 2016. Survivability of *Kudoa septempunctata* in human intestinal conditions. *Parasitology research*, 115 (6), 2519-2522.
- Pagoso EJA & Rivera WL, 2017. *Cryptosporidium* species from common edible bivalves in Manila Bay, Philippines. *Marine pollution bulletin*, 119 (1), 31-39.
- Pekmezci GZ, 2014. Occurrence of *Anisakis simplex* sensu stricto in imported Atlantic mackerel (*Scomber scombrus*) represents a risk for Turkish consumers. *International journal of food microbiology*, 185, 64-68.
- Petney TN, Andrews RH, Saijuntha W, Wenz-Mücke A & Sithithaworn P, 2013. The zoonotic, fish-borne liver flukes *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis felinus* and *Opisthorchis viverrini*. *International journal for parasitology*, 43 (12-13), 1031-1046.
- Phan TV, Bui NT, Nguyen VH & Murrell D, 2016. Comparative Risk of Liver and Intestinal Fluke Infection from Either Wild-Caught or Cultured Fish in Vietnam. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 16 (12), 790-796.
- Pijnacker R, Friesema I, Mughini Gras L, Lagerweij G, Pelt Wv & Franz E, 2019. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2018.
- Potasman I, Paz A & Odeh M, 2002. Infectious outbreaks associated with bivalve shellfish consumption: a worldwide perspective. *Clinical Infectious Diseases*, 35 (8), 921-928.
- Pozio E, Armignacco O, Ferri F & Morales MAG, 2013. *Opisthorchis felinus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta tropica*, 126 (1), 54-62.
- Pulleiro-Potel L, Barcala E, Mayo-Hernández E & Muñoz P, 2015. Survey of *anisakids* in commercial teleosts from the western Mediterranean Sea: infection rates and possible effects of environmental and ecological factors. *Food Control*, 55, 12-17.
- Qian M-B, Utzinger J, Keiser J & Zhou X-N, 2016. Clonorchiasis. *The Lancet*, 387 (10020), 800-810.
- Qiu J-H, Zhang Y, Zhang X-X, Gao Y, Li Q, Chang Q-C & Wang C-R, 2017. Metacercaria Infection Status of Fishborne Zoonotic Trematodes, Except for *Clonorchis sinensis* in Fish from the Heilongjiang Province, China. *Foodborne pathogens and disease*, 14 (8), 440-446.
- Reid A, Lymbery A, Ng J, Tweedle S & Ryan U, 2010. Identification of novel and zoonotic *Cryptosporidium* species in marine fish. *Veterinary parasitology*, 168 (3-4), 190-195.
- Roberts JD, Silbergeld EK & Graczyk T, 2007. A probabilistic risk assessment of *Cryptosporidium* exposure among Baltimore urban anglers. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 70 (18), 1568-1576.
- Robertson L, 2007. The potential for marine bivalve shellfish to act as transmission vehicles for outbreaks of protozoan infections in humans: a review. *International journal of food microbiology*, 120 (3), 201-216.
- Robertson LJ, Sprong H, Ortega YR, van der Giessen JW & Fayer R, 2014. Impacts of globalisation on foodborne parasites. *Trends in Parasitology*, 30 (1), 37-52.
- Roca-Geronès X, Montoliu I, Godínez-González C, Fisa R & Shamsi S, 2018. Morphological and genetic characterization of *Hysterothylacium Ward & Magath, 1917* (Nematoda:

- Raphidascarididae*) larvae in horse mackerel, blue whiting and anchovy from Spanish Atlantic and Mediterranean waters. *Journal of fish diseases*, 41 (10), 1463-1475.
- Ryder J, Iddya K & Ababouch L, 2014. Assessment and management of seafood safety and quality: Current practices and emerging issues. *FAO Fisheries and Aquaculture Technical Paper*, (574), I.
- Saichua P, Nithikathkul C & Kaewpitoon N, 2008. Human intestinal *capillariasis* in Thailand. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 14 (4), 506.
- Salati F, Meloni M, Cau M & Angelucci G, 2013. Presence of *Contracaecum spp.* in teleosts cultured and fished in Sardinia. *Veterinary parasitology*, 196 (3-4), 382-387.
- Santos CP, Lopes KC, da Silva Costa V & dos Santos EGN, 2013. Fish-borne trematodosis: potential risk of infection by *Ascocotyle (Phagicola) longa (Heterophyidae)*. *Veterinary parasitology*, 193 (1-3), 302-306.
- Schets FM, van den Berg HH, Engels GB, Lodder WJ & de Roda Husman AM, 2007. *Cryptosporidium* and *Giardia* in commercial and non-commercial oysters (*Crassostrea gigas*) and water from the Oosterschelde, The Netherlands. *International journal of food microbiology*, 113 (2), 189-194.
- Scholz T, Garcia HH, Kuchta R & Wicht B, 2009. Update on the human broad tapeworm (*genus Diphyllbothrium*), including clinical relevance. *Clinical microbiology reviews*, 22 (1), 146-160.
- Scholz T & Kuchta R, 2016. Fish-borne, zoonotic cestodes (*Diphyllbothrium* and relatives) in cold climates: a never-ending story of neglected and (re)-emergent parasites. *Food and Waterborne Parasitology*, 4, 23-38.
- Schuster R, Bonin J, Staubach C & Heidrich R, 1999. Liver fluke (*Opisthorchiidae*) findings in red foxes (*Vulpes vulpes*) in the eastern part of the Federal State Brandenburg, Germany—a contribution to the epidemiology of opisthorchiidosis. *Parasitology research*, 85 (2), 142-146.
- Schuster R, Heidrich J, Pauly A & Nöckler K, 2007. Liver flukes in dogs and treatment with praziquantel. *Veterinary parasitology*, 150 (4), 362-365.
- Sieu TPM, Dung TTK, Nga NTQ, Hien TV, Dalsgaard A, Waikagul J & Murrell KD, 2009. Prevalence of *Gnathostoma spinigerum* infection in wild and cultured swamp eels in Vietnam. *Journal of Parasitology*, 95 (1), 246-248.
- Skov J, Kania PW, Jørgensen TR & Buchmann K, 2008. Molecular and morphometric study of *metacercariae* and adults of *Pseudamphistomum truncatum (Opisthorchiidae)* from roach (*Rutilus rutilus*) and wild American mink (*Mustela vison*). *Veterinary parasitology*, 155 (3-4), 209-216.
- Skov J, Kania PW, Olsen MM, Lauridsen JH & Buchmann K, 2009. Nematode infections of maricultured and wild fishes in Danish waters: a comparative study. *Aquaculture*, 298 (1-2), 24-28.

- Skov J, Mehrdana F, Marana MH, Bahlool QZM, Jaafar RM, Sindberg D, Jensen HM, Kania PW & Buchmann K, 2014. Parasite infections of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) from Danish mariculture. *Aquaculture*, 434, 486-492.
- Sohn W-M, Ryang Y-S, Chai J-Y & Lee S-H, 1998. Discovery of *Gymnophalloides seoi metacercariae* in oysters from islands of the West Sea known as the habitats of palearctic oystercatchers. *The Korean journal of parasitology*, 36 (3), 163.
- Staggs SE, Keely SP, Ware MW, Schable N, See MJ, Gregorio D, Zou X, Su C, Dubey J & Villegas EN, 2015. The development and implementation of a method using blue mussels (*Mytilus* spp.) as biosentinels of *Cryptosporidium* spp. and *Toxoplasma gondii* contamination in marine aquatic environments. *Parasitology research*, 114 (12), 4655-4667.
- Sultanov A, Abdybekova A, Abdibaeva A, Shapiyeva Z, Yeshmuratov T & Torgerson P, 2014. Epidemiology of fishborne trematodiasis in Kazakhstan. *Acta tropica*, 138, 60-66.
- Suzuki J, Murata R, Hosaka M & Araki J, 2010. Risk factors for human Anisakis infection and association between the geographic origins of *Scomber japonicus* and *anisakid* nematodes. *International journal of food microbiology*, 137 (1), 88-93.
- Terramocci R, Pagani L, Brunati P, Gatti S, Bernuzzi A & Scaglia M, 2001. Reappearance of human *diphyllobothriasis* in a limited area of Lake Como, Italy. *Infection*, 29 (2), 93-95.
- Tryland I, Myrmel M, Østensvik Ø, Wennberg AC & Robertson LJ, 2014. Impact of rainfall on the hygienic quality of blue mussels and water in urban areas in the Inner Oslofjord, Norway. *Marine pollution bulletin*, 85 (1), 42-49.
- Vo DT, Murrell D, Dalsgaard A, Bristow G, Nguyen DH, Bui TN & Vo DT, 2008. Prevalence of zoonotic metacercariae in two species of grouper, *Epinephelus coioides* and *Epinephelus bleekeri*, and flathead mullet, *Mugil cephalus*, in Vietnam. *The Korean journal of parasitology*, 46 (2), 77.
- Vondeling A, Lobatto S, Kortbeek L, Naus H & Dorigo-Zetsma W, 2012. Koorts, malaise en eosinofilie na eten van rauwe vis in Italië: infectie met leverbot (*Opisthorchis felineus*). *NED TIJDSCHR GENEESKD*, 156 (A3873), A3873.
- Wammes L, Roelfsema J, Hohmann F, Verdijk R, Kortbeek L & van Hellemond J, 2015. 'Verrassend verse vis' – casus en literatuuroverzicht. *Ned Tijdschr Med Microbiol*, 23 (3), 5.
- Wicht B, Gustinelli A, Fioravanti M, Invernizzi S & Peduzzi R, 2009. Prevalence of the broad tapeworm *Diphyllobothrium latum* in perch (*Perca fluviatilis*) and analysis of abiotic factors influencing its occurrence in Lake Lario (Como, Italy). *Bulletin of the European Association of Fish Pathologists*, 29 (2), 58-65.
- Willis JE, McClure J, Davidson J, McClure C & Greenwood SJ, 2013. Global occurrence of *Cryptosporidium* and *Giardia* in shellfish: should Canada take a closer look? *Food research international*, 52 (1), 119-135.

- Wiriyā B, Clausen JH, Inpankaew T, Thaenkham U, Jittapalapong S, Satapornvanit K & Dalsgaard A, 2013. Fish-borne trematodes in cultured Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and wild-caught fish from Thailand. *Veterinary parasitology*, 198 (1-2), 230-234.
- Yang R, Reid A, Lymbery A & Ryan U, 2010. Identification of zoonotic *Giardia* genotypes in fish. *International journal for parasitology*, 40 (7), 779-785.
- Yokoyama H, Grabner D & Shirakashi S, 2012. Transmission biology of the Myxozoa. In, *Health and environment in aquaculture*. IntechOpen.