



Literatuurstudie naar opportunistisch- ziekteverwekkende micro-organismen die zich in drinkwater kunnen vermeerderen

Eigenschappen en prioritering aanvullend onderzoek in
relatie tot opwarming van het leidingwater

BTO(s) 2009.001
Januari 2009

Literatuurstudie naar opportunistisch- ziekteverwekkende micro-organismen die zich kunnen vermeerderen in drinkwater

Eigenschappen en prioritering aanvullend onderzoek in
relatie tot opwarming van het leidingwater

BTO(s) 2009.001
Januari 2009

© 2009 KWR

Alle rechten voorbehouden.

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch, door fotokopieën, opnamen, of enig andere manier, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de uitgever.

Colofon

Titel

Literatuurstudie naar opportunistisch-ziekteverwekkende micro-organismen die zich kunnen vermeerderen in drinkwater

Projectnummer

B111673

Projectmanager

Jack van de Vossenberg

Opdrachtgever

BTO

Auteurs

Paul W. J. J. van der Wielen & Dick van der Kooij

Dit rapport is verspreid onder BTO-participanten en is openbaar

Samenvatting

Achtergrond en doel

Het Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) heeft in 2007 gerapporteerd dat wereldwijd de temperatuur de afgelopen 100 jaar tussen de 0,6 en 0,9°C is gestegen. Klimaatmodellen voorspellen dat in 2100 de gemiddelde temperatuur op aarde met 1,1 tot 6,4°C is gestegen. Ook in Nederland zal de gemiddelde temperatuur toenemen waardoor de temperatuur van het oppervlaktewater, drinkwater en distributiesysteem zal stijgen. Een toename in de watertemperatuur leidt mogelijk tot verschuiving in de samenstelling van de microbiële populatie in leidingwater. Deze verschuiving brengt mogelijk met zich mee dat het aantal opportunistische ziekteverwekkende micro-organismen in het leidingwater toeneemt, omdat hogere temperaturen de groei van deze organismen bevordert. In dit rapport worden opportunistische ziekteverwekkende micro-organismen die zich kunnen vermeerderen in drinkwater beschreven op basis van studies gepubliceerd in de (inter)nationale literatuur. Het doel van deze studie is om een selectie van ziekteverwekkende micro-organismen te maken die, bij opwarming van het leidingwater in Nederland, een mogelijk gezondheidsrisico vormen. In de wetenschappelijke literatuur zijn 17 verschillende (groepen van) organismen met ziekteverwekkende eigenschappen gevonden, die zich kunnen vermeerderen in drinkwater.

Aeromonas

Aangetoond is dat *Aeromonas* spp. wondinfecties kan veroorzaken maar de incidentie daarvan is laag in Nederland. Drinkwater lijkt geen rol te spelen in de epidemiologie van ziekteverwekkende *Aeromonas*-stammen. *Aeromonas* spp. is in staat te groeien in drinkwater en wordt regelmatig aangetroffen in het Nederlandse drinkwater. Een verhoging van de leidingwatertemperatuur zou kunnen leiden tot verhoogde groei van een aantal *Aeromonas*-soorten. Dit kan leiden tot het vaker overschrijden van de wettelijke eis.

Burkholderia cepacia complex (BCC)

BCC-bacteriën kunnen longontsteking veroorzaken bij mensen met een verzwakt immuunsysteem, maar infecties met BCC worden in Nederland niet vaak gerapporteerd. Water kan een rol spelen in de verspreiding van pathogene BCC-stammen. BCC-soorten zijn in staat om in drinkwater te groeien, maar informatie over de aanwezigheid van BCC in Nederlands drinkwater ontbreekt. Een hogere leidingwatertemperatuur bevordert waarschijnlijk de groei van BCC.

Burkholderia pseudomallei

Melioidosis, de ziekte die door *B. pseudomallei* wordt veroorzaakt, wordt in Nederland niet waargenomen. Drinkwater kan een rol spelen in de epidemiologie van het organisme. *B. pseudomallei* kan zich vermeerderen in drinkwater. De aanwezigheid van de bacteriesoort in Nederlands drinkwater is niet onderzocht. Een verhoogde watertemperatuur heeft een gunstig effect op groei en voorkomen van *B. pseudomallei*.

Simkania negevensis

Ziektegevallen door *S. negevensis* zijn in Nederland niet gerapporteerd. Er zijn aanwijzingen dat drinkwater mogelijk een rol speelt in de epidemiologie van deze bacteriesoort. Waarschijnlijk is *S. negevensis* in staat zich te vermeerderen in drinkwater maar het is niet onderzocht of *S. negevensis* ook in Nederlands drinkwater voorkomt.

Helicobacter pylori

H. pylori is een bacterie die voornamelijk maagzweren veroorzaakt. In Nederland is 5 tot 50% van de mensen geïnfecteerd met *H. pylori*, maar slechts een klein deel vertoont ook de ziekteverschijnselen. Er zijn aanwijzingen dat in ontwikkelingslanden drinkwater een rol speelt in de epidemiologie van het organisme. *H. pylori* is niet in staat zich in drinkwater te vermeerderen en de aanwezigheid van *H. pylori* in Nederlands drinkwater is onbekend. Een verhoging van de watertemperatuur leidt tot een snellere afsterving van *H. pylori*.

Legionella pneumophila

Legionella pneumophila veroorzaakt voornamelijk longontsteking en in Nederland worden jaarlijks meer dan 200 gevallen gemeld. Drinkwater kan een rol spelen in de epidemiologie van het organisme. *L. pneumophila* is in staat zich te vermeerderen in drinkwatergerelateerde biofilms, maar in Nederland is kweekbare *L. pneumophila* niet aangetoond in watermonsters uit het distributienet. Het organisme is wel aangetroffen in collectieve binneninstallaties. Een hogere leidingwatertemperatuur bevordert de groei van *L. pneumophila*.

Non-tuberculose mycobacteriën (NTM)

NTM veroorzaken bij mensen voornamelijk longontsteking. In Nederland zijn meerdere ziektegevallen met NTM beschreven, maar de precieze incidentie is onbekend. Drinkwater kan een rol spelen in de epidemiologie van NTM. NTM zijn in staat te groeien in drinkwater en drinkwatergerelateerde biofilms. In het verleden zijn NTM ook in Nederlands drinkwater aangetroffen, voornamelijk in woningen. Een verhoogde temperatuur bevordert waarschijnlijk de groei van NTM.

Pseudomonas aeruginosa

P. aeruginosa veroorzaakt voornamelijk longontsteking, oorontsteking en wond- en urineweginfecties bij mensen. Infecties met *P. aeruginosa* komen vaak voor in Nederlandse ziekenhuizen. In de meeste studies is aangetoond dat drinkwater geen rol speelt in de epidemiologie van *P. aeruginosa*. Het organisme kan groeien in drinkwater en *P. aeruginosa* is aangetroffen in Nederlands drinkwater. Hogere temperaturen bevorderen waarschijnlijk de groei van *P. aeruginosa*.

Stenotrophomonas maltophilia

Ziektes die door *S. maltophilia* worden veroorzaakt zijn: bloedvergiftiging, hartklepontsteking en longontsteking. Het aantal ziektegevallen door infectie met *S. maltophilia* is laag in Nederland. Ziekteverwekkende *S. maltophilia*-stammen kunnen door drinkwater worden overgedragen. *S. maltophilia* is in staat zich in drinkwater en drinkwatergerelateerde biofilms te vermeerderen. In drinkwater bemonsterd uit de binneninstallatie van een Nederlands ziekenhuis is *S. maltophilia* aangetroffen. Bij verhoogde drinkwatertemperaturen zouden de aantallen *S. maltophilia* in water kunnen toenemen.

Yersinia enterocolitica

Y. enterocolitica veroorzaakt gastro-enteritis bij mensen. In Nederland worden per jaar enkele honderden mensen ziek door een infectie met *Y. enterocolitica*. Drinkwater lijkt geen rol te spelen in de verspreiding van ziekteverwekkende *Y. enterocolitica* stammen. De bacteriesoort is in staat zich te vermeerderen in drinkwater, maar de aanwezigheid van *Y. enterocolitica* in Nederlands drinkwater is niet onderzocht. Hogere watertemperaturen zullen de groei van *Y. enterocolitica* in water waarschijnlijk negatief beïnvloeden.

Ziekteverwekkende fungi

De belangrijkste ziektes die door ziekteverwekkende fungi worden veroorzaakt zijn longontsteking, bloedvergiftiging, allergie en huidinfecties. In Nederland zijn ziektegevallen gerapporteerd die door *Candida* spp., *Aspergillus* spp. en *Cryptococcus neoformans* zijn veroorzaakt. Water kan zeer waarschijnlijk een rol spelen in de epidemiologie van ziekteverwekkende *Aspergillus*-soorten en deze schimmelsoort kan in drinkwatergerelateerde biofilms groeien. Fungi zijn in Nederlands drinkwater aangetroffen, maar onduidelijk is of ook ziekteverwekkende fungi aanwezig zijn in Nederlands drinkwater. Waarschijnlijk wordt de groei van ziekteverwekkende fungi bevorderd bij een hogere watertemperatuur.

Ziekteverwekkende protozoa

Naegleria fowleri, *Acanthamoeba* spp. en *Balamuthia mandrillaris* zijn protozoa die hersenvliesontsteking bij mensen kunnen veroorzaken. Daarnaast kan *Acanthamoeba* spp. ook een hoornvliesontsteking veroorzaken. Hersenvliesontsteking veroorzaakt door ziekteverwekkende protozoa zijn in Nederland niet gerapporteerd. Hoornvliesontsteking door infecties met *Acanthamoeba* spp. komen sporadisch voor in Nederland. De verspreiding van ziekteverwekkende *Acanthamoeba*-soorten en *N. fowleri* kan via drinkwater plaatsvinden. *Acanthamoeba* spp. is slechts sporadisch aangetroffen in Nederlands drinkwater, terwijl de aanwezigheid van *N. fowleri* niet is onderzocht. Vermoedelijk wordt de groei van ziekteverwekkende protozoa gestimuleerd wanneer de watertemperatuur toeneemt.

***Acinetobacter baumannii* - *Acinetobacter calcoaceticus* complex**

A. baumannii en verwante soorten kunnen urineweginfecties, bloedvergiftiging, wondinfecties en longontsteking veroorzaken. *A. baumannii*-infecties komen in Nederland voor, maar drinkwater speelt vermoedelijk geen rol in de verspreiding van het organisme. De aanwezigheid van *A. baumannii* in Nederlands drinkwater is niet onderzocht. Hogere temperaturen bevorderen vermoedelijk de groei van deze bacteriën.

Afipia* en *Bosea

Afipia- en/of *Bosea*-soorten zijn aangetroffen in mensen met longontsteking of wondinfecties, maar het is onduidelijk of de bacteriën ook de veroorzaker zijn van de ziekte. Een rol voor drinkwater in de verspreiding van de organismen is niet aangetroffen. De bacteriën kunnen groeien in drinkwatergerelateerde biofilms en opwarming van het leidingwater kan leiden tot hogere aantallen.

Elizabethkingia meningoseptica

E. meningoseptica veroorzaakt voornamelijk longontsteking en hersenvliesontsteking in baby's. Er zijn geen gerapporteerde gevallen van infecties met *E. meningoseptica* in Nederland gevonden en ook het voorkomen van de bacterie in Nederlands drinkwater is onbekend.

Methylobacteriën

Enkele *Methylobacterium*-soorten kunnen bloedvergiftiging veroorzaken in patiënten met een verzwakt immuunsysteem. In Nederland zijn geen gerapporteerde ziektegevallen beschreven. Tevens is onbekend of ziekteverwekkende methylobacteriën in Nederlands drinkwater voorkomen. Een hogere temperatuur in het water bevordert de groei van ziekteverwekkende methylobacteriën.

Prioritering voor nader onderzoek

Op basis van de gegevens uit de literatuur is aan elke van de hierboven genoemde (groep van) micro-organismen prioriteit toegekend voor aanvullend onderzoek in relatie tot opwarming van het leidingwater. *L. pneumophila* heeft bij deze selectie een zeer hoge prioriteit gekregen; het

effect van de drinkwatertemperatuur op het voorkomen van dit organisme wordt in een ander specifiek BTO-project onderzocht. NTM, *P. aeruginosa* en ziekteverwekkende fungi (met name ziekteverwekkende *Aspergillus*-soorten) hebben een hoge prioriteit voor aanvullend onderzoek gekregen. Voor deze organismen worden kwantitatieve moleculaire methoden ontwikkeld. BCC, *S. maltophilia* en *Acanthamoeba* hebben een prioriteit voor aanvullend onderzoek gekregen dat tussen laag en hoog inzit. Voor deze organismen worden geen nieuwe kwantitatieve moleculaire methoden ontwikkeld, maar eventueel al bestaande moleculaire detectiemethoden worden geïmplementeerd in het microbiologische laboratorium van KWR. Nadat methoden zijn ontwikkeld en/of geïmplementeerd voor deze organismen wordt het voorkomen van deze organismen in Nederlands drinkwater onderzocht. Daarnaast wordt bestudeerd of de aantallen verhoogd zijn op leidingnetlocaties waar de temperatuur relatief hoog is. De overige micro-organismen beschreven in dit rapport hebben een lage prioriteit voor aanvullend onderzoek. Voor deze micro-organismen wordt de literatuur bijgehouden en wanneer blijkt dat één of meerdere organismen een probleem kan zijn/ worden in drinkwater in Nederland, dan wordt alsnog besloten om aanvullend onderzoek uit te voeren.

Inhoud

Samenvatting	1
Inhoud	5
1 Inleiding	9
1.1 Klimaat en Gezondheid	9
1.1.1 Groei van ziekteverwekkende micro-organismen in water	9
1.2 Ziekteverwekkende micro-organismen die in staat zijn om te groeien in drinkwater	10
1.3 Toename mensen met verzwakt immuunsysteem	11
1.4 Opzet literatuurstudie	11
1.5 Leeswijzer rapport	11
2 Aeromonas	13
2.1 Ziektegevallen in Nederland	13
2.2 Epidemiologie met drinkwater	13
2.3 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	13
2.4 Mogelijkheid van <i>Aeromonas spp.</i> om te groeien in drinkwater	13
2.5 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>Aeromonas spp.</i>	14
2.6 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	14
3 Burkholderia cepacia complex	15
3.1 Ziekte veroorzaakt door <i>Burkholderia cepacia</i> complex	15
3.2 Ziektegevallen in Nederland	15
3.3 Epidemiologie met drinkwater	15
3.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	15
3.5 Mogelijkheid van <i>B. cepacia</i> complex om te groeien in drinkwater	15
3.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>B. cepacia</i> complex	15
3.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	16
4 Burkholderia pseudomallei	17
4.1 Ziekte veroorzaakt door <i>Burkholderia pseudomallei</i>	17
4.2 Ziektegevallen in Nederland	17
4.3 Epidemiologie met drinkwater	17
4.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	17
4.5 Mogelijkheid van <i>B. pseudomallei</i> om te groeien in drinkwater	17
4.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>B. pseudomallei</i>	17
4.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	17

5	<i>Chlamydia</i>-achtige bacteriën, zoals <i>Simkania negevensis</i>	19
5.1	Ziekte veroorzaakt door <i>Simkania negevensis</i>	19
5.2	Ziektegevallen in Nederland	19
5.3	Epidemiologie met drinkwater	19
5.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	19
5.5	Mogelijkheid van <i>Chlamydia</i> -achtige bacteriën om te groeien in drinkwater	19
5.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>Chlamydia</i> -achtige bacteriën	19
5.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	19
6	<i>Helicobacter pylori</i>	21
6.1	Ziektes veroorzaakt door <i>Helicobacter pylori</i>	21
6.2	Ziektegevallen in Nederland	21
6.3	Epidemiologie met drinkwater	21
6.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	21
6.5	Mogelijkheid van <i>H. pylori</i> om te groeien in drinkwater	21
6.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>H. pylori</i>	22
6.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	22
7	<i>Legionella</i>	23
7.1	Ziekte veroorzaakt door <i>Legionella</i>	23
7.2	Ziektegevallen in Nederland	23
7.3	Epidemiologie met drinkwater	23
7.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	23
7.5	Groei van <i>Legionella pneumophila</i> in drinkwater	23
7.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>Legionella</i>	23
7.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	24
8	Non-tuberculose mycobacteriën	25
8.1	Ziektes veroorzaakt door non-tuberculose mycobacteriën	25
8.2	Ziektegevallen in Nederland	25
8.3	Epidemiologie met drinkwater	25
8.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	25
8.5	Mogelijkheid van NTM om te groeien in drinkwater	25
8.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van NTM	26
8.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	26
9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27
9.1	Ziektes veroorzaakt door <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27
9.2	Ziektegevallen in Nederland	27
9.3	Epidemiologie met drinkwater	27

9.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	27
9.5	Mogelijkheid van <i>P. aeruginosa</i> om te groeien in drinkwater	27
9.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>P. aeruginosa</i>	28
9.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	28
10	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	29
10.1	Ziektes veroorzaakt door <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	29
10.2	Ziektegevallen in Nederland	29
10.3	Epidemiologie met drinkwater	29
10.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	29
10.5	Mogelijkheid van <i>S. maltophilia</i> om te groeien in drinkwater	29
10.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>S. maltophilia</i>	29
10.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	30
11	<i>Yersinia enterocolitica</i>	31
11.1	Ziekte veroorzaakt door <i>Yersinia enterocolitica</i>	31
11.2	Ziektegevallen in Nederland	31
11.3	Epidemiologie met drinkwater	31
11.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	31
11.5	Mogelijkheid van <i>Y. enterocolitica</i> om te groeien in drinkwater	31
11.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van <i>Y. enterocolitica</i>	31
11.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	32
12	Ziekteverwekkende fungi	33
12.1	Ziektes veroorzaakt door fungi	33
12.2	Ziektegevallen in Nederland	33
12.3	Epidemiologie met drinkwater	33
12.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	33
12.5	Mogelijkheid van ziekteverwekkende fungi om te groeien in drinkwater	33
12.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van ziekteverwekkende fungi	34
12.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	34
13	Ziekteverwekkende protozoa	35
13.1	Ziektes veroorzaakt door protozoa	35
13.2	Ziektegevallen in Nederland	35
13.3	Epidemiologie met drinkwater	35
13.4	Aanwezigheid in Nederlands drinkwater	35
13.5	Mogelijkheid van ziekteverwekkende protozoa om te groeien in drinkwater	36
13.6	Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van ziekteverwekkende protozoa	36

13.7	Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater	36
14	Overige micro-organismen	37
14.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> – <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> complex	37
14.2	<i>Afipia</i> en <i>Bosea</i>	37
14.3	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	38
14.4	Methylobacteriën	38
15	Prioritering micro-organismen	39
15.1	Prioritering	39
15.2	Micro-organismen met zeer hoge prioriteit	39
15.3	Micro-organismen met hoge prioriteit	40
15.4	Micro-organismen met een prioriteit tussen laag en hoog	40
15.5	Micro-organismen met lage prioriteit	40
16	Projectplan Fase 2 BTO-project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem'	43
17	Gebruikte Literatuur	47
17.1	Introductie	47
17.1.1	Klimaat en gezondheid	47
17.1.2	Ziekteverwekkende micro-organismen en drinkwater	47
17.2	<i>Aeromonas</i>	48
17.3	<i>Burkholderia cepacia</i> complex	51
17.4	<i>Burkholderia pseudomallei</i>	53
17.5	<i>Chlamydia</i> -achtige bacteriën, zoals <i>Simkania negevensis</i>	54
17.6	<i>Helicobacter pylori</i>	55
17.7	<i>Legionella</i>	57
17.8	Non-tuberculose mycobacteriën	58
17.9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	63
17.10	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	65
17.11	<i>Yersinia enterocolitica</i>	67
17.12	Ziekteverwekkende fungi	68
17.13	Ziekteverwekkende protozoa	70
17.14	Overige micro-organismen	73
17.14.1	<i>Acinetobacter baumannii</i> – <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> complex	73
17.14.2	<i>Afipia</i> & <i>Bosea</i>	74
17.14.3	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	75
17.14.4	Methylobacteriën	75

1 Inleiding

1.1 Klimaat en Gezondheid

Het klimaat op aarde is relatief stabiel gebleven in de laatste duizenden jaren en heeft een sterk gematigde tendens. Verschillende onderzoeken hebben echter beschreven dat het klimaat aan het veranderen is. Het Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) heeft in 2007 gerapporteerd dat de temperatuur de afgelopen 100 jaar tussen de 0,6 en 0,9°C is gestegen. Modellen voorspellen dat in 2100 de gemiddelde temperatuur op aarde met 1,1 tot 6,4°C is gestegen.

De huidige en toekomstige klimaatsveranderingen zullen ook een impact hebben op de volksgezondheid. Hierbij kunnen verschillende mechanismen worden onderscheiden:

- Een toename van het aantal hittegolven, overstromingen en perioden van droogte veroorzaken een directe toename van het aantal doden en gewonden;
- Hogere temperaturen en veranderende regenvalpatronen resulteren in uitbreiding van vectorgerelateerde ziekten (dit zijn ziekten veroorzaakt door micro-organismen waarbij insecten als vector voor verspreiding optreden) zoals malaria, denguekoorts en de ziekte van Lyme;
- Een toename van intensieve regenval en van de watertemperatuur kan leiden tot een toename van door water en voedsel overdraagbare infectieziekten en bloei van toxische algen/cyanobacteriën;
- Een toename van de luchtverontreiniging door klimaatsverandering resulteert in een toename van luchtweg- en cardiovasculaire ziekten;
- Door verhoogde temperatuur kan de productie van allergenen toenemen en een verhoging van allergische symptomen veroorzaken;
- Stijging van de zeespiegel is een bedreiging voor mensen die op lager gelegen gebieden wonen;
- Toename van droogte in de wereld kan leiden tot lokale voedseltekorten.

Er zijn aanwijzingen dat klimaatsverandering de volksgezondheid al heeft beïnvloed. De WHO heeft uitgerekend dat tot en met het jaar 2000 klimaatsverandering wereldwijd heeft geresulteerd in 150.000 extra doden per jaar. De verwachting is dat bepaalde groepen in de samenleving, met name zeer jonge kinderen (< 1 jaar), ouderen en immuungecompromitteerde mensen extra kwetsbaar zijn voor de gezondheidseffecten die door klimaatsverandering worden veroorzaakt.

1.1.1 Groei van ziekteverwekkende micro-organismen in water

Een aspect dat weinig aandacht krijgt in literatuuroverzichten van klimaatsverandering en volksgezondheid is dat de toename van de watertemperatuur een verschuiving in de populatiesamenstelling van micro-organismen kan veroorzaken, waarbij organismen met ziekteverwekkende eigenschappen mogelijk vaker deel uitmaken van de microbiële populatie. Er zijn aanwijzingen dat een hogere watertemperatuur de groei van opportunistische ziekteverwekkende micro-organismen in water bevordert: (i) het aantal *Legionella pneumophila* gevallen in de zomer is hoger dan in de winter en het risico op legionellose neemt toe bij regenachtig, vochtig warm weer, (ii) het risico op melioidosis, een infectieziekte die door de bacterie *Burkholderia pseudomallei* wordt veroorzaakt en vooral voorkomt in Zuidoost Azië en Australië, stijgt met het toenemen van het aantal cyclonen en (iii) de optimumtemperatuur

voor groei van veel micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen (opportunistische pathogenen) is tussen de 25 en 37 °C.

Volgens de klimaatvoorspellingen van het KNMI zal ook in Nederland de gemiddelde temperatuur toenemen. Eén van de gevolgen daarvan is dat de temperatuur van oppervlaktewater, drinkwater en distributiesysteem zal stijgen. In de laatste jaren is al waargenomen dat bij langdurige hitte (2003 en 2006) de gemiddelde drinkwatertemperatuur in het distributiesysteem stijgt. Op bepaalde plekken zal de opwarming van het distributiesysteem zelfs nog hoger zijn dan de opwarming van de omgeving. Vooral onder donkere oppervlakken (bv asfalt) is de temperatuur beduidend hoger dan in de omgeving. Het is daarom niet uit te sluiten dat een toename van de temperatuur in het distributiesysteem lokaal kan leiden tot hogere aantallen opportunistische pathogenen in drinkwater(biofilms), voornamelijk tijdens langdurige hitteperioden in de zomermaanden.

Een verwacht effect van de hogere drinkwatertemperatuur in het distributienet is dat de microbiële populatie verschuift naar een populatie met micro-organismen met een hogere optimale groeitemperatuur. Opportunistische pathogene micro-organismen die in drinkwater kunnen groeien hebben over het algemeen als kenmerk dat ze bij hogere watertemperaturen beter in staat zijn te vermeerderen. *L. pneumophila* is een bekend voorbeeld van een dergelijk micro-organisme, maar kennis over de aanwezigheid van andere ziekteverwekkende micro-organismen die zich mogelijk vermeerderen wanneer de drinkwatertemperatuur toeneemt, is schaars in Nederland. Het doel van deze literatuurstudie is om de (inter)nationale wetenschappelijke literatuur te gebruiken om opportunistische pathogenen te beschrijven die een rol zouden kunnen spelen bij een hogere drinkwatertemperatuur. Naast het beschrijven van de diverse micro-organismen wordt ook een selectie gemaakt van organismen die in de Nederlandse situatie tot mogelijke problemen kunnen leiden. In het vervolg van dit project zullen detectiemethoden voor deze micro-organismen worden ontwikkeld en zal onderzoek worden uitgevoerd naar het voorkomen van deze organismen in het Nederlands drinkwater.

1.2 Ziekteverwekkende micro-organismen die in staat zijn om te groeien in drinkwater

Op basis van de wetenschappelijke literatuur zijn micro-organismen geselecteerd die in drinkwater kunnen voorkomen, zich in drinkwater kunnen vermeerderen en die ziekteverwekkende eigenschappen hebben (Tabel 1.1). Waarschijnlijk is de lijst van micro-organismen niet compleet, maar in de wetenschappelijke literatuur tot en met 2008 zijn geen of onvoldoende publicaties gevonden om de lijst van Tabel 1.1 uit te breiden met andere micro-organismen. Uit Tabel 1.1 blijkt dat een groot aantal opportunistische pathogenen (vermoedelijk) kan groeien in het drinkwatermilieu. Een aantal van deze ziekteverwekkende micro-organismen is niet nieuw, maar veroorzaakt mogelijk al lange tijd ziekte in mensen. Ze werden echter niet geïdentificeerd door het gebrek aan de juiste detectiemethoden (bv *Simkania negevensis*, *Burkholderia cepacia* complex, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Helicobacter pylori*). Van andere opportunistische pathogenen was al bekend dat ze infecties veroorzaakten, maar was niet bekend dat water mogelijk een rol speelt in de transmissie van het micro-organisme (bv ziekteverwekkende fungi, *Helicobacter pylori*).

Tabel 1.1 Micro-organismen die zijn geselecteerd op basis van ziekteverwekkende eigenschappen en de mogelijkheid tot groei in drinkwater.

<i>Acinetobacter baumannii</i> – <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> complex	<i>Chlamydia</i> -achtige bacteriën zoals <i>Simkania negevensis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Afipia</i>	<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Aeromonas</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>
<i>Bosea</i>	<i>Legionella pneumophila</i>	Ziekteverwekkende fungi
<i>Burkholderia cepacia</i> complex	<i>Methylobacterium</i>	Ziekteverwekkende protozoa
<i>Burkholderia pseudomallei</i>	Non-tuberculose <i>Mycobacterium</i>	

1.3 Toename mensen met verzwakt immuunsysteem

Een ander aspect is dat het aantal mensen met een verzwakt immuunsysteem (immuungecompromitteerden) dat gevoelig is voor infectie met specifieke (nieuwe) opportunistische pathogenen is toegenomen. Deze toename komt doordat (i) mensen met een levensbedreigende ziekte (bv HIV, cystic fibrosis) langer in leven blijven, (ii) steeds meer mensen geneesmiddelen krijgen die de activiteit van het immuunsysteem verlagen (bv kanker-, reuma- en orgaantransplantie therapie) en (iii) het aantal ouderen toeneemt. Personen die tot één van deze drie groepen behoren, hebben een immuunsysteem met een verlaagde activiteit, waardoor ze een infectie met een micro-organisme kunnen oplopen die normaal niet infectieus is, of tot minder heftige ziekteverschijnselen leidt in gezonde mensen. Het aantal personen met een minder actief immuunsysteem zal de komende jaren waarschijnlijk nog verder stijgen, waardoor naast de klimaatverandering nog een tweede aspect een rol speelt in de toename van het aantal mogelijke infectiegevallen door opportunistische pathogenen die in staat zijn om zich in drinkwater te vermeerderen.

1.4 Opzet literatuurstudie

Over de ziekteverwekkende micro-organismen weergegeven in Tabel 1.1 zijn wetenschappelijke publicaties gezocht waarbij de nadruk lag op: voorkomen en groei in drinkwater, epidemiologische link tussen (drink)water- en patiëntisolaten, effect van temperatuur op de groei en het aantal ziektegevallen veroorzaakt door deze micro-organismen. Daarnaast is in het Infectieziekten Bulletin en het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde gezocht naar informatie betreffende de incidentie van ziektegevallen in Nederland veroorzaakt door de micro-organismen weergegeven in Tabel 1.1. Tevens is voor sommige micro-organismen (*Acinetobacter* spp., *Aeromonas* spp., *P. aeruginosa*, *S. maltophilia* en ziekteverwekkende fungi) onderzocht hoe vaak deze organismen ziekenhuisinfecties veroorzaken in de Nederlandse ziekenhuizen door recente rapportages van de Nederlandse ziekenhuishygiënist te raadplegen.

1.5 Leeswijzer rapport

In de hoofdstukken 2 tot en met 14 worden de micro-organismen die zijn opgesomd in Tabel 1.1 in alfabetische volgorde beschreven. Van ieder micro-organismen zijn de volgende aspecten beschreven:

- Welke ziekte veroorzaakt het organisme?
- Hoeveel ziektegevallen veroorzaakt een organisme in Nederland en eventueel in andere landen?
- Welke epidemiologische link bestaat er tussen (drink)water- en patiëntisolaten?
- Komt het micro-organisme voor in het Nederlandse drinkwater en eventueel in het drinkwater van andere landen?

- Is het micro-organisme in staat om te groeien in drinkwater, distributienet en/of leidingwaterinstallatie?;
- Wat is het effect van een hogere temperatuur van het leidingwater op de groei van het organisme?
- Op basis van de verzamelde gegevens is beoordeeld of de relatie tussen het voorkomen van het organisme in Nederlands drinkwater en de mogelijke temperatuurstijging in het leidingnet door klimaatverandering onderzocht dient te worden.

In Hoofdstuk 15 is vervolgens prioritering aangegeven voor onderzoek naar de verschillende organismen in het kader van het BTO-project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem'.

In Hoofdstuk 16 is het projectplan voor 2009 en 2010 weergegeven.

2 *Aeromonas*

2.1 Ziektegevallen in Nederland

Ondanks jaren onderzoek naar de ziekteverwekkende eigenschappen van bepaalde *Aeromonas*-soorten, is onder onderzoekers nog steeds discussie of bepaalde *Aeromonas*-soorten diarree kunnen veroorzaken. De voornaamste twee redenen hiervoor zijn: (i) een diermodel voor *Aeromonas* spp. bestaat niet, waardoor het moeilijk is om infectie en ziekte door *Aeromonas* spp. aan te tonen en (ii) studies met vrijwilligers hebben aangetoond dat mensen niet of pas bij zeer hoge doses van *Aeromonas* spp. ($> 10^9$ kve) ziek worden. In het verleden (1986/1987) zijn fecale monsters van patiënten met diarree onderzocht in Nederland en het bleek dat *Aeromonas* spp. gemiddeld in 1,6% van de fecale monsters voorkwam. In 66% van deze *Aeromonas*-positieve fecale monsters werd geen ander ziekteverwekkend micro-organisme aangetroffen. Ondanks dat in deze fecale monsters geen oorzaak voor diarree gevonden werd, blijft het onduidelijk of de aangetroffen *Aeromonas* spp. de oorzaak van diarree was. Wel is onomstotelijk bewezen dat bepaalde *Aeromonas*-soorten wondinfecties kunnen veroorzaken. Een onderzoek naar de oorzaken van wondinfecties in 83 Nederlandse ziekenhuizen gedurende 1997 – 2007 liet zien dat *Aeromonas* spp. sporadisch (0,1%) wordt geïsoleerd bij wondinfecties.

2.2 Epidemiologie met drinkwater

In de jaren '80 werd in Australië waargenomen dat zowel het aantal patiënten met diarree als de aantallen *Aeromonas* spp. in drinkwater hoger waren in de zomermaanden dan in de wintermaanden. Zonder onderzoek te doen of het verband tussen de hoge aantallen *Aeromonas* spp. en patiënten met diarree oorzakelijk was, werd geconcludeerd dat *Aeromonas* spp. in drinkwater mogelijk verantwoordelijk is voor diarree bij patiënten. Aanvullend onderzoek met behulp van fenotypische (biochemische eigenschappen, serotype, celwandlipiden, SDS-page) en genotypische methoden (PFGE, ribotyping, RAPD-PCR, ERIC-PCR, multilocus enzym elektroforese) in een groot aantal westerse landen (waaronder Nederland) hebben aangetoond dat *Aeromonas*-isolaten van patiënten niet fenotypisch en/of genotypisch identiek zijn aan *Aeromonas*-isolaten van drinkwater en/of oppervlaktewater. De meeste onderzoekers concluderen daarom ook dat er geen aanwijzingen zijn dat drinkwater een rol speelt in de epidemiologie van ziekteverwekkende *Aeromonas* spp.

2.3 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

In Nederland is *Aeromonas* spp. (gekweekt bij 30°C) een wettelijke parameter en daarom worden de aantallen *Aeromonas* spp. routinematig in drinkwater bepaald. Uit deze routinematige metingen blijkt dat *Aeromonas* spp. regelmatig aanwezig is in drinkwater. Een klein percentage van de drinkwatermonsters bevat aantallen *Aeromonas* spp. gemeten bij 30°C die boven de wettelijke norm van 1000 kve 100 ml⁻¹ ligt.

2.4 Mogelijkheid van *Aeromonas* spp. om te groeien in drinkwater

Studies hebben aangetoond dat *Aeromonas*-soorten kunnen groeien in drinkwater en dat ze zeer lage concentraties van verschillende substraten voor hun groei kunnen gebruiken. Groei van *Aeromonas* spp. lijkt voornamelijk voor te komen op oppervlakten met biofilms, detritus en/of sediment. Wanneer *Acanthamoeba castellanii* (10⁵ cellen ml⁻¹) werd gekweekt met lage aantallen *A. hydrophila*, *A. veronii* biovar *sobria* en *A. caviae* (10³ kve ml⁻¹), werd de groei van de drie *Aeromonas*-soorten geremd. Bij hoge aantallen *Aeromonas* (10⁷ kve ml⁻¹) werd echter de groei van *Acanthamoeba* geremd en werd waargenomen dat *A. hydrophila* en *A. veronii* biovar *sobria* kon overleven in *Acanthamoeba*. Omdat de aantallen *Aeromonas* spp. in het Nederlands

drinkwater laag zijn, lijken protozoa geen belangrijke rol te spelen in de groei van *Aeromonas* spp.

2.5 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *Aeromonas* spp.

Verschillende studies hebben aangetoond dat de aantallen *Aeromonas* spp. in oppervlaktewater en drinkwater hoger zijn in de zomermaanden ten opzichte van de wintermaanden en dat er een positieve correlatie bestaat tussen de watertemperatuur en de aantallen *Aeromonas* spp. in water. Onder laboratoriumcondities is de optimale temperatuur voor groei van *Aeromonas* spp. geïsoleerd uit drinkwater 28°C. Een verhoging van de watertemperatuur in het leidingnet zou dus kunnen leiden tot een hoger aantal *Aeromonas* spp. Ook is het mogelijk dat een verhoogde watertemperatuur resulteert in een verschuiving in de ratio van *Aeromonas* spp. geïncubeerd bij 30°C/*Aeromonas* spp. geïncubeerd bij 37°C.

2.6 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Op dit moment zijn geen studies gepubliceerd die bewijzen dat *Aeromonas*-stammen die ziekte veroorzaken in mensen een epidemiologische link hebben met stammen in drinkwater. In Nederlandse ziekenhuizen komt *Aeromonas* spp. bij wondinfecties zelden voor. Om deze redenen is het niet zinvol om ziekteverwekkende *Aeromonas* soorten in drinkwater te bepalen in relatie tot de watertemperatuur. *Aeromonas* spp. is wel opgenomen in het waterleidingbesluit, waardoor een snelle detectiemethode gewenst is. Daarom wordt in het BTO-project 'Moleculaire methoden voor de detectie en identificatie van micro-organismen die zich vermeerderen in leidingwater(installaties)' een kwantitatieve moleculaire detectiemethode voor *Aeromonas* spp. ontwikkeld.

3 *Burkholderia cepacia* complex

3.1 Ziekte veroorzaakt door *Burkholderia cepacia* complex

Burkholderia cepacia complex (BCC) bacteriën kunnen longontsteking veroorzaken bij mensen met een verzwakt immuunsysteem, met name bij patiënten met cystic fibrosis.

3.2 Ziektegevallen in Nederland

Infecties met bacteriesoorten die behoren tot het BCC komen in Nederland voor, maar de incidentie is laag. Voornamelijk patiënten met cystic fibrosis (taaieslijmziekte) zijn gevoelig voor infectie met BCC. In 1995 was minder dan 3% van de patiënten met cystic fibrosis geïnfecteerd met BCC, maar de verwachting is dat, in overeenstemming met andere Europese landen, het aantal geïnfecteerde patiënten toeneemt. De mortaliteit van cystic fibrosis patiënten die geïnfecteerd zijn met BCC is hoog (25%).

3.3 Epidemiologie met drinkwater

De relatie tussen BCC stammen geïsoleerd uit drinkwater en patiënten is slecht onderzocht, maar drinkwater is een mogelijke bron van infectie, omdat BCC wel in drinkwater is aangetroffen. De laatste jaren neemt de prevalentie van *B. cenocepacia* bij cystic fibrosis patiënten af, maar de prevalentie van infecties met *B. multivorans* neemt juist toe. De afname in prevalentie van *B. cenocepacia* wordt veroorzaakt door de strikte separatiemaatregelen die sinds kort worden toegepast om patiënt tot patiënt transmissie tegen te gaan. De toename in prevalentie van infecties met *B. multivorans* na ingebruikname van deze maatregelen wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat *B. multivorans* vanuit het milieu wordt opgenomen. Studies met behulp van multilocus sequensen hebben aangetoond dat het genotype van *B. multivorans* stammen uit patiënten hetzelfde was als het genotype van *B. multivorans* stammen geïsoleerd uit water, rivierwater, uien, bodem, radijs, maïsrisosfeer, industriële producten (cosmetica, shampoo) en de ziekenhuisomgeving. Daarnaast is aangetoond dat *B. cepacia* stammen geïsoleerd uit gootstenen, badkuip, douchekoppen tot hetzelfde genotype behoorden als klinische stammen.

3.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Over de aanwezigheid van BCC in het Nederlandse drinkwater is geen informatie voorhanden. In de Verenigde Staten (VS) is waargenomen dat 5% van de onderzochte drinkwatermonsters (verzameld vanuit de gehele VS) BCC bevatten, met aantallen variërend van 1 tot 40 kve ml⁻¹. In Italië is gevonden dat 3,5% van 85 drinkwatermonsters positief was voor BCC (1 tot 19 kve ml⁻¹). In Vlaanderen kon BCC niet worden aangetoond in 100 ml drinkwater.

3.5 Mogelijkheid van *B. cepacia* complex om te groeien in drinkwater

BCC is in staat om te groeien in drinkwater; de generatietijd tijdens groei van *B. cepacia* in gedistilleerd water is ongeveer 1,2 uur. *B. cepacia* is ook in staat om protozoën te infecteren en intracellulair te overleven, maar *B. cepacia* lijkt niet te kunnen groeien in protozoën. BCC-bacteriën groeien ook goed op exudaten uitgescheiden door *Acanthamoeba*-soorten en groei op deze exudaten (saprophytische groei) is belangrijker (in biofilms) dan groei in *Acanthamoeba*-cellen (intracellulaire groei).

3.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *B. cepacia* complex

Uit studies naar groei van *B. cepacia* in gedistilleerd water blijkt dat onder 12°C *B. cepacia* niet in staat is om te groeien. Bij 15°C was de generatietijd met 8 uur lang, terwijl bij 25°C en 35°C deze

generatietijd korter was (3 uur en 1,2 uur respectievelijk). Hogere drinkwatertemperaturen lijken de groei van BCC dus te bevorderen.

3.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Met behulp van multilocus sequensen is aangetoond dat er een epidemiologische link is tussen ziekteverwekkende BCC-soorten in water en patiënten. De incidentie van BCC in Nederland lijkt echter laag te zijn, hoewel patiënten met cystic fibrosis gevoelig zijn voor infectie met BCC. Onderzoek naar de aanwezigheid van BCC in Nederlands drinkwater heeft daarom geen hoge prioriteit, maar wanneer een kwantitatieve moleculaire detectiemethode voor BCC in de literatuur beschreven is, kan het zinvol zijn om de aanwezigheid van BCC in Nederlands drinkwater te onderzoeken in relatie tot de watertemperatuur.

4 *Burkholderia pseudomallei*

4.1 Ziekte veroorzaakt door *Burkholderia pseudomallei*

Burkholderia pseudomallei is een bacteriesoort die de ziekte melioidosis bij mensen veroorzaakt.

4.2 Ziektegevallen in Nederland

In Nederland zijn enkele ziektegevallen met *B. pseudomallei* beschreven, maar in alle gevallen was de geïnfecteerde patiënt in de voorafgaande periode op vakantie geweest in het risicogebied (Zuidoost Azië en Noord-Australië). Het is daarom zeer waarschijnlijk dat deze Nederlandse patiënten de infectie in het risicogebied hebben opgelopen. De bacterie wordt ook genoemd in relatie tot terroristische aanslagen omdat het organisme zeer infectieus is en een hoge mortaliteit onder geïnfecteerde personen veroorzaakt.

4.3 Epidemiologie met drinkwater

Gebleken is dat drinkwater een rol speelt in de epidemiologie van *B. pseudomallei*. Isolaten van *B. pseudomallei* uit patiënten in het noorden van Australië waren genotypisch identiek met een *B. pseudomallei* stam geïsoleerd uit een drinkwaterverzamel tank en in een ander geval met een stam geïsoleerd uit een kraan.

4.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Het is niet bekend of *B. pseudomallei* voorkomt in het Nederlandse drinkwater. In Italië werd *B. pseudomallei* in 7% van 85 onderzochte drinkwatermonsters gevonden (geometrische gemiddelde 578 kve 100 ml⁻¹).

4.5 Mogelijkheid van *B. pseudomallei* om te groeien in drinkwater

Inoculatie van gedistilleerd water met *B. pseudomallei* toonde aan dat de aantallen *B. pseudomallei* binnen drie weken met 3 logeenheden toenamen. Andere studies hebben aangetoond dat *B. pseudomallei* een biofilm kan vormen en in verschillende *Acanthamoeba* kan voorkomen. Onduidelijk is echter of *B. pseudomallei* zich ook kan vermeerderen in protozoën. Daarnaast heeft chloor (1 ppm) alleen een bacteriostatisch effect op *B. pseudomallei*.

4.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *B. pseudomallei*

In vitro studies hebben aangetoond dat *B. pseudomallei* niet in staat is om te groeien bij een temperatuur onder de 21°C, terwijl de optimumtemperatuur voor groei tussen de 37 en 42°C is. *B. pseudomallei* komt endemisch voor in Zuidoost Azië en Noord-Australië, een regio met een warm klimaat.

4.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

De afwezigheid van gerapporteerde in Nederland opgelopen infecties van *B. pseudomallei*, maakt het onnodig om de aanwezigheid van *B. pseudomallei* in Nederlands drinkwater te onderzoeken in relatie tot de watertemperatuur.

5 *Chlamydia*-achtige bacteriën, zoals *Simkania negevensis*

5.1 Ziekte veroorzaakt door *Simkania negevensis*

Simkania negevensis is een bacteriesoort die bronchiolitis kan veroorzaken bij jonge kinderen en longontsteking bij volwassenen.

5.2 Ziektegevallen in Nederland

Er zijn in Nederland geen gerapporteerde ziektegevallen van *S. negevensis*. Omdat waarschijnlijk niet intensief op *S. negevensis* wordt getest in Nederland, is het onduidelijk of *S. negevensis*-infecties in Nederland voorkomen. Infecties met *Chlamydomphila pneumoniae* komen in Nederland wel veelvuldig voor. Zo heeft 1% van de mensen die met keelpijnklachten bij de huisarts komt een *C. pneumoniae* besmetting. De seroprevalentie van *S. negevensis* in Westerse landen is met 40 tot 70% seropositief hoog. Er is aangetoond dat mensen al vanaf jonge leeftijd seropositief zijn.

5.3 Epidemiologie met drinkwater

Het is onduidelijk of drinkwater een rol speelt in het veroorzaken van infecties met *Chlamydia*-achtige bacteriën. In Israël is *S. negevensis* gevonden in patiënten en in het drinkwater van de patiënten. Sequentieanalyse van het 16S rRNA gen (400 bp) heeft aangetoond dat stammen uit drinkwater en patiënten dezelfde sequentievougorde hadden. Het is echter niet duidelijk of het onderscheidende vermogen van deze methode hoog genoeg was om virulente stammen van niet-virulente stammen te onderscheiden.

5.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Er zijn geen gegevens over het voorkomen van *Chlamydia*-achtige bacteriën in Nederlands drinkwater. In Israël is gerapporteerd dat 21 van de 26 watermonsters (locatie Beer Sheva) *S. negevensis* bevatten; de bacterie lijkt daarmee algemeen aanwezig te zijn in het betreffende drinkwater.

5.5 Mogelijkheid van *Chlamydia*-achtige bacteriën om te groeien in drinkwater

Er zijn geen studies gevonden waarin is onderzocht of *Chlamydia*-achtige bacteriën kunnen groeien in drinkwater. Wel is een aantal soorten in staat om te groeien of te overleven in protozoasoorten die algemeen voorkomen in drinkwater. Ook de aanwezigheid van *S. negevensis* in het grootste gedeelte van de onderzochte Israëlische drinkwatermonsters doet vermoeden dat ze in staat zijn zich te vermeerderen in drinkwater.

5.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *Chlamydia*-achtige bacteriën

Het effect van temperatuur op de groei van *Chlamydia*-achtige bacteriën is niet bekend. Uit het algemene voorkomen van *S. negevensis* in drinkwatermonsters in een land met een warm klimaat (Israël) kan afgeleid worden dat de bacterie gedijt bij hogere watertemperaturen.

5.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Gezien de onduidelijkheid over het voorkomen van infecties met *Chlamydia*-achtige bacteriën in Nederland, de epidemiologie van het organisme en de beperkte gegevens over het voorkomen in drinkwater, lijkt het op dit moment niet nodig om de aanwezigheid van deze bacteriesoorten te inventariseren in Nederlands drinkwater. Mocht in de toekomst blijken dat

bepaalde *Chlamydia*-achtige bacteriesoorten algemeen in drinkwater voorkomen en een relatie wordt vastgesteld tussen stammen uit geïnfecteerde patiënten en drinkwater, dan kan heroverwogen worden of het voorkomen van deze bacteriën in Nederlands drinkwater dient te worden geïnventariseerd.

6 *Helicobacter pylori*

6.1 Ziektes veroorzaakt door *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori is een bacterie die maagzweren, zweren van de twaalfvingerige darm of ontstekingen aan het slijmvlies van de maag of twaalfvingerige darm veroorzaakt. Mogelijk kan de bacterie ook maagkanker veroorzaken.

6.2 Ziektegevallen in Nederland

In Nederland is 5 tot 50% van de mensen geïnfecteerd met *H. pylori*, waarbij kinderen de laagste prevalentie hebben en ouderen de hoogste. Slechts een klein deel van mensen die geïnfecteerd zijn met *H. pylori* vertonen ook de ziekteverschijnselen.

6.3 Epidemiologie met drinkwater

Algemeen wordt aangenomen dat *H. pylori* via de fecaal-orale route wordt overgebracht. Verschillende onderzoeken hebben bewijs geleverd dat water een rol speelt in de verspreiding van *H. pylori*, vermoedelijk via de fecaal-orale route. In Peru werd een relatie gevonden tussen infectie van *H. pylori* in kinderen en het drinken van water uit de gezamenlijke drinkwatervoorziening, terwijl drinkwater uit een gemeenschappelijke diepe bron geen relatie met *H. pylori* infectie vertoonde. Met behulp van PCR-technieken werd *H. pylori* DNA gevonden in 66,7% van drinkwatermonsters genomen van de gezamenlijke drinkwatervoorziening, terwijl *H. pylori* DNA niet werd aangetroffen in drinkwater uit de gezamenlijke diepe bron. Een vergelijkbare studie in Duitsland liet zien dat kinderen die geïnfecteerd zijn met *H. pylori* vaker drinkwater uit private bronnen dronken dan kinderen die niet geïnfecteerd waren. Een vervolgstudie toonde aan dat 24% van de personen die drinkwater dronken uit *H. pylori* besmette bronnen een infectie met *H. pylori* hadden, terwijl 6% van de personen die drinkwater uit niet besmette bronnen dronken een infectie met *H. pylori* hadden. Ook in Gambia, Colombia en de VS zijn relaties gevonden tussen het drinken van bepaalde typen water en een infectie met *H. pylori*. In al deze gevallen had het drinkwater een lage hygiënische kwaliteit.

6.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

In Nederland is geen onderzoek verricht naar het voorkomen van *H. pylori* in drinkwater, dus de incidentie van *H. pylori* in Nederlands drinkwater is onbekend. Daarnaast zijn geen studies gepubliceerd waarin kweekbare *H. pylori* werd aangetroffen in drinkwater. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt doordat *H. pylori* van een kweekbare spirale vorm verandert in een niet-kweekbare coccoïde vorm wanneer het organisme in water terecht komt. Wel is in verschillende landen (inclusief Duitsland, Zeden, Engeland en de VS) *H. pylori* in drinkwater gedetecteerd met behulp van moleculaire technieken. In een aantal van deze onderzoeken is met behulp van dood/levend kleuring, mRNA detectie en autoradiografie aangetoond dat deze niet-kweekbare *H. pylori* cellen waarschijnlijk nog actief waren.

6.5 Mogelijkheid van *H. pylori* om te groeien in drinkwater

Er zijn geen studies gepubliceerd waarin is aangetoond dat *H. pylori* in staat is om te groeien in drinkwater of in drinkwatergerelateerde biofilms. Wel is aangetoond dat *H. pylori* geassocieerd kan zijn met biofilms, waarin het organisme beter kan overleven dan vrij gesuspendeerd in water. Daarnaast is waargenomen dat *H. pylori* zich kan vermeerderen in *Acanthamoeba* trophozoïten die in een rijk medium werden gekweekt bij 36,5 °C. In het rijke medium zonder

de amoeben en in een medium bestaande uit exudaten van amoeben werd geen groei van *H. pylori* waargenomen.

6.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *H. pylori*

Doordat *H. pylori* wel overleeft in water, maar niet in staat is om te groeien, leidt een verhoging van de temperatuur tot een snellere afsterving, zoals ook voor andere fecale ziekteverwekkende micro-organismen is waargenomen.

6.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Aangezien *H. pylori* niet in staat is te groeien in drinkwater en/of drinkwatergerelateerde biofilms en een toenemende drinkwatertemperatuur de overleving van *H. pylori* in drinkwater verkort, is er geen reden de aanwezigheid van *H. pylori* in een opgewarmd distributienet te onderzoeken. Omdat uit de literatuur is gebleken dat een epidemiologische relatie aanwezig lijkt te zijn tussen een infectie met *H. pylori* en de aanwezigheid van *H. pylori* in (fecaal verontreinigd) drinkwater, kan het zinvol zijn om binnen de microbiologische veiligheid de aanwezigheid van *H. pylori* in drinkwater en in bronnen voor de bereiding van drinkwater te bepalen.

7 Legionella

7.1 Ziekte veroorzaakt door *Legionella*

Legionella pneumophila en een aantal andere soorten, waaronder *L. bozemanii*, *L. longbeachae*, *L. micdadei*, kunnen een levensbedreigende longontsteking (veteranenziekte) veroorzaken. *L. pneumophila* is echter verreweg de belangrijkste veroorzaker van legionellapneumonie (meer dan 90% van de gevallen). Tevens kunnen *Legionella*-bacteriën een griepachtige aandoening (Pontiac-koorts) veroorzaken.

7.2 Ziektegevallen in Nederland

Legionellapneumonie moet sinds 1986 worden gemeld en in de periode 1987 tot 1998 werden jaarlijks gemiddeld 45 gevallen gerapporteerd. In 1999 overleden 31 personen aan de ziekte en werden meer dan 200 personen ziek na een bezoek aan een bloemententoonstelling. Als gevolg van verbeterde diagnose en rapportage worden sindsdien jaarlijks meer dan 200 gevallen van veteranenziekte gemeld. Een deel (ruim 100) van de gerapporteerde gevallen is geassocieerd met een verblijf in het buitenland.

7.3 Epidemiologie met drinkwater

Infectie van *L. pneumophila* en andere legionellabacteriën is een gevolg van inademing van lucht met druppeltjes water (aërosol) waarin zich legionellabacteriën bevinden. Met behulp van genotypering is in een aantal situaties aangetoond dat de veroorzaker van de ziektegevallen identiek was aan *Legionella*-stammen in leidingwater. Van verreweg de meeste gevallen van legionellapneumonie in Nederland is de besmettingsbron echter niet duidelijk. Mogelijke bronnen zijn koeltorens, whirlpools, vernevelingsinstallaties of fonteinen.

7.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

In Nederlands is *L. pneumophila* met de kweekmethode niet aangetoond in watermonsters uit het distributienet. Kweekbare *L. pneumophila* wordt in Nederland wel aangetroffen in collectieve binneninstallaties. *L. anisa* wordt incidenteel waargenomen in monsters van leidingwater in woningen. Tevens zijn in het drinkwater in Nederland tal van niet-kweekbare, veelal nog niet beschreven soorten van het geslacht *Legionella* aanwezig. In (sub)tropische gebieden is *L. pneumophila* wel aangetoond in het leidingwater. In Nederland is wettelijk voorgeschreven dat het aantal kweekbare legionellabacteriën in drinkwater en leidingwater kleiner moet zijn dan 100 kolonievormende eenheden per liter.

7.5 Groei van *Legionella pneumophila* in drinkwater

L. pneumophila kan zich vermeerderen in leidingen van warmtapwaterinstallaties. Tal van vrijlevende protozoa, waaronder de amoëbe *Hartmannella vermiformis*, treden op als gastheer voor *L. pneumophila*. Deze organismen grazen op bacteriën in de biofilm en in het sediment in waterleidingen. Na opname door een protozo kan *L. pneumophila* zich vermeerderen, waardoor de protozo wordt gedood en een groot aantal legionellabacteriën vrijkomt. Als gevolg van deze levenswijze kan *L. pneumophila* ook bij lage biofilmconcentraties groeien. Andere, niet kweekbare en meestal nog niet beschreven legionellabacteriën kunnen zich wel vermeerderen in het water en in biofilms in het distributiesysteem.

7.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *Legionella*

L. pneumophila kan op voedingsbodems groeien bij temperaturen tussen 20 en 43 °C. Een stijging van de watertemperatuur tot boven 25 °C zou kunnen leiden tot groei van *Legionella pneumophila*, afhankelijk van de mate van temperatuurstijging. Er zijn aanwijzingen dat

temperaturen rond 25 °C vooral de groei van *L. anisa* versterken. Onduidelijk is bij welke temperatuur ook *L. pneumophila* in aantoonbare mate deel kan uitmaken van de populatie van legionellabacteriën en bij welke temperaturen *L.pneumophila* de dominante *Legionella*-soort kan zijn.

7.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Onderzoek naar de invloed van de temperatuur op de groei van *L.pneumophila* in leidingwater is van groot belang, gezien de ziekteverwekkende eigenschappen van het organisme, de ernst van deze ziekte en het vermogen om zich te vermeerderen in (protozoa) in biofilms. Onderzoek naar de invloed van de watersamenstelling op biofilmvorming en groeipotentie van *L. pneumophila* is onderdeel van het BTO-programma. Onderzoek naar de invloed van de temperatuur op de groei van *L. pneumophila* is opgenomen in het nieuwe BTO-project 'Invloed van de watertemperatuur op de groei van legionellabacteriën'.

8 Non-tuberculose mycobacteriën

8.1 Ziektes veroorzaakt door non-tuberculose mycobacteriën

Non-tuberculose mycobacteriën (NTM) veroorzaken bij mensen voornamelijk longontstekingen bij mensen, maar daarnaast kunnen NTM ook ontstekingen van huid en lymfeknopen veroorzaken.

8.2 Ziektegevallen in Nederland

De precieze incidentie van ziekte veroorzaakt door NTM in Nederland is onbekend. Er zijn meerdere ziektegevallen met *Mycobacterium kansasii*, *M. xenopi*, *M. haemophilum*, *M. scrofulaceum* en *M. avium* beschreven in Nederland, maar infecties met *M. kansasii* en *M. avium* lijken het meest voor te komen. De incidentie van infecties met deze twee NTM-soorten lijkt sinds de jaren '80 te zijn toegenomen. Deze toename wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de toename van immuungecompromitteerde personen in Nederland. Aids-patiënten zijn met name gevoelig voor infectie met NTM, maar ook mensen die om een andere reden een verzwakt immuunsysteem hebben, kunnen geïnfecteerd raken.

8.3 Epidemiologie met drinkwater

Uit onderzoek in het buitenland is gebleken dat een relatie bestaat tussen het aantal NTM-infecties in ziekenhuizen en het voorkomen van *Mycobacterium spp.* in drinkwater in ziekenhuizen. Daarnaast is in meerdere studies met PFGE, AFLP, AP-PCR en/of rep-PCR aangetoond dat NTM-isolaten uit patiënten genotypisch identiek waren aan drinkwaterisolaten geïsoleerd uit binneninstallaties. In Nederland is in 1979 een relatie gevonden tussen een verhoogde incidentie van infectie met *M. kansasii* in de omgeving van Rotterdam en het voorkomen van *M. kansasii* in drinkwater afkomstig uit tappunten van kantoren, fabrieken en ziekenhuizen. Faagtypering liet zien dat deze *M. kansasii* isolaten uit drinkwater van hetzelfde type waren als de isolaten uit patiënten.

8.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Er is Nederland beperkt onderzoek uitgevoerd naar de aanwezigheid van NTM in drinkwater. In 1979 is onderzoek verricht naar het voorkomen van NTM in drinkwater in de omgeving van Rotterdam. Dit onderzoek liet zien dat 1 van de 3 ruwwatermonsters positief was voor NTM, maar alle monsters genomen na zandfiltratie (n=8) en reinwatermonsters (n=10) waren negatief voor NTM. In het leidingnet was slechts 1 van de 112 watermonsters positief voor NTM. Uit deze resultaten werd geconcludeerd dat de prevalentie van NTM in het water 'af pompstation' of in het distributienet laag was. Van de 78 watermonsters genomen bij tappunten van kantoren, fabrieken en ziekenhuizen waren echter 38 monsters positief voor NTM. De toename van NTM in drinkwater trad dus voornamelijk op in de binneninstallatie.

8.5 Mogelijkheid van NTM om te groeien in drinkwater

NTM zijn in staat om in drinkwater en drinkwatergerelateerde biofilms te groeien. Er is discussie over de hypothese dat NTM in staat zijn om in protozoën te groeien. Wel is duidelijk dat ze in protozoën kunnen overleven en niet, zoals *Legionella*, protozoën nodig hebben om zich in drinkwater en/of biofilms te vermeerderen. Ten slotte hebben NTM-soorten een hoge resistentie tegen chloor. Onderzoekers hebben daarom geconcludeerd dat het gebruik van chloor en/of chlooramine alleen niet voldoende is om groei van NTM in drinkwater te voorkomen.

8.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van NTM

Er lijkt een duidelijke positieve relatie te zijn tussen temperatuur en groei van NTM. Zo is in de Verenigde Staten waargenomen dat NTM vaker voorkomen in het drinkwater uit het zuidoosten van de VS, dan in het noordoosten. Aanvullend onderzoek heeft aangetoond dat dit verschil werd veroorzaakt door de temperatuur en niet door bijvoorbeeld de watersamenstelling. Ook worden NTM vaker aangetroffen in binnenhuisinstallaties dan in het distributienet. Studies met reinculturen van NTM hebben laten zien dat de verschillende ziekteverwekkende NTM-soorten niet in staat zijn om te groeien beneden een temperatuur van 20°C. Bij 25° zijn NTM-soorten goed in staat om te groeien, hoewel de optimumtemperatuur voor groei 37°C is.

8.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

In Nederland is een toename van het aantal infecties met NTM waargenomen. Daarnaast is uit onderzoek gebleken dat NTM-isolaten uit drinkwater een rol spelen in infecties met NTM, komen enkele NTM-soorten in het Nederlandse drinkwater voor, kan NTM zich vermeerderen in drinkwater en heeft een hogere watertemperatuur een positief effect op de groei van NTM. Om deze redenen is het van belang om de aanwezigheid van NTM-soorten (met name *M. kansasii* en *M. avium*) in het Nederlands drinkwater te onderzoeken in relatie tot de watertemperatuur.

9 *Pseudomonas aeruginosa*

9.1 Ziektes veroorzaakt door *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa veroorzaakt voornamelijk longontsteking, oorontsteking, wondinfecties en urineweginfecties bij mensen. Over het algemeen treden ziekten op bij mensen met een verzwakt immuunsysteem.

9.2 Ziektegevallen in Nederland

De precieze incidentie van infecties met *P. aeruginosa* in Nederland is onbekend. Een onderzoek naar de oorzaken van wondinfecties in 83 Nederlandse ziekenhuizen gedurende 1998 - 2007 liet zien dat *P. aeruginosa* het derde meest geïsoleerde micro-organisme is (7,2%), achter *Staphylococcus aureus* (32,3%) en *Escherichia coli* (12,6%). Daarnaast is uit een onderzoek bij 34 Nederlandse ziekenhuizen in 2007 gebleken dat *P. aeruginosa* het meest geïsoleerde micro-organisme is uit patiënten van intensive care units die een longontsteking hebben opgelopen in het ziekenhuis. In het algemeen wordt wereldwijd 10 tot 20% van de nosocomiale infecties in ziekenhuizen veroorzaakt door *P. aeruginosa*, voornamelijk bij immuungecompromitteerde patiënten (patiënten met brandwonden, cystic fibrosis of die in het ziekenhuis aan beademingsapparatuur of op de intensive care liggen).

9.3 Epidemiologie met drinkwater

Er is discussie over de rol van *P. aeruginosa*-stammen uit drinkwater in het veroorzaken van infectie bij mensen. Verschillende studies hebben aangetoond dat *P. aeruginosa*-stammen geïsoleerd uit waterkranen, gootstenen, badspeeltjes, douchekoppen, bubbelbad en hydrotherapiemateriaal genotypisch identiek waren aan klinische stammen van *P. aeruginosa*. In geen van de studies is aangetoond dat stammen met hetzelfde genotype ook daadwerkelijk in het aangevoerde drinkwater aanwezig waren. De resultaten van studies naar *P. aeruginosa* in drinkwater, lieten zien dat deze drinkwaterstammen niet tot hetzelfde genotype behoren als de stammen geïsoleerd uit patiënten. De meeste onderzoekers concluderen daarom dat de ziekteverwekkende *P. aeruginosa*-stammen waarschijnlijk door patiënten en/of ziekenhuispersoneel is overgebracht naar vochtige plekken in het ziekenhuis (waterkranen, douchekoppen, gootstenen, badspeeltjes, bubbelbad, ect) en dat ziekteverwekkende *P. aeruginosa*-stammen niet voorkomen in het aangevoerde drinkwater.

In een studie in Duitsland is met behulp van genotypering aangetoond dat patiënten kranen besmetten met *P. aeruginosa* die vervolgens werden aangetroffen in watermonsters genomen uit deze kranen. Een andere Duitse studie heeft echter met PFGE aangetoond dat een dominante *P. aeruginosa*-stam geïsoleerd uit patiënten met cystic fibrosis tot hetzelfde genotype behoorde als *P. aeruginosa*-isolaten uit waterige milieu's in de geografische omgeving van het CF centrum, waaronder drinkwater.

9.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Studies hebben aangetoond dat *P. aeruginosa* kan voorkomen in het Nederlandse drinkwater, maar gegevens zijn slechts sporadisch en lokaal voorhanden.

9.5 Mogelijkheid van *P. aeruginosa* om te groeien in drinkwater

Groei van *P. aeruginosa* in drinkwater is door verschillende onderzoekers aangetoond. Daarnaast wordt *P. aeruginosa* ook regelmatig gevonden in drinkwatergerelateerde biofilms en

kan *P. aeruginosa* overleven in protozoën. Onduidelijk is of ook groei van *P. aeruginosa* in protozoën optreedt.

9.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *P. aeruginosa*

De optimumtemperatuur voor groei van *P. aeruginosa* onder laboratoriumcondities is 37°C, maar het organisme is in staat om te groeien tussen de 20 en 42°C. In landen met een gemiddeld hogere luchttemperatuur (Togo, Israël) is het percentage drinkwatermonsters positief voor *P. aeruginosa* 25 tot 30% hoger dan in landen waar de gemiddelde luchttemperatuur lager is (landen in Midden-Europa). In Togo is de temperatuur van het water in de drinkwaterleidingen met 26 tot 32°C ook beduidend hoger dan in landen met een meer gematigd klimaat. Hogere watertemperaturen bevorderen dus waarschijnlijk de groei van *P. aeruginosa*.

9.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Ondanks dat de meeste onderzoekers concluderen dat ziekteverwekkende *P. aeruginosa* niet door drinkwater worden overgebracht, is het niet wenselijk dat *P. aeruginosa* in drinkwater voorkomt, omdat drinkwater met hoge aantallen *P. aeruginosa* problematisch is voor ziekenhuizen. Aangezien *P. aeruginosa* eerder in het Nederlands drinkwater is aangetroffen, het organisme in staat is te groeien in water en watergerelateerde biofilms waarbij een hogere watertemperatuur de vermeerdering bevordert, is het van belang om de aanwezigheid van *P. aeruginosa* in het Nederlands drinkwater te inventariseren in relatie tot de watertemperatuur.

10 *Stenotrophomonas maltophilia*

10.1 Ziektes veroorzaakt door *Stenotrophomonas maltophilia*

Stenotrophomonas maltophilia is een micro-organisme dat een aantal ziekten kan veroorzaken waarbij bloedvergiftiging, hartklepontsteking en longontsteking het vaakste voorkomen. Ziekte treedt voornamelijk op bij mensen met een verzwakt immuunsysteem.

10.2 Ziektegevallen in Nederland

Tot nu toe is *S. maltophilia* alleen in staat gebleken om mensen met een gecompromitteerd immuunsysteem te infecteren. Een onderzoek in 83 Nederlandse ziekenhuizen gedurende 1998-2007 en in 34 Nederlandse ziekenhuizen in 2007 liet zien dat de incidentie van *S. maltophilia* bij wondinfecties (0,2%) en longontsteking (1,2%) laag is. In sommige ziekenhuizen in Duitsland en Groot-Brittannië is een hogere incidentie van infecties met *S. maltophilia* waargenomen (Duitsland, 8%; Groot-Brittannië, 25%). Daarnaast is in de meeste Westerse landen de afgelopen twintig jaar een toename te zien van het aantal *S. maltophilia*-infecties.

10.3 Epidemiologie met drinkwater

De stammen van *S. maltophilia* die uit patiënten worden geïsoleerd zijn genotypisch zeer divers en de meeste patiënten zijn besmet met een uniek genotype. Dit duidt er op dat patiënten niet besmet raken vanuit één bron en dat besmetting van patiënt tot patiënt een verwaarloosbare rol speelt. Moleculaire typeringsstudies met behulp van PFGE hebben aangetoond dat verschillende klinische *S. maltophilia*-stammen in Frankrijk, Israël, Verenigde Staten en Groot-Brittannië tot hetzelfde genotype behoorden als het genotype van *S. maltophilia*-isolaten uit drinkwater, kranen, douchekoppen en gootstenen. In 1996 is een zeer kleine *S. maltophilia* uitbraak onder prematuur geboren baby's in het Radboudziekenhuis in Nijmegen gepubliceerd. In deze uitbraak was het genotype van de klinische *S. maltophilia*-stammen, bepaald met RAPD-PCR, hetzelfde als het genotype van stammen geïsoleerd uit drinkwater bemonsterd uit de kraan. Vermoedelijk speelt drinkwater dus een rol in de verspreiding van klinisch relevante *S. maltophilia*-stammen.

10.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

In Nederland is tot nu toe geen onderzoek verricht naar het voorkomen van *S. maltophilia* in drinkwater, maar het onderzoek in het Radboudziekenhuis in Nijmegen heeft laten zien dat drinkwater bemonsterd uit een binneninstallatie positief kan zijn voor *S. maltophilia*.

10.5 Mogelijkheid van *S. maltophilia* om te groeien in drinkwater

Onderzoek heeft aangetoond dat *S. maltophilia* in staat was om te groeien in commercieel flessenwater zonder toegevoegd koolzuur bij temperaturen van 22, 30 en 37°C. Ook kan *S. maltophilia* biofilms vormen en is het organisme geïsoleerd uit drinkwatergerelateerde biofilms.

10.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *S. maltophilia*

Onder laboratoriumcondities is de maximale groeisnelheid van *S. maltophilia* waargenomen bij 35°C. Daarnaast is de hoeveelheid biofilm gevormd door *S. maltophilia* in een rijk groeimedium hoger bij 32°C dan bij 18 en 37°C. Deze resultaten impliceren dat bij een toenemende drinkwatertemperatuur de aantallen *S. maltophilia* in het drinkwater toe zouden kunnen nemen.

10.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Met PFGE is aangetoond dat een epidemiologische link bestaat tussen ziekteverwekkende *S. maltophilia*-soorten in water en patiënten. De incidentie van *S. maltophilia* in Nederland lijkt echter laag te zijn, hoewel in het verleden een kleine uitbraak (5 baby's) in een Nederlands ziekenhuis is geweest, die waarschijnlijk werd veroorzaakt door *S. maltophilia* in het drinkwater. Wanneer een kwantitatieve moleculaire methode voor *S. maltophilia* beschikbaar is, is het zinvol om de aanwezigheid van *S. maltophilia* in Nederlands drinkwater te onderzoeken in relatie tot de watertemperatuur.

11 *Yersinia enterocolitica*

11.1 Ziekte veroorzaakt door *Yersinia enterocolitica*

Er zijn drie ziekteverwekkende *Yersinia*-soorten (*Yersinia enterocolitica*, *Yersinia pestis* en *Yersinia pseudotuberculosis*), waarvan *Y. enterocolitica* de enige is die in drinkwater is aangetroffen. *Y. enterocolitica* veroorzaakt voornamelijk gastro-enteritis bij mensen.

11.2 Ziektegevallen in Nederland

In Nederland worden per jaar enkele honderden mensen ziek door een infectie met *Y. enterocolitica*. Onder de bacteriën die gastro-enteritis veroorzaken in Nederland staat *Y. enterocolitica* op de vierde plaats, na *Salmonella*, *Campylobacter* en *Shigella*.

11.3 Epidemiologie met drinkwater

Y. enterocolitica wordt regelmatig in oppervlaktewater aangetroffen en ook zijn er studies gepubliceerd waarbij *Y. enterocolitica* uit drinkwater is geïsoleerd. Studies uit de jaren '70 en '80 van de vorige eeuw hebben laten zien dat de *Y. enterocolitica*-stammen die uit water zijn geïsoleerd behoren tot een ander bioserotype (type 1A) dan de ziekteverwekkende *Y. enterocolitica*-stammen. In de jaren '90 van de vorige eeuw is echter duidelijk geworden dat ook bioserotype 1A in mensen met gastro-enteritis wordt aangetroffen. In een groot aantal studies is met genotypering (PFGE, ribotyping, rep-PCR, MEE, REAP) aangetoond dat *Y. enterocolitica*-stammen die uit patiënten zijn geïsoleerd genotypisch verschillen van stammen uit waterige milieu's, inclusief stammen van bioserotype 1A. Er is in de wetenschappelijke literatuur geen studie gevonden die heeft aangetoond dat *Y. enterocolitica*-stammen uit drinkwater een infectie bij mensen hebben veroorzaakt.

11.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Er zijn geen gegevens over de aanwezigheid van *Y. enterocolitica* in Nederlands drinkwater. In andere landen (Duitsland en de Scandinavische landen) is *Y. enterocolitica* aangetroffen in drinkwater.

11.5 Mogelijkheid van *Y. enterocolitica* om te groeien in drinkwater

In een aantal studies is de overleving van *Y. enterocolitica* in verschillende watertypen onderzocht. Uit deze studies is gebleken dat *Y. enterocolitica*-stammen geïsoleerd uit het milieu in staat zijn zich te vermeerderen in oppervlaktewater, grondwater, drinkwater en gedestilleerd water. Het is echter onduidelijk of *Y. enterocolitica*-stammen die ziekteverwekkend zijn voor mensen ook in staat zijn te groeien in water.

11.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van *Y. enterocolitica*

Onder laboratoriumcondities is *Y. enterocolitica* in staat te groeien tussen 1 en 44°C, waarbij de optimale groei wordt bereikt bij een temperatuur van circa 25°C. In natuurlijke milieu's is *Y. enterocolitica* echter in staat de competitie met andere micro-organismen aan te gaan wanneer de temperatuur laag is (1 tot 10 °C). Infecties met *Y. enterocolitica* komen daardoor ook vaker voor in Scandinavische landen dan in andere Europese landen. Tevens is er een seizoenspiek van *Y. enterocolitica*-infecties in de koudere najaars- en wintermaanden. In tegenstelling tot de andere micro-organismen beschreven in dit rapport, zal een toename van de temperatuur van het leidingwater de groei van *Y. enterocolitica* dus waarschijnlijk negatief beïnvloeden.

11.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Op dit moment geen studies zijn gepubliceerd die bewijzen dat ziekteverwekkende *Y. enterocolitica* stammen ook in drinkwater aanwezig zijn. Een toename van de temperatuur in het leidingnet zal waarschijnlijk niet leiden tot hogere aantallen *Y. enterocolitica*. Om deze redenen is onderzoek naar het voorkomen van *Y. enterocolitica* in opgewarmde distributiesystemen weinig zinvol.

12 Ziekteverwekkende fungi

12.1 Ziektes veroorzaakt door fungi

Ziekteverwekkende schimmels kunnen een scala aan ziektes veroorzaken, waarvan de belangrijkste zijn: longontsteking, infectie van de bloedbaan, allergie en huidinfecties.

12.2 Ziektegevallen in Nederland

In Nederland worden de meeste schimmelinfecties veroorzaakt door *Candida*-soorten, *Aspergillus*-soorten en *Cryptococcus neoformans*, maar de precieze incidentie is onbekend. Infecties met *Fusarium*-soorten en andere schimmels komen in Nederland minder frequent voor. Overigens lijkt het aantal infecties met schimmels toe te nemen; dit is waarschijnlijk toe te schrijven aan de toename van het aantal immuungecompromitteerde personen in Nederland. De mortaliteit onder immuungecompromitteerde patiënten die een secundaire schimmelinfectie oplopen is hoog (50 tot 80%).

12.3 Epidemiologie met drinkwater

De relatie tussen geïsoleerde pathogene schimmels uit water (voornamelijk *Aspergillus*- en *Fusarium*-soorten) en isolaten uit patiënten staat ter discussie. Er werd altijd gedacht dat de overdracht van ziekteverwekkende fungi in ziekenhuizen door de lucht plaatsvindt. Na ingebruikname van luchtfiltratiesystemen in ziekenhuizen is de incidentie van infecties met fungi gedaald, maar niet afgenomen tot nul. Moleculaire studies hebben aangetoond dat de overgebleven infectiegevallen niet werden veroorzaakt door schimmels uit de lucht. Sommige onderzoekers hebben daarom de hypothese opgesteld dat drinkwater een bron van ziekteverwekkende fungi is in ziekenhuizen. Voor de ziekteverwekkende filamenteuze fungi *Fusarium* spp. en *Aspergillus* spp. is aangetoond dat isolaten uit vochtige plekken in het ziekenhuis (muur, afvoerput, etc van douches) tot hetzelfde genotype (RAPD) behoorden als klinische isolaten. Voor *Fusarium* spp. gold echter dat isolaten uit de omgeving van de douches later werden geïsoleerd dan isolaten uit patiënten. Hierdoor is het mogelijk dat patiënten met een *Fusarium*-infectie het milieu hebben besmet. Voor *Aspergillus fumigatus* is met AFLP aangetoond dat *A. fumigatus*-stammen, geïsoleerd uit water en lucht in een Noors ziekenhuis, in twee clusters uiteenvallen. Eén cluster met voornamelijk watergerelateerde stammen en een cluster met voornamelijk luchtgerelateerde stammen. *A. fumigatus*-stammen die uit patiënten zijn geïsoleerd vallen in beide clusters, wat waarschijnlijk betekent dat een deel van de ziekteverwekkende *A. fumigatus*-stammen uit water afkomstig zijn. Ook behoorden twee isolaten uit patiënten tot een identiek of vrijwel identiek genotype als watergerelateerde isolaten. Deze isolaten kwamen echter niet uit drinkwater maar uit oppervlaktewater.

12.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

In Nederland zijn fungi aangetroffen in het drinkwater, maar is geen diepgaand onderzoek uitgevoerd naar de precieze fungisamenstelling in drinkwater. In een onderzoek naar eukaryoten in drinkwater zijn de ziekteverwekkende schimmels *Candida albicans*, *Fusarium oxysporium* en *Aspergillus versicolor* aangetroffen in Nederlandse drinkwater- en biofilmmonsters (Rinske Valster, pers. comm.).

12.5 Mogelijkheid van ziekteverwekkende fungi om te groeien in drinkwater

In een Noors onderzoek naar het voorkomen van fungi in ruwwater en drinkwater in het leidingnet is aangetoond dat de aantallen schimmels in drinkwater hoger lagen dan de aantallen in grondwater. De onderzoekers concluderen uit die gegevens dat groei van fungi in

het distributienetwerk is opgetreden. Daarnaast is waargenomen dat sommige fungi, zoals de ziekteverwekker *Fusarium dimerium*, voorkomen in biofilms, terwijl ze in het water vrijwel afwezig zijn. Resultaten van een andere studie lieten echter zien dat alleen sporen van fungi aanwezig waren in biofilms, terwijl hyphen van fungi niet werden waargenomen. Ten slotte hebben onderzoekers aangetoond dat het aantal fungi in het sediment van drinkwaterleidingen 1000 tot 5000 keer hoger was dan in het drinkwater, een duidelijke indicatie dat groei of ophoping van schimmels voornamelijk optreedt in het sediment.

12.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van ziekteverwekkende fungi

Het aantal fungi in koudwaterleidingen is over het algemeen hoger dan in warmwaterleidingen. Daarnaast is in Portugal gevonden dat in de koudere wintermaanden het aantal fungi in drinkwater hoger was dan in de warmere zomermaanden. Het lijkt er dus op dat het totale aantal fungi niet toeneemt bij hogere drinkwatertemperaturen.

Ziekteverwekkende fungi, zoals *Aspergillus*-soorten, zijn echter over het algemeen thermotolerant en groeien optimaal tussen 25 en 45°C, terwijl ze niet kunnen groeien bij temperaturen onder de 10°C. Bij een toenemende drinkwatertemperatuur zouden de totale aantallen fungi misschien kunnen afnemen, maar de samenstelling van de populatie verschuift mogelijk wel naar een populatie met meer ziekteverwekkende schimmelsoorten.

12.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

Met AFLP is aangetoond dat er een epidemiologische link is tussen ziekteverwekkende *Aspergillus*-soorten uit water en patiënten. Aangezien infectie met *Aspergillus* spp. voorkomt in Nederlandse ziekenhuizen en *Aspergillus* spp. is aangetroffen in Nederlands drinkwater is het zinvol om de aanwezigheid van *Aspergillus* spp. in Nederlands drinkwater te onderzoeken in relatie tot de watertemperatuur.

13 Ziekteverwekkende protozoa

13.1 Ziektes veroorzaakt door protozoa

Er zijn drie typen vrijlevende protozoa die zich in drinkwatergerelateerde biofilms kunnen vermeerderen en die ziekteverwekkende eigenschappen hebben: *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. en *Balamuthia mandrillaris*. *N. fowleri* veroorzaakt primaire amoeben-meningo-encephalitis (PAM), een ontsteking aan het hersenvlies en de hersenen die meestal een dodelijke afloop heeft. Verschillende *Acanthamoeba*-soorten en *B. mandrillaris* veroorzaken granulomatueze amoebenencefalitis (GAE), een chronische hersenontsteking die meestal fataal afloopt. Daarnaast kunnen verscheidene *Acanthamoeba*-soorten een hoornvliesontsteking veroorzaken: een ooginfectie die tot blindheid kan leiden.

13.2 Ziektegevallen in Nederland

In Nederland zijn geen bewezen infecties geconstateerd van *N. fowleri*, *B. mandrillaris* en *Acanthamoeba* spp. die PAM of GAE veroorzaken. De meeste PAM- en GAE-infecties worden gerapporteerd in de zuidelijke staten van de Verenigde Staten en Australië. Hoornvliesontsteking veroorzaakt door *Acanthamoeba* spp. komen in Nederland wel voor, voornamelijk bij mensen die zachte contactlenzen dragen. De incidentie van deze infectie is in Nederland ongeveer drie op éénmiljoen contactlensdragers.

13.3 Epidemiologie met drinkwater

In Australië en de Verenigde Staten is *N. fowleri* aangetroffen in het drinkwater van huishoudens waar kinderen zijn gestorven aan een infectie met *N. fowleri*. De infectieroute van *N. fowleri* is niet via het drinken van water of inademen van wateraërosolen, maar door opname via de nasale slijmvliezen tijdens zwemmen. De kinderen die zijn gestorven door een infectie met *N. fowleri* en waarvan het drinkwater *N. fowleri* bevatte, zwommen veelvuldig in badjes die werden gevuld met drinkwater.

Er is tot nu toe geen epidemiologische link gevonden tussen GAE-infecties veroorzaakt door *Acanthamoeba* spp. of *B. mandrillaris* en drinkwater. Waarschijnlijk zijn verontreinigd oppervlaktewater en/of bodem (inclusief potgrond) de belangrijkste bronnen van GAE-infecties met *Acanthamoeba* spp. of *B. mandrillaris*.

In Groot-Brittannië zijn *Acanthamoeba*-isolaten die hoornvliesontsteking veroorzaken en isolaten uit drinkwater genotypisch gekarakteriseerd (COX-PRC en RFLP op mitochondriaal DNA). De resultaten lieten zien dat *Acanthamoeba*-isolaten uit patiënten genotypisch identiek waren aan isolaten uit drinkwater. Dezelfde conclusie werd getrokken uit een studie waarbij patiëntisolaten en drinkwaterisolaten van *Acanthamoeba griffini* genotypisch werden getypeerd met 18S rRNA gen sequensen. Drinkwater kan dus een rol spelen in de verspreiding van *Acanthamoeba*-soorten die hoornvliesontsteking veroorzaken.

13.4 Aanwezigheid in Nederlands drinkwater

Er zijn geen gepubliceerde studies gevonden die het voorkomen van *N. fowleri*, *Acanthamoeba* spp. of *B. mandrillaris* in Nederlands drinkwater beschrijven. Uit het onderzoek naar het voorkomen van protozoën in Nederlands drinkwater is gebleken dat *Acanthamoeba* sporadisch wordt aangetroffen in Nederlands drinkwater (Rinske Valster, pers. comm.). Internationale studies hebben laten zien dat *N. fowleri* niet werd aangetroffen in Duits drinkwater, maar dat het organisme wel voorkomt in drinkwater in landen met een tropisch klimaat (Australië en de

zuidelijke staten van de Verenigde Staten). *B. mandrillaris* is tot nu toe niet aangetroffen in (drink)water, maar in slechts weinig studies is (drink)water onderzocht op de aanwezigheid van *B. mandrillaris*.

13.5 Mogelijkheid van ziekteverwekkende protozoa om te groeien in drinkwater

Er zijn geen studies gevonden die onderzoek hebben gedaan naar groei van pathogene protozoa in drinkwater. Omdat *Acanthamoeba* spp. soms wordt aangetroffen in drinkwater, is het zeer aannemelijk dat deze organismen ook in staat zijn te groeien in drinkwater.

13.6 Effect van hogere drinkwatertemperatuur op de groei van ziekteverwekkende protozoa

N. fowleri is onder laboratoriumcondities in staat te groeien tussen 21 en 45 °C, waarbij de optimumtemperatuur voor groei rond de 37°C is. In oppervlaktewater wordt *N. fowleri* meestal aangetroffen wanneer de temperatuur van het water boven de 27°C is. Dit verklaart waarschijnlijk waarom de meeste ziektegevallen van *N. fowleri* zijn gevonden in landen met een tropisch klimaat. De optimumtemperatuur voor groei van *Acanthamoeba* spp. is 25 tot 30°C. Een temperatuurstijging van het drinkwater in het leidingnet kan dus de groei van beide protozoën stimuleren.

13.7 Belang in onderzoek naar opwarming drinkwater

In Nederland zijn tot nu toe geen gevallen van PAM en GAE veroorzaakt door *N. fowleri* of *B. mandrillaris* geconstateerd. Daarom lijkt het weinig zinvol om het voorkomen van beide organismen in drinkwater te bepalen in relatie tot de watertemperatuur. Hoornvliesontsteking veroorzaakt door *Acanthamoeba* komt in Nederland wel voor, maar de incidentie is laag. Wel is voor deze infectie aangetoond dat isolaten uit drinkwater de ziekte kunnen veroorzaken. Omdat een goede kwantitatieve moleculaire methode voor *Acanthamoeba* beschikbaar zijn, is het zinvol om de aanwezigheid van *Acanthamoeba* in drinkwater te bepalen in relatie tot de watertemperatuur.

14 Overige micro-organismen

14.1 *Acinetobacter baumannii* – *Acinetobacter calcoaceticus* complex

Bacteriën die behoren tot het *A. baumannii* – *A. calcoaceticus* complex, hieronder aangeduid als *A. baumannii*, hebben over het algemeen een lage virulentie, maar kunnen urineweginfecties, bloedvergiftiging, wondinfecties en longontsteking veroorzaken bij mensen met een verzwakt immuunsysteem. Ziektegevallen door *A. baumannii* worden vrijwel altijd veroorzaakt door een ziekenhuisinfectie. Studies in de Verenigde Staten en Zweden lieten zien dat *Acinetobacter* spp. in 5 tot 92% van de drinkwatermonsters aanwezig was. De geïsoleerde bacteriën zijn echter niet tot op soortniveau gekarakteriseerd, waardoor het onduidelijk is of deze *Acinetobacter*-isolaten ook tot de ziekteverwekkende *Acinetobacter*-soorten behoren. Bij verschillende ziekenhuizen waar een uitbraak met *A. baumannii* is geconstateerd, werden ook monsters uit het ziekenhuismilieu onderzocht op de aanwezigheid van *A. baumannii*. Vaak werd *A. baumannii* gevonden op oppervlakten van medische apparatuur, de zaal, matrassen of kussens. In een tweetal studies werd ook het drinkwater van het ziekenhuis onderzocht, maar hier werd *A. baumannii* niet in aangetroffen. Ten minste 25% van de mensen draagt *Acinetobacter* spp. bij zich als onderdeel van de microbiële flora van de huid. Onderzoekers gaan er daarom vanuit dat *A. baumannii* meestal door een patiënt in het ziekenhuis wordt binnengebracht en vervolgens via de directe omgeving van de patiënt en de handen van ziekenhuismedewerkers wordt overgedragen naar andere patiënten. Er zijn geen studies gevonden die hebben aangetoond dat drinkwater een rol speelt in de epidemiologie van *A. baumannii*. *A. baumannii*-infecties komen ook in Nederlandse ziekenhuizen voor, maar de incidentie is normaliter laag (0,6%). Het is niet onderzocht of *A. baumannii* ook voorkomt in Nederlands drinkwater. *Acinetobacter* spp. groeit onder laboratoriumcondities goed tussen 20 en 30°C, maar de optimumtemperatuur voor groei is 33-35°C. Een verhoging van de temperatuur in het leidingnet zou daarom kunnen resulteren in verhoogde aantallen *A. baumannii*. Het lijkt voorsnog onnodig om het voorkomen van *A. baumannii* in het Nederlandse drinkwater te bepalen in relatie tot opwarming van het leidingnet, omdat het aantal infecties in Nederlandse ziekenhuizen laag is en een epidemiologische link tussen drinkwater en ziekenhuisinfectie niet is aangetoond.

14.2 *Afipia* en *Bosea*

In Frankrijk en de Verenigde Staten zijn *Afipia* spp. en *Bosea* spp. geïsoleerd uit patiënten met ziekenhuisinfecties (longontsteking, wondinfecties) en verschillende patiënten met longontsteking vertonen een verhoogde antilichaamconcentratie tegen *Afipia* spp. of *Bosea* spp. Deze resultaten geven aan dat sommige bacteriesoorten die tot deze twee genera behoren mogelijk ziekteverwekkende eigenschappen bezitten, maar aanvullend onderzoek is nodig om te bewijzen dat *Afipia* spp. en *Bosea* spp. ook ziekteverwekkend zijn. Recente studies hebben aangetoond dat *Afipia* spp. en *Bosea* spp. regelmatig voorkomen in drinkwater in Frankrijk, Zwitserland, Finland, Verenigde Staten en Singapore. Deze bacteriesoorten zijn voornamelijk geassocieerd met biofilm op drinkwaterleidingen en een aantal *Afipia*- en *Bosea*-soorten is in staat om zich in amoeben te vermeerderen. *Afipia* spp. en *Bosea* spp. zijn ook aangetroffen in het drinkwater en drinkwaterleidingen van Franse en Zwitserse ziekenhuizen, waardoor drinkwater een bron voor mogelijke ziekenhuisinfecties zou kunnen zijn. Er zijn echter geen studies aangetroffen die een epidemiologische link tussen isolaten uit patiënten en drinkwater hebben aangetoond. Het is onbekend of mogelijke (ziekenhuis)infecties door *Afipia* spp. of *Bosea* spp. in Nederland voorkomen. *Afipia* spp. en *Bosea* spp. zijn micro-organismen die optimaal groeien tussen 30 en 35°C, waardoor opwarming van het leidingnet kan leiden tot hogere aantallen in het leidingwater. De onduidelijkheid over (i) *Afipia*- en *Bosea*-soorten als

veroorzaker van ziekten bij mensen en (ii) de epidemiologische rol van drinkwater én het feit dat in de literatuur geen Nederlandse ziektegevallen zijn gerapporteerd, maakt het nu onnodig om te onderzoeken of deze bacteriesoorten in Nederlands drinkwater voorkomen in relatie tot opwarming van het distributienet.

14.3 *Elizabethkingia meningoseptica*

Elizabethkingia meningoseptica (voorheen ook *Chryseobacterium meningosepticum* of *Flavobacterium meningosepticum* genoemd) veroorzaakt voornamelijk longontsteking en hersenvliesontsteking in baby's, maar kan ook ziekte veroorzaken in volwassenen met een verzwakt immuunsysteem. De infectie komt vooral in ziekenhuizen voor, maar de incidentie is zeer laag. *E. meningoseptica* wordt soms in drinkwater aangetroffen en een studie in een Belgisch ziekenhuis heeft aangetoond dat patiëntisolaten genotypisch identiek waren aan *E. meningoseptica*-stammen geïsoleerd uit een badkuip en drinkwaterleiding. Andere epidemiologische studies laten zien dat patiëntisolaten van *E. meningoseptica* genotypisch identiek waren aan bacteriestammen geïsoleerd uit gootstenen. Er zijn geen gerapporteerde gevallen van infecties met *E. meningoseptica* in Nederland gevonden en ook het voorkomen van *E. meningoseptica* in het Nederlandse drinkwater is onbekend. Doordat de incidentie van ziekte veroorzaakt door *E. meningoseptica* zeer laag is en in Nederland geen gerapporteerde ziektegevallen zijn gevonden, heeft onderzoek naar het voorkomen van *E. meningoseptica* in het Nederlands drinkwater in relatie tot opwarming van het distributienet geen prioriteit.

14.4 *Methylobacteriën*

Methylobacterium mesophilicum, *Methylobacterium zatmanii* en *Methylobacterium extorquens* kunnen bloedvergiftiging veroorzaken in patiënten met een verzwakt immuunsysteem. De infecties komen voornamelijk voor in ziekenhuizen. *Methylobacteriën* (inclusief de drie potentieel ziekteverwekkende soorten) zijn in Zwitserland, Japan en de Verenigde Staten in het drinkwater aangetroffen. In de literatuur zijn geen studies gevonden waarbij drinkwaterisolaten en patiëntisolaten genotypisch of fenotypisch met elkaar zijn vergeleken. Bij een paar buitenlandse ziekenhuisuitbraken is de ziekteverwekkende *Methylobacterium*-soort ook in het drinkwater aangetroffen, maar onduidelijk is of de drinkwaterisolaat verantwoordelijk was voor de infectie. In Nederland zijn geen gerapporteerde ziektegevallen van *Methylobacterium* spp. aangetroffen. Tevens is het onbekend of de potentieel ziekteverwekkende methylobacteriën in het Nederlandse drinkwater voorkomen. De optimale groeitemperatuur van de drie potentieel ziekteverwekkende methylobacteriën is 25°C en verhoging van de temperatuur in het leidingnet door klimaatsverandering resulteert mogelijk in hogere aantallen methylobacteriën. Het is niet nodig om op dit moment de aanwezigheid van *M. mesophilicum*, *M. zatmanii* en *M. extorquens* in het Nederlandse drinkwater te bepalen in relatie tot de opwarming van het leidingnet, omdat in Nederland geen gerapporteerde ziektegevallen zijn gevonden in de geraadpleegde literatuur.

15 Prioritering micro-organismen

15.1 Prioritering

In de voorgaande hoofdstukken is van een aantal micro-organismen eigenschappen beschreven die verband houden met het veroorzaken van ziekte én met het voorkomen en vermeerdering in drinkwater en het distributienet. Daarnaast is ook aangegeven wat de rol is die drinkwater speelt in de verspreiding van ziekteverwekkende stammen van deze micro-organismen en wat het effect is van een hogere temperatuur in het leidingnet op de groei. Op basis van die kennis is de noodzaak weergegeven om het voorkomen van deze micro-organismen in het Nederlandse drinkwater te bepalen in relatie tot opwarming van het leidingwater. Deze informatie is vervolgens gebruikt om de micro-organismen te rangschikken naar prioriteit voor aanvullend onderzoek in fase 2 van het BTO-project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem' (Tabel 15.1).

Tabel 15.1 Prioritering micro-organismen voor onderzoek naar het voorkomen in Nederlands drinkwater in relatie tot opwarming van het leidingnet.

Micro-organisme	Prioriteit
<i>Legionella pneumophila</i>	Zeer hoog
Non-tuberculose <i>Mycobacterium</i> spp.	Hoog
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Hoog
Ziekteverwekkende fungi	Hoog
<i>Burkholderia cepacia</i> complex	'Midden'
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	'Midden'
Ziekteverwekkende protozoa	'Midden'
<i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> complex	Laag
<i>Aeromonas</i>	Laag
<i>Afipia</i>	Laag
<i>Bosea</i>	Laag
<i>Chlamydia</i> -achtige bacteriën zoals <i>Simkania negevensis</i>	Laag
<i>Elizabethkingia meningoseptica</i>	Laag
<i>Helicobacter pylori</i>	Laag
<i>Methylobacterium</i>	Laag
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Laag

15.2 Micro-organismen met zeer hoge prioriteit

L. pneumophila is het micro-organisme met de hoogste prioriteit voor aanvullend onderzoek, omdat het aantal ziektegevallen in Nederland relatief hoog is, het organisme in drinkwatergerelateerde biofilms kan groeien en een hogere temperatuur vermoedelijk een zodanige verschuiving in de *Legionella*-populatie kan veroorzaken dat *L. pneumophila* vaker wordt aangetroffen. De Nederlandse drinkwaterbedrijven, VROM en KWR hebben het belang van *L. pneumophila* in drinkwater en de daarmee gepaarde gezondheidsrisico's eerder ingezien, waardoor KWR de laatste tien jaar in BTO-verband en voor VROM diverse projecten heeft uitgevoerd op het gebied van *Legionella* en *L. pneumophila*. In 2009 start het BTO-project 'Invloed van de watertemperatuur op de groei van legionellabacteriën', waarin het effect van de drinkwatertemperatuur op de samenstelling van de *Legionella*-populatie wordt onderzocht. Binnen het project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het

distributiesysteem' zal daarom geen onderzoek worden verricht naar *L. pneumophila*, maar er vindt wel afstemming plaats tussen de twee projecten, zodat experimenten gezamenlijk worden opgezet.

15.3 Micro-organismen met hoge prioriteit

NTM (voornamelijk *M. avium* en *M. kansasii*, *P. aeruginosa* en ziekteverwekkende fungi (voornamelijk *Aspergillus*-soorten) hebben een hoge prioriteit voor aanvullend onderzoek gekregen. Dit hangt samen met het feit dat (i) *M. avium*, *M. kansasii*, *P. aeruginosa* en *Aspergillus* spp. in Nederland infecties en ziekte veroorzaken, (ii) bewezen is dat ziekteverwekkende stammen van *M. avium*, *M. kansasii* en *Aspergillus* spp. via drinkwater worden verspreid en (iii) de groei van deze organismen in drinkwater(biofilms) vermoedelijk wordt bevorderd wanneer de temperatuur in het leidingnet zal toenemen. Hoewel niet vaststaat dat ziekteverwekkende stammen van *P. aeruginosa* via drinkwater worden verspreid, is het voor ziekenhuizen problematisch wanneer hun drinkwater *P. aeruginosa* bevat. Ziekenhuizen kunnen namelijk niet uitsluiten dat *P. aeruginosa*-stammen die ziekenhuisinfecties veroorzaken, afkomstig zijn uit drinkwater.

In fase 2 van het project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem' worden voor NTM, *M. avium*, *M. kansasii*, *P. aeruginosa*, schimmels, *Aspergillus* spp. en *A. fumigatus* kwantitatieve (moleculaire) methoden ontwikkeld en/of al beschikbare methoden operationeel gemaakt. Met deze detectiemethoden wordt vervolgens onderzocht of deze organismen voorkomen in het Nederlands drinkwater en of de aantallen zijn verhoogd op leidingnetlocaties waar de temperatuur relatief hoog is.

15.4 Micro-organismen met een prioriteit tussen laag en hoog

BCC, *S. maltophilia* en *Acanthamoeba* spp. (een ziekteverwekkende protozo) hebben een prioriteit voor onderzoek gekregen die tussen hoog en laag inzit. Het is bewezen dat ziekteverwekkende stammen van deze organismen door drinkwater kunnen worden verspreid en dat een hogere temperatuur in het leidingnet de groei van deze organismen waarschijnlijk bevordert. Het aantal ziektegevallen veroorzaakt door deze organismen in Nederland is echter relatief laag.

In fase 2 van het BTO-project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem' worden voor deze organismen geen nieuwe (moleculaire) methoden ontwikkeld. Als voor deze micro-organismen echter kwantitatieve moleculaire methoden beschikbaar zijn, worden deze methoden gebruiksklaar gemaakt en vervolgens wordt onderzocht of BCC, *S. maltophilia* en *Acanthamoeba* spp. in het Nederlandse drinkwater aanwezig zijn en of ze in hogere aantallen worden gedetecteerd in drinkwatermonsters genomen op locaties waar het leidingnet een verhoogde temperatuur heeft. In het kader van het promotieonderzoek van Rinske Valster is een kwantitatieve moleculaire methode voor de detectie van *Acanthamoeba* spp. ontwikkeld. Daarom wordt *Acanthamoeba* spp. meegenomen in het aanvullende onderzoek. Voor de andere micro-organismen (BCC en *S. maltophilia*) wordt gekeken of in de wetenschappelijke literatuur kwantitatieve moleculaire detectiemethoden zijn beschreven, die gemakkelijk in het microbiologische laboratorium van KWR zijn te implementeren.

15.5 Micro-organismen met lage prioriteit

De overige micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen hebben een lage prioriteit voor aanvullend onderzoek gekregen. Binnen fase 2 van het BTO-project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem' zullen deze micro-organismen niet verder worden onderzocht. Wel wordt de wetenschappelijke literatuur over

deze micro-organismen bijgehouden. Mocht uit nieuwe wetenschappelijke publicaties blijken dat één of meerdere van deze organismen een probleem kan zijn/ worden in het Nederlandse drinkwater, dan wordt alsnog besloten om voor dat organisme een kwantitatieve (moleculaire) detectiemethode te ontwikkelen. Een uitzondering hierop is *Aeromonas* spp. Omdat *Aeromonas* spp. een wettelijke parameter is, wordt binnen het nieuwe BTO-project 'Moleculaire methoden voor de detectie en identificatie van micro-organismen die zich vermeerderen in leidingwater(installaties)' een kwantitatieve Real-Time PCR methode voor *Aeromonas* spp. ontwikkeld.

16 Projectplan Fase 2 BTO-project 'Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem'

Projectnaam Fase 2 Invloed van opwarming door klimaatverandering op nagroei in het distributiesysteem	Projectnummer B111673	Datum 21 augustus 2008
Opdrachtgever BTO	Projectmanager Jack van de Vossenbergh	Doorlooptijd 1 januari 2009 t/m 31 december 2010
Contactpersoon Water Research Paul van der Wielen		Budget (k€) 170

Aanleiding en doel

Opwarming door klimaatverandering veroorzaakt een stijging van de temperatuur van het oppervlaktewater en van het drinkwater in het distributiesysteem en in binneninstallaties. Periodieke overschrijding van de wettelijke toegestane maximum watertemperatuur van 25°C op het tappunt wordt hierdoor in bepaalde gebieden onvermijdelijk. Temperatuurstijging gaat gepaard met een verandering van de aantallen en typen micro-organismen (algen, bacteriën, protozoa, schimmels) in het oppervlaktewater, in het water na de behandeling en ook in het drinkwater in het leidingnet indien nagroei van bacteriën, protozoën en schimmels optreedt. Een hogere watertemperatuur zou kunnen resulteren in verschuiving naar een microbiële flora die meer micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen bevat, omdat de meeste ziekteverwekkende microben groeien bij temperaturen tussen de 20 en 40°C. In de eerste fase van het project 'Invloed opwarming op mate van nagroei in leidingnet' is een literatuuroverzicht gemaakt van potentieel ziekteverwekkende micro-organismen die zich kunnen vermeerderen in (drink)water en waarbij een stijging van de temperatuur het leidingnet kan leiden tot meer groei. Op basis van deze literatuurstudie zijn micro-organismen geselecteerd die een mogelijk gezondheidskundig risico vormen en in staat zijn om zich in drinkwater met een hogere watertemperatuur te vermeerderen. Het onderzoek in fase 2 van dit project heeft tot doel om:

- kwantitatieve (moleculaire) methoden te ontwikkelen voor de detectie van geselecteerde micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen in drinkwater die een mogelijk gezondheidskundig risico vormen;
- meetcampagnes op te stellen om het voorkomen van de geselecteerde micro-organismen in het leidingnet te bepalen, waarbij relatief hoge drinkwatertemperaturen sturend zijn voor de monstername.

Projectomschrijving

Het ontwikkelen van kwantitatieve (moleculaire) methoden voor de detectie van geselecteerde micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen die zich kunnen vermeerderen in een opgewarmd distributienet. Het opstellen van meetcampagnes in het Nederlandse distributienet om het voorkomen van deze ziekteverwekkende micro-organismen te bepalen op zogeheten 'hot spots' en referentielocaties in het drinkwaterdistributienet.

Opbrengsten

- Kwantitatieve moleculaire detectiemethoden voor geselecteerde micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen die zich in drinkwater kunnen vermeerderen.
- Meetcampagnes voor het nemen van monsters op 'hot spots' en referentielocaties in het distributienet.
- Het voorkomen van micro-organismen met ziekteverwekkende eigenschappen in het drinkwater en op 'hot spot' locaties in het distributienet.
- Rapport/wetenschappelijke publicatie(s)

Uitvoering

Ontwikkeling methoden (2009)

Non-tuberculose mycobacteriën, *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium kansasii*, *Pseudomonas aeruginosa*, schimmels, *Aspergillus* spp. en *Aspergillus fumigatus* hebben op basis van het literatuuronderzoek een hoge prioriteit voor aanvullend onderzoek gekregen. Voor deze micro-organismen zullen kwantitatieve moleculaire methoden worden ontwikkeld. In eerste instantie wordt gekeken of in de wetenschappelijke literatuur moleculaire detectiemethoden voor deze organismen zijn beschreven. Als dat het geval is, worden deze methoden getest en eventueel geoptimaliseerd. Mochten er geen moleculaire detectiemethoden zijn beschreven dan worden deze ontwikkeld. *Burkholderia cepacia* complex, *Stenotrophomonas maltophilia* en *Acanthamoeba* spp. hebben een prioriteit voor aanvullend onderzoek gekregen die tussen hoog en laag inzit. Voor deze organismen wordt gekeken of kwantitatieve moleculaire methoden zijn beschreven en als dat zo is, worden deze methoden op het laboratorium getest. Mochten er geen goede methoden voor deze organismen zijn beschreven, dan zullen voor deze micro-organismen geen methoden worden ontwikkeld. De nadruk voor alle te gebruiken detectiemethoden ligt op Real-Time PCR-methoden binnen het kader van dit project, zodat de geselecteerde micro-organismen kwantitatief in drinkwater kunnen worden bepaald.

Opstellen Meetcampagne (2009)

Binnen de kennisgroep Distributie loopt een project naar identificatie van locaties in het distributienet waar de drinkwatertemperatuur relatief hoog is (zogenaamde 'hot spots'). Op basis van de gegevens uit dat project worden locaties in het distributienet geselecteerd waar de verhoogde temperatuur wordt veroorzaakt door de hoge omgevingstemperatuur tijdens warme zomerperioden en locaties waar de verhoogde temperatuur van het drinkwater wordt veroorzaakt door andere processen (bv stadsverwarming in de nabijheid van drinkwaterleidingen). Ook worden referentielocaties geselecteerd in het distributienet waar de temperatuur van het drinkwater niet verhoogd is. Ten slotte worden deze locaties eventueel aangevuld met locaties in het distributienet van de Nederlandse Antillen en Aruba. Op deze locaties worden watermonsters genomen en geanalyseerd op een aantal biologische parameters (onder andere ATP, kve *Aeromonas* 30°C en 37°C, KG22 en KG37, de onder 'ontwikkeling methoden' genoemde micro-organismen, *Legionella* en *Legionella pneumophila*).

Uitvoeren Meetcampagne (2009 en 2010)

Tijdens warme perioden in 2009 en/of 2010 worden op de geselecteerde locaties in het distributienet monsters genomen en geanalyseerd op de gekozen biologische parameters. Het is waarschijnlijk dat de moleculaire methoden voor de geselecteerde micro-organismen in de zomer van 2009 nog niet toepasbaar zijn. Daarom wordt van de watermonsters DNA geïsoleerd en bewaard bij -20°C, zodat deze parameters alsnog bepaald kunnen worden wanneer de detectiemethoden toepasbaar zijn. Daarnaast worden in 2009 en 2010 monsters genomen op locaties in het distributiesysteem waar de temperatuur van het drinkwater verhoogd is door andere oorzaken. De verschillende biologische parameters worden ook in deze monsters bepaald.

Uitgangspunten en randvoorwaarden

- Kwantitatieve moleculaire methoden voor de detectie van *B. cepacia* complex en *S. maltophilia* zijn beschikbaar;
- Geschikte monsterlocaties in het distributienet;
- Perioden met warm weer in 2009 en 2010, waarbij de temperatuur van het leidingwater boven de 20°C uitkomt.

Projectteam

Ontwikkeling moleculaire methoden: Leo Heijnen, Ronald Italiaander, Paul van der Wielen

Opstellen en uitvoeren meetcampagnes: Ronald Italiaander, Meindert de Graaf, Paul van der Wielen

Kwaliteitsborger: Dick van der Kooij

17 Gebruikte Literatuur

17.1 Introductie

17.1.1 *Klimaat en gezondheid*

1. **Charron, D. F., M. K. Thomas, D. Waltner-Toews, J. J. Aramini, T. Edge, R. A. Kent, A. R. Maarouf, and J. Wilson.** 2004. Vulnerability of waterborne diseases to climate change in Canada: a review. *J. Toxicol. Environ. Health A* **67**:1667-1677.
2. **Curriero, F. C., J. A. Patz, J. B. Rose, and S. Lele.** 2001. The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948-1994. *Am. J. Public Health* **91**:1194-1199.
3. **Ebi, K. L., D. M. Mills, J. B. Smith, and A. Grambsch.** 2006. Climate change and human health impacts in the United States: an update on the results of the U.S. national assessment. *Environ. Health Perspect.* **114**:1318-1324.
4. **Epstein, P. R.** 2005. Climate change and human health. *N. Engl. J. Med.* **353**:1433-1436.
5. **Findlay, R.** 2003. Global climate change: implications for water quality and quantity. *J. AWWA* **95**:36-41.
6. **Frumkin, H., J. Hess, G. Luber, J. Malilay, and M. McGeehin.** 2008. Climate change: the public health response. *Am. J. Public Health* **98**:435-445.
7. **Greer, A., V. Ng, and D. Fisman.** 2008. Climate change and infectious diseases in North America: the road ahead. *CMAJ* **178**:715-722.
8. **Haines, A., R. S. Kovats, D. Campbell-Lendrum, and C. Corvalan.** 2006. Climate change and human health: impacts, vulnerability and public health. *Public Health* **120**:585-596.
9. **Haines, A., A. J. McMichael, and P. R. Epstein.** 2000. Environment and health: 2. Global climate change and health. *CMAJ* **163**:729-734.
10. **Haines, A., and J. A. Patz.** 2004. Health effects of climate change. *JAMA* **291**:99-103.
11. **Hunter, P. R.** 2003. Climate change and waterborne and vector-borne disease. *J. Appl. Microbiol.* **94 Suppl**:37S-46S.
12. **McMichael, A. J., R. E. Woodruff, and S. Hales.** 2006. Climate change and human health: present and future risks. *Lancet* **367**:859-869.
13. **Patz, J. A., D. Campbell-Lendrum, T. Holloway, and J. A. Foley.** 2005. Impact of regional climate change on human health. *Nature* **438**:310-317.
14. **Patz, J. A., and R. S. Kovats.** 2002. Hotspots in climate change and human health. *BMJ* **325**:1094-1098.
15. **Rose, J. B., P. R. Epstein, E. K. Lipp, B. H. Sherman, S. M. Bernard, and J. A. Patz.** 2001. Climate variability and change in the United States: potential impacts on water- and foodborne diseases caused by microbiologic agents. *Environ. Health Perspect.* **109 Suppl 2**:211-221.
16. **Shea, K. M.** 2007. Global climate change and children's health. *Pediatrics* **120**:1359-1367.

17.1.2 *Ziekteverwekkende micro-organismen en drinkwater*

1. **Ashbolt, N. J.** 2004. Microbial contamination of drinking water and disease outcomes in developing regions. *Toxicology* **198**:229-238.
2. **Committee, A. R. D. M. C. R.** 1999. Emerging pathogens-bacteria. *Journal AWWA* **91**:101-109.
3. **Leclerc, H., L. Schwartzbrod, and E. Dei-Cas.** 2002. Microbial agents associated with waterborne diseases. *Crit. Rev. Microbiol.* **28**:371-409.
4. **Mazari-Hiriart, M., Y. Lopez-Vidal, S. Ponce-de-Leon, J. J. Calva, F. Rojo-Callejas, and G. Castillo-Rojas.** 2005. Longitudinal study of microbial diversity and seasonality in the Mexico City metropolitan area water supply system. *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:5129-5137.

5. Pryor, M., S. Springthorpe, S. Riffard, T. Brooks, Y. Huo, G. Davis, and S. A. Sattar. 2004. Investigation of opportunistic pathogens in municipal drinking water under different supply and treatment regimes. *Water Sci. Technol.* **50**:83-90.
6. Reynolds, K. A., K. D. Mena, and C. P. Gerba. 2008. Risk of waterborne illness via drinking water in the United States. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **192**:117-158.
7. Rusin, P. A., J. B. Rose, C. N. Haas, and C. P. Gerba. 1997. Risk assessment of opportunistic bacterial pathogens in drinking water. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* **152**:57-83.
8. September, S. M., F. A. Els, S. N. Venter, and V. S. Brozel. 2007. Prevalence of bacterial pathogens in biofilms of drinking water distribution systems. *J. Water Health* **5**:219-227.
9. Skovgaard, N. 2007. New trends in emerging pathogens. *Int. J. Food Microbiol.* **120**:217-224.
10. Snelling, W. J., J. E. Moore, J. P. McKenna, D. M. Lecky, and J. S. Dooley. 2006. Bacterial-protozoa interactions; an update on the role these phenomena play towards human illness. *Microbes Infect.* **8**:578-587.
11. Squier, C., V. L. Yu, and J. E. Stout. 2000. Waterborne nosocomial infections. *Curr. Infect. Dis. Rep.* **2**:490-496.
12. Szewzyk, U., R. Szewzyk, W. Manz, and K. H. Schleifer. 2000. Microbiological safety of drinking water. *Annu. Rev. Microbiol.* **54**:81-127.
13. Theron, J., and T. E. Cloete. 2002. Emerging waterborne infections: contributing factors, agents, and detection tools. *Crit. Rev. Microbiol.* **28**:1-26.

17.2 *Aeromonas*

1. Alavandi, S. V., S. Ananthan, and N. P. Pramod. 2001. Typing of *Aeromonas* isolates from children with diarrhoea & water samples by randomly amplified polymorphic DNA polymerase chain reaction & whole cell protein fingerprinting. *Indian J. Med. Res.* **113**:85-97.
2. Albert, M. J., M. Ansaruzzaman, K. A. Talukder, A. K. Chopra, I. Kuhn, M. Rahman, A. S. Faruque, M. S. Islam, R. B. Sack, and R. Mollby. 2000. Prevalence of enterotoxin genes in *Aeromonas* spp. isolated from children with diarrhea, healthy controls, and the environment. *J. Clin. Microbiol.* **38**:3785-3790.
3. Altwegg, M., A. G. Steigerwalt, R. Altwegg-Bissig, J. Luthy-Hottenstein, and D. J. Brenner. 1990. Biochemical identification of *Aeromonas* genospecies isolated from humans. *J. Clin. Microbiol.* **28**:258-264.
4. Baloda, S. B., K. Krovacek, L. Eriksson, T. Linne, and I. Mansson. 1995. Detection of aerolysin gene in *Aeromonas* strains isolated from drinking water, fish and foods by the polymerase chain reaction. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* **18**:17-26.
5. Bondi, M., P. Messi, E. Guerrieri, and F. Bitonte. 2000. Virulence profiles and other biological characters in water isolated *Aeromonas hydrophila*. *New Microbiol.* **23**:347-356.
6. Borchardt, M. A., M. E. Stemper, and J. H. Standridge. 2003. *Aeromonas* isolates from human diarrheic stool and groundwater compared by pulsed-field gel electrophoresis. *Emerg. Infect. Dis.* **9**:224-228.
7. Burke, V., J. Robinson, M. Gracey, D. Peterson, N. Meyer, and V. Haley. 1984. Isolation of *Aeromonas* spp. from an unchlorinated domestic water supply. *Appl. Environ. Microbiol.* **48**:367-370.
8. Burke, V., J. Robinson, M. Gracey, D. Peterson, and K. Partridge. 1984. Isolation of *Aeromonas hydrophila* from a metropolitan water supply: seasonal correlation with clinical isolates. *Appl. Environ. Microbiol.* **48**:361-366.
9. Chauret, C., C. Volk, R. Creason, J. Jarosh, J. Robinson, and C. Warnes. 2001. Detection of *Aeromonas hydrophila* in a drinking-water distribution system: a field and pilot study. *Can. J. Microbiol.* **47**:782-786.
10. de la Morena, M. L., R. Van, K. Singh, M. Brian, M. E. Murray, and L. K. Pickering. 1993. Diarrhea associated with *Aeromonas* species in children in day care centers. *J. Infect. Dis.* **168**:215-218.
11. Demarta, A., M. Tonolla, A. Caminada, M. Beretta, and R. Peduzzi. 2000. Epidemiological relationships between *Aeromonas* strains isolated from symptomatic children and household environments as determined by ribotyping. *Eur. J. Epidemiol.* **16**:447-453.

12. **Donohue, M. J., J. M. Best, A. W. Smallwood, M. Kostich, M. Rodgers, and J. A. Shoemaker.** 2007. Differentiation of *Aeromonas* isolated from drinking water distribution systems using matrix-assisted laser desorption/ionization-mass spectrometry. *Anal. Chem.* **79**:1939-1946.
13. **Edberg, S. C., F. A. Browne, and M. J. Allen.** 2007. Issues for microbial regulation: *Aeromonas* as a model. *Crit. Rev. Microbiol.* **33**:89-100.
14. **Emekdas, G., G. Aslan, S. Tezcan, M. S. Serin, C. Yildiz, H. Ozturhan, and R. Durmaz.** 2006. Detection of the frequency, antimicrobial susceptibility, and genotypic discrimination of *Aeromonas* strains isolated from municipally treated tap water samples by cultivation and AP-PCR. *Int. J. Food Microbiol.* **107**:310-314.
15. **Figueras, M. J., A. Suarez-Franquet, M. R. Chacon, L. Soler, M. Navarro, C. Alejandro, B. Grasa, A. J. Martinez-Murcia, and J. Guarro.** 2005. First record of the rare species *Aeromonas culicicola* from a drinking water supply. *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:538-541.
16. **Handfield, M., P. Simard, M. Couillard, and R. Letarte.** 1996. *Aeromonas hydrophila* isolated from food and drinking water: hemagglutination, hemolysis, and cytotoxicity for a human intestinal cell line (HT-29). *Appl. Environ. Microbiol.* **62**:3459-3461.
17. **Hanninen, M. L.** 1994. Phenotypic characteristics of the three hybridization groups of *Aeromonas hydrophila* complex isolated from different sources. *J. Appl. Microbiol.* **76**:455-462.
18. **Hanninen, M. L., and A. Siitonen.** 1995. Distribution of *Aeromonas* phenospecies and genospecies among strains isolated from water, foods or from human clinical samples. *Epidemiol. Infect.* **115**:39-50.
19. **Harf-Monteil, C., G. Prevost, and H. Monteil.** 2004. Virulence factors of clinical *Aeromonas caviae* isolates. *Pathol. Biol. (Paris)* **52**:21-25.
20. **Havelaar, A. H., F. M. Schets, A. van Silfhout, W. H. Jansen, G. Wieten, and D. van der Kooij.** 1992. Typing of *Aeromonas* strains from patients with diarrhoea and from drinking water. *J. Appl. Bacteriol.* **72**:435-444.
21. **Havelaar, A. H., J. F. Versteegh, and M. During.** 1990. The presence of *Aeromonas* in drinking water supplies in The Netherlands. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* **190**:236-256.
22. **Hellard, M. E., M. I. Sinclair, A. B. Forbes, and C. K. Fairley.** 2001. A randomized, blinded, controlled trial investigating the gastrointestinal health effects of drinking water quality. *Environ. Health Perspect.* **109**:773-778.
23. **Holmes, P., and L. M. Nicolls.** 1995. Aeromonads in drinking-water supplies: their occurrence and significance. *J. CIWEM* **9**:464-469.
24. **Huys, G., I. Kersters, R. Coopman, P. Janssen, and K. Kersters.** 1996. Genotypic diversity among *Aeromonas* isolates recovered from drinking water production plants as revealed by AFLP analysis. *System. Appl. Microbiol.* **19**:428-435.
25. **Imzilen, B., K. Krovacek, S. B. Baloda, I. Kuhn, C. Gonzalez-Rey, and S. B. Svenson.** 1998. Characterisation of potential virulence markers in *Aeromonas caviae* isolated from polluted and unpolluted aquatic environments in Morocco. *FEMS Microbiol. Ecol.* **27**:153-161.
26. **Janda, J. M., and S. L. Abbott.** 1998. Evolving concepts regarding the genus *Aeromonas*: an expanding Panorama of species, disease presentations, and unanswered questions. *Clin. Infect. Dis.* **27**:332-344.
27. **Janda, J. M., L. S. Guthertz, R. P. Kokka, and T. Shimada.** 1994. *Aeromonas* species in septicemia: laboratory characteristics and clinical observations. *Clin. Infect. Dis.* **19**:77-83.
28. **Joseph, S. W., and A. M. Carnahan.** 2000. Update on the genus *Aeromonas*. *ASM News* **66**:218-223.
29. **Kaznowski, A.** 1998. Identification of *Aeromonas* strains of different origin to the genomic species level. *J. Appl. Microbiol.* **84**:423-430.
30. **Kelly, K. A., J. M. Koehler, and L. R. Ashdown.** 1993. Spectrum of extraintestinal disease due to *Aeromonas* species in tropical Queensland, Australia. *Clin. Infect. Dis.* **16**:574-579.
31. **Kersters, I., L. van Vooren, G. Huys, P. Janssen, K. Kersters, and W. Verstraete.** 1995. Influence of temperature and process technology on the occurrence of *Aeromonas* species and hygienic indicator organisms in drinking water production plants. *Microb. Ecol.* **30**:203-218.
32. **King, C. H., and E. B. Shotts.** 1988. Enhancement of *Edwardsiella tarda* and *Aeromonas salmonicida* through ingestion by the ciliated protozoan *Tetrahymena pyriformis*. *FEMS Microbiol. Lett.* **51**:95-100.

33. **Kingombe, C. I., G. Huys, M. Tonolla, M. J. Albert, J. Swings, R. Peduzzi, and T. Jemmi.** 1999. PCR detection, characterization, and distribution of virulence genes in *Aeromonas* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* **65**:5293-5302.
34. **Kirov, S. M., J. A. Hudson, L. J. Hayward, and S. J. Mott.** 1994. Distribution of *Aeromonas hydrophila* hybridization groups and their virulence properties in Australasian children and environmental strains. *Lett. Appl. Microbiol.* **18**:71-73.
35. **Krovacek, K., S. Dumontet, E. Eriksson, and S. B. Baloda.** 1995. Isolation, and virulence profiles, of *Aeromonas hydrophila* implicated in an outbreak of food poisoning in Sweden. *Microbiol. Immunol.* **39**:655-661.
36. **Krovacek, K., V. Pasquale, S. B. Baloda, V. Soprano, M. Conte, and S. Dumontet.** 1994. Comparison of putative virulence factors in *Aeromonas hydrophila* strains isolated from the marine environment and human diarrheal cases in southern Italy. *Appl. Environ. Microbiol.* **60**:1379-1382.
37. **Kuhn, I., M. J. Albert, M. Ansaruzzaman, N. A. Bhuiyan, S. A. Alabi, M. S. Islam, P. K. Neogi, G. Huys, P. Janssen, K. Kersters, and R. Mollby.** 1997. Characterization of *Aeromonas* spp. isolated from humans with diarrhea, from healthy controls, and from surface water in Bangladesh. *J. Clin. Microbiol.* **35**:369-373.
38. **Kuhn, I., G. Allestam, G. Huys, P. Janssen, K. Kersters, K. Krovacek, and T. A. Stenstrom.** 1997. Diversity, persistence, and virulence of *Aeromonas* strains isolated from drinking water distribution systems in Sweden. *Appl. Environ. Microbiol.* **63**:2708-2715.
39. **Kuijper, E. J., P. Bol, M. F. Peeters, A. G. Steigerwalt, H. C. Zanen, and D. J. Brenner.** 1989. Clinical and epidemiologic aspects of members of *Aeromonas* DNA hybridization groups isolated from human feces. *J. Clin. Microbiol.* **27**:1531-1537.
40. **Mary, P., G. Buchet, C. Defives, and J. P. Hornez.** 2001. Growth and survival of clinical vs. environmental species of *Aeromonas* in tap water. *Int. J. Food Microbiol.* **69**:191-198.
41. **Mascher, F., F. F. Reinthaler, D. Stunzner, and B. Lamberger.** 1988. *Aeromonas* species in a municipal water supply of a central European city: biotyping of strains and detection of toxins. *Zentralbl. Bakteriol. Mikrobiol. Hyg. [B]* **186**:333-337.
42. **Merino, S., X. Rubires, S. Knochel, and J. M. Tomas.** 1995. Emerging pathogens: *Aeromonas* spp. *Int. J. Food Microbiol.* **28**:157-168.
43. **Moyer, N. P., G. M. Luccini, L. A. Holcomb, N. H. Hall, and M. Altwegg.** 1992. Application of ribotyping for differentiating aeromonads isolated from clinical and environmental sources. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**:1940-1944.
44. **Pin, C., Y. Benito, M. L. Garcia, D. Selgas, J. Tormo, and C. Casas.** 1996. Influence of temperature, pH, sodium chloride and sodium nitrite on the growth of clinical and food motile *Aeromonas* spp. strains. *Arch. Lebensmittelhyg.* **47**:50-52.
45. **Pin, C., M. L. Marin, D. Selgas, M. L. Garcia, J. Tormo, and C. Casas.** 1995. Differences in production of several extracellular virulence factors in clinical and food *Aeromonas* spp. strains. *J. Appl. Bacteriol.* **78**:175-179.
46. **Pollard, D. R., W. M. Johnson, H. Lior, S. D. Tyler, and K. R. Rozee.** 1990. Detection of the aerolysin gene in *Aeromonas hydrophila* by the polymerase chain reaction. *J. Clin. Microbiol.* **28**:2477-2481.
47. **Power, K. N., and L. A. Nagy.** 1999. Relationship between bacterial regrowth and some physical and chemical parameters within Sydney's drinking water distribution system. *Water Res.* **33**:741-750.
- 47a. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Resultaten prevalentiestudie maart 2007. http://www.prezies.nl/prev/ref_cijfers.html.
- 47b. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Referentiecijfers 1998-2007. http://www.prezies.nl/powi/ref_cijfers.html.
48. **Rahman, M., H. Abd, U. Romling, G. Sandstrom, and R. Mollby.** 2008. *Aeromonas-Acanthamoeba* interaction and early shift to a viable but nonculturable state of *Aeromonas* by *Acanthamoeba*. *J. Appl. Microbiol.* **104**:1449-1457.
49. **Razzolini, M. T., M. Di Bari, P. S. Sanchez, and M. I. Sato.** 2008. *Aeromonas* detection and their toxins from drinking water from reservoirs and drinking fountains. *J. Water Health* **6**:117-123.
50. **Schubert, R. H.** 1991. Aeromonads and their significance as potential pathogens in water. *J. Appl. Bacteriol. Symp. Ser.* **20**:131S-135S.

51. **Schubert, R. H.** 2000. Intestinal cell adhesion and maximum growth temperature of psychrotrophic aeromonads from surface water. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **203**:83-85.
52. **Scoaris Dde, O., J. Colacite, C. V. Nakamura, T. Ueda-Nakamura, B. A. de Abreu Filho, and B. P. Dias Filho.** 2008. Virulence and antibiotic susceptibility of *Aeromonas* spp. isolated from drinking water. *Antonie Van Leeuwenhoek* **93**:111-122.
53. **Sechi, L. A., A. Deriu, M. P. Falchi, G. Fadda, and S. Zanetti.** 2002. Distribution of virulence genes in *Aeromonas* spp. isolated from Sardinian waters and from patients with diarrhoea. *J. Appl. Microbiol.* **92**:221-227.
54. **Sen, K., and M. Rodgers.** 2004. Distribution of six virulence factors in *Aeromonas* species isolated from US drinking water utilities: a PCR identification. *J. Appl. Microbiol.* **97**:1077-1086.
55. **Senderovich, Y., Y. Gershtein, E. Halewa, and M. Halpern.** 2008. *Vibrio cholerae* and *Aeromonas*: do they share a mutual host? *ISME J.* **2**:276-283.
56. **Talon, D., M. J. Dupont, J. Lesne, M. Thouverez, and Y. Michel-Briand.** 1996. Pulsed-field gel electrophoresis as an epidemiological tool for clonal identification of *Aeromonas hydrophila*. *J. Appl. Bacteriol.* **80**:277-282.
57. **Talon, D., B. Mulin, and M. Thouverez.** 1998. Clonal identification of *Aeromonas hydrophila* strains using randomly amplified polymorphic DNA analysis. *Eur. J. Epidemiol.* **14**:305-310.
58. **Tonolla, M., A. Demarta, and R. Peduzzi.** 1991. Multilocus genetic relationships between clinical and environmental *Aeromonas* strains. *FEMS Microbiol. Lett.* **65**:193-200.
59. **Van der Kooij, D.** 1992. *Aeromonas* in drinkwater. Vóorkomen, bestrijding, betekenis. Kiwa N.V., Nieuwegein.
60. **van der Kooij, D.** 1991. Nutritional requirements of aeromonads and their multiplication in drinking water. *Experientia* **47**:444-446.
61. **van der Kooij, D., and W. A. Hijnen.** 1988. Nutritional versatility and growth kinetics of an *Aeromonas hydrophila* strain isolated from drinking water. *Appl. Environ. Microbiol.* **54**:2842-2851.
62. **Villarruel-Lopez, A., E. Fernandez-Rendon, L. Mota-de-la-Garza, and J. Ortigoza-Ferado.** 2005. Presence of *Aeromonas* spp in water from drinking-water- and wastewater-treatment plants in Mexico City. *Water Environ. Res.* **77**:3074-3079.
63. **Wheeler, J. G., D. Sethi, J. M. Cowden, P. G. Wall, L. C. Rodrigues, D. S. Tompkins, M. J. Hudson, and P. J. Roderick.** 1999. Study of infectious intestinal disease in England: rates in the community, presenting to general practice, and reported to national surveillance. The Infectious Intestinal Disease Study Executive. *BMJ* **318**:1046-1050.
64. **Yu, C. P., S. K. Farrell, B. Robinson, and K. H. Chu.** 2008. Development and application of real-time PCR assays for quantifying total and aerolysin gene-containing aeromonas in source, intermediate, and finished drinking water. *Environ. Sci. Technol.* **42**:1191-1200.

17.3 *Burkholderia cepacia* complex

1. **Baldwin, A., E. Mahenthalingam, P. Drevinek, C. Pope, D. J. Waive, D. A. Henry, D. P. Speert, P. Carter, P. Vandamme, J. J. LiPuma, and C. G. Dowson.** 2008. Elucidating global epidemiology of *Burkholderia multivorans* in cases of cystic fibrosis by multilocus sequence typing. *J. Clin. Microbiol.* **46**:290-295.
2. **Baldwin, A., E. Mahenthalingam, P. Drevinek, P. Vandamme, J. R. Govan, D. J. Waive, J. J. LiPuma, L. Chiarini, C. Dalmastri, D. A. Henry, D. P. Speert, D. Honeybourne, M. C. Maiden, and C. G. Dowson.** 2007. Environmental *Burkholderia cepacia* complex isolates in human infections. *Emerg. Infect. Dis.* **13**:458-461.
3. **Bassett, D. C., K. J. Stokes, and W. R. Thomas.** 1970. Wound infection with *Pseudomonas multivorans*. A water-borne contaminant of disinfectant solutions. *Lancet* **1**:1188-1191.
4. **Biddick, R., T. Spilker, A. Martin, and J. J. LiPuma.** 2003. Evidence of transmission of *Burkholderia cepacia*, *Burkholderia multivorans* and *Burkholderia dolosa* among persons with cystic fibrosis. *FEMS Microbiol. Lett.* **228**:57-62.
5. **Butler, S. L., C. J. Doherty, J. E. Hughes, J. W. Nelson, and J. R. Govan.** 1995. *Burkholderia cepacia* and cystic fibrosis: do natural environments present a potential hazard? *J. Clin. Microbiol.* **33**:1001-1004.

6. **Carson, L. A., M. S. Favero, W. W. Bond, and N. J. Petersen.** 1973. Morphological, biochemical, and growth characteristics of *Pseudomonas cepacia* from distilled water. *Appl. Microbiol.* **25**:476-483.
7. **Cunha, M. V., J. H. Leitaó, E. Mahenthalingam, P. Vandamme, L. Lito, C. Barreto, M. J. Salgado, and I. Sa-Correia.** 2003. Molecular analysis of *Burkholderia cepacia* complex isolates from a Portuguese cystic fibrosis center: a 7-year study. *J. Clin. Microbiol.* **41**:4113-4120.
8. **Doring, G., S. Jansen, H. Noll, H. Grupp, F. Frank, K. Botzenhart, K. Magdorf, and U. Wahn.** 1996. Distribution and transmission of *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* in a hospital ward. *Pediatr. Pulmonol.* **21**:90-100.
9. **Fisher, M. C., J. J. LiPuma, S. E. Dasen, G. C. Caputo, J. E. Mortensen, K. L. McGowan, and T. L. Stull.** 1993. Source of *Pseudomonas cepacia*: ribotyping of isolates from patients and from the environment. *J. Pediatr.* **123**:745-747.
10. **Govan, J. R., J. Balendreau, and P. Vandamme.** 2000. *Burkholderia cepacia* - friend and foe. *ASM News* **66**:124-125.
11. **Govan, J. R., A. R. Brown, and A. M. Jones.** 2007. Evolving epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa* and the *Burkholderia cepacia* complex in cystic fibrosis lung infection. *Future Microbiol.* **2**:153-64.
12. **Horrevorts, A. M., H. G. Heijerman, A. V. Moller, J. E. Dankert-Roelse, J. W. Mouton, J. van der Laag, and J. Dankert.** 1995. [Cystic fibrosis and *Burkholderia* (formerly *Pseudomonas*) *cepacia*: an increasing clinical and psychosocial problem]. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* **139**:2343-2346.
13. **Johnson, W. M., S. D. Tyler, and K. R. Rozee.** 1994. Linkage analysis of geographic and clinical clusters in *Pseudomonas cepacia* infections by multilocus enzyme electrophoresis and ribotyping. *J. Clin. Microbiol.* **32**:924-930.
14. **Lamothe, J., S. Thyssen, and M. A. Valvano.** 2004. *Burkholderia cepacia* complex isolates survive intracellularly without replication within acidic vacuoles of *Acanthamoeba polyphaga*. *Cell Microbiol.* **6**:1127-1138.
15. **Mahenthalingam, E., A. Baldwin, and C. G. Dowson.** 2008. *Burkholderia cepacia* complex bacteria: opportunistic pathogens with important natural biology. *J. Appl. Microbiol.* **104**:1539-1551.
16. **Mahenthalingam, E., A. Baldwin, P. Drevinek, E. Vanlaere, P. Vandamme, J. J. LiPuma, and C. G. Dowson.** 2006. Multilocus sequence typing breathes life into a microbial metagenome. *PLoS ONE* **1**:e17.
17. **Mahenthalingam, E., J. Bischof, S. K. Byrne, C. Radomski, J. E. Davies, Y. Av-Gay, and P. Vandamme.** 2000. DNA-Based diagnostic approaches for identification of *Burkholderia cepacia* complex, *Burkholderia vietnamiensis*, *Burkholderia multivorans*, *Burkholderia stabilis*, and *Burkholderia cepacia* genomovars I and III. *J. Clin. Microbiol.* **38**:3165-3173.
18. **Mahenthalingam, E., T. A. Urban, and J. B. Goldberg.** 2005. The multifarious, multireplicon *Burkholderia cepacia* complex. *Nat. Rev. Microbiol.* **3**:144-156.
19. **Marolda, C. L., B. Hauröder, M. A. John, R. Michel, and M. A. Valvano.** 1999. Intracellular survival and saprophytic growth of isolates from the *Burkholderia cepacia* complex in free-living amoebae. *Microbiology* **145** (Pt 7):1509-1517.
20. **Mitchell, R. G., and A. C. Hayward.** 1966. Postoperative urinary-tract infections caused by contaminated irrigating fluid. *Lancet* **1**:793-795.
21. **Mortensen, J. E., M. C. Fisher, and J. J. LiPuma.** 1995. Recovery of *Pseudomonas cepacia* and other *Pseudomonas* species from the environment. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **16**:30-32.
22. **Nelson, J. W., C. J. Doherty, P. H. Brown, A. P. Greening, M. E. Kaufmann, and J. R. Govan.** 1991. *Pseudomonas cepacia* in inpatients with cystic fibrosis. *Lancet* **338**:1525.
23. **Pankhurst, C. L., and J. Philpott-Howard.** 1996. The environmental risk factors associated with medical and dental equipment in the transmission of *Burkholderia* (*Pseudomonas*) *cepacia* in cystic fibrosis patients. *J. Hosp. Infect.* **32**:249-255.
24. **Payne, G. W., P. Vandamme, S. H. Morgan, J. J. Lipuma, T. Coenye, A. J. Weightman, T. H. Jones, and E. Mahenthalingam.** 2005. Development of a recA gene-based identification approach for the entire *Burkholderia* genus. *Appl. Environ. Microbiol.* **71**:3917-3927.
25. **Pegues, D. A., L. A. Carson, O. C. Tablan, S. C. FitzSimmons, S. B. Roman, J. M. Miller, and W. R. Jarvis.** 1994. Acquisition of *Pseudomonas cepacia* at summer camps for patients with cystic fibrosis. Summer Camp Study Group. *J. Pediatr.* **124**:694-702.

26. **Pegues, D. A., D. V. Schidlow, O. C. Tablan, L. A. Carson, N. C. Clark, and W. R. Jarvis.** 1994. Possible nosocomial transmission of *Pseudomonas cepacia* in patients with cystic fibrosis. Arch. Pediatr. Adolesc. Med. **148**:805-812.
27. **Perry, B.** 2001. Cosmetic microbiology. Microbiology Today **28**:185-187.
- 27a. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Resultaten prevalentiestudie maart 2007. http://www.prezies.nl/prev/ref_cijfers.html.
- 27b. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Referentiecijfers 1998-2007. http://www.prezies.nl/powi/ref_cijfers.html.
28. **Reik, R., T. Spilker, and J. J. Lipuma.** 2005. Distribution of *Burkholderia cepacia* complex species among isolates recovered from persons with or without cystic fibrosis. J. Clin. Microbiol. **43**:2926-2928.
29. **Rodriguez, P., S. Fourmaux, B. de Barbeyrac, A. M. Rogues, P. Parneix, A. Leger, and C. Bebear.** 1995. [Molecular typing by pulsed field gel electrophoresis of *Pseudomonas (Burkholderia) cepacia* isolated from a nosocomial infection]. Pathol. Biol. (Paris) **43**:352-357.
30. **Rutala, W. A., D. J. Weber, C. A. Thomann, J. F. John, S. M. Saviteer, and F. A. Sarubbi.** 1988. An outbreak of *Pseudomonas cepacia* bacteremia associated with a contaminated intra-aortic balloon pump. J. Thorac Cardiovasc. Surg. **96**:157-161.
31. **Saiman, L., and J. Siegel.** 2004. Infection control in cystic fibrosis. Clin. Microbiol. Rev. **17**:57-71.
32. **Segonds, C., T. Heulin, N. Marty, and G. Chabanon.** 1999. Differentiation of *Burkholderia* species by PCR-restriction fragment length polymorphism analysis of the 16S rRNA gene and application to cystic fibrosis isolates. J. Clin. Microbiol. **37**:2201-2208.
33. **Taccetti, G., and S. Campana.** 1997. Microbiologic data overview of Italian cystic fibrosis patients. Eur. J. Epidemiol. **13**:323-327.
34. **Vermis, K., M. Brachkova, P. Vandamme, and H. Nelis.** 2003. Isolation of *Burkholderia cepacia* complex genomovars from waters. Syst. Appl. Microbiol. **26**:595-600.
35. **Whiteford, M. L., J. D. Wilkinson, J. H. McColl, F. M. Conlon, J. R. Michie, T. J. Evans, and J. Y. Paton.** 1995. Outcome of *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia* colonisation in children with cystic fibrosis following a hospital outbreak. Thorax **50**:1194-1198.

17.4 *Burkholderia pseudomallei*

1. **Beeker, A., K. D. Van de Stadt, and K. Bakker.** 1999. Melioidosis. Neth. J. Med. **54**:76-79.
2. **Cheng, A. C., M. J. Mayo, D. Gal, and B. J. Currie.** 2003. Chlorination and pH of drinking water do not correlate with rates of melioidosis in the Northern Territory, Australia. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. **97**:511-512.
3. **Currie, B. J., and S. P. Jacups.** 2003. Intensity of rainfall and severity of melioidosis, Australia. Emerg. Infect. Dis. **9**:1538-1542.
4. **Currie, B. J., M. Mayo, N. M. Anstey, P. Donohoe, A. Haase, and D. J. Kemp.** 2001. A cluster of melioidosis cases from an endemic region is clonal and is linked to the water supply using molecular typing of *Burkholderia pseudomallei* isolates. Am. J. Trop. Med. Hyg. **65**:177-179.
5. **Dance, D. A.** 2000. Ecology of *Burkholderia pseudomallei* and the interactions between environmental *Burkholderia* spp. and human-animal hosts. Acta Trop. **74**:159-168.
6. **Dance, D. A.** 1991. Melioidosis: the tip of the iceberg? Clin. Microbiol. Rev. **4**:52-60.
7. **Howard, K., and T. J. Inglis.** 2005. Disinfection of *Burkholderia pseudomallei* in potable water. Water Res. **39**:1085-1092.
8. **Howard, K., and T. J. Inglis.** 2003. The effect of free chlorine on *Burkholderia pseudomallei* in potable water. Water Res. **37**:4425-4432.
9. **Inglis, T. J., S. C. Garrow, C. Adams, M. Henderson, M. Mayo, and B. J. Currie.** 1999. Acute melioidosis outbreak in Western Australia. Epidemiol. Infect. **123**:437-443.
10. **Inglis, T. J., S. C. Garrow, M. Henderson, A. Clair, J. Sampson, L. O'Reilly, and B. Cameron.** 2000. *Burkholderia pseudomallei* traced to water treatment plant in Australia. Emerg. Infect. Dis. **6**:56-59.
11. **Inglis, T. J., P. Rigby, T. A. Robertson, N. S. Dutton, M. Henderson, and B. J. Chang.** 2000. Interaction between *Burkholderia pseudomallei* and *Acanthamoeba* species results in coiling phagocytosis, endamebic bacterial survival, and escape. Infect. Immun. **68**:1681-1686.

12. **Inglis, T. J., and J. L. Sagripanti.** 2006. Environmental factors that affect the survival and persistence of *Burkholderia pseudomallei*. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:6865-6875.
13. **Levy, A., B. J. Chang, L. K. Abbott, J. Kuo, G. Harnett, and T. J. Inglis.** 2003. Invasion of spores of the arbuscular mycorrhizal fungus *Gigaspora decipiens* by *Burkholderia* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**:6250-6256.
14. **Tong, S., S. Yang, Z. Lu, and W. He.** 1996. Laboratory investigation of ecological factors influencing the environmental presence of *Burkholderia pseudomallei*. *Microbiol. Immunol.* **40**:451-453.
15. **Vorachit, M., K. Lam, P. Jayanetra, and J. W. Costerton.** 1993. Resistance of *Pseudomonas pseudomallei* growing as a biofilm on silastic discs to ceftazidime and co-trimoxazole. *Antimicrob. Agents Chemother.* **37**:2000-2002.
16. **Wuthiekanun, V., M. D. Smith, and N. J. White.** 1995. Survival of *Burkholderia pseudomallei* in the absence of nutrients. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **89**:491.
17. **Zanetti, F., G. De Luca, and S. Stampi.** 2000. Recovery of *Burkholderia pseudomallei* and *B. cepacia* from drinking water. *Int. J. Food Microbiol.* **59**:67-72.

17.5 Chlamydia-achtige bacteriën, zoals *Simkania negevensis*

1. **Collingro, A., S. Poppert, E. Heinz, S. Schmitz-Esser, A. Essig, M. Schweikert, M. Wagner, and M. Horn.** 2005. Recovery of an environmental *Chlamydia* strain from activated sludge by co-cultivation with *Acanthamoeba* sp. *Microbiology* **151**:301-309.
2. **Essig, A., M. Heinemann, U. Simnacher, and R. Marre.** 1997. Infection of *Acanthamoeba castellanii* by *Chlamydia pneumoniae*. *Appl. Environ. Microbiol.* **63**:1396-1399.
3. **Friedman, M. G., B. Dvoskin, and S. Kahane.** 2003. Infections with the *Chlamydia*-like microorganism *Simkania negevensis*, a possible emerging pathogen. *Microbes Infect.* **5**:1013-1021.
4. **Fritsche, T. R., M. Horn, M. Wagner, R. P. Herwig, K. H. Schleifer, and R. K. Gautom.** 2000. Phylogenetic diversity among geographically dispersed *Chlamydiales* endosymbionts recovered from clinical and environmental isolates of *Acanthamoeba* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* **66**:2613-2619.
5. **Greub, G., and D. Raoult.** 2002. Parachlamydiaceae: potential emerging pathogens. *Emerg. Infect. Dis.* **8**:625-630.
6. **Kahane, S., B. Dvoskin, M. Mathias, and M. G. Friedman.** 2001. Infection of *Acanthamoeba polyphaga* with *Simkania negevensis* and *S. negevensis* survival within amoebal cysts. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**:4789-4795.
7. **Kahane, S., D. Greenberg, N. Newman, B. Dvoskin, and M. G. Friedman.** 2007. Domestic water supplies as a possible source of infection with *Simkania*. *J. Infect.* **54**:75-81.
8. **Kahane, S., N. Platzner, B. Dvoskin, A. Itzhaki, and M. G. Friedman.** 2004. Evidence for the presence of *Simkania negevensis* in drinking water and in reclaimed wastewater in Israel. *Appl. Environ. Microbiol.* **70**:3346-3351.
9. **Meijer, A., C. F. Dagnelie, J. C. De Jong, A. De Vries, T. M. Bestebroer, A. M. Van Loon, A. I. Bartelds, and J. M. Ossewaarde.** 2000. Low prevalence of *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* among patients with symptoms of respiratory tract infections in Dutch general practices. *Eur. J. Epidemiol.* **16**:1099-1106.
10. **Michel, R., K. D. Muller, L. Zoller, J. Walochnik, M. Hartmann, and E. N. Schmid.** 2005. Free-living amoebae serve as a host for the *Chlamydia*-like bacterium *Simkania negevensis*. *Acta Protozool.* **44**:113-121.
11. **Ossewaarde, J. M., and A. Meijer.** 1999. Molecular evidence for the existence of additional members of the order *Chlamydiales*. *Microbiology* **145 (Pt 2)**:411-417.
12. **Thomas, V., N. Casson, and G. Greub.** 2006. *Criblamydia sequanensis*, a new intracellular *Chlamydiales* isolated from Seine river water using amoebal co-culture. *Environ. Microbiol.* **8**:2125-2135.

17.6 *Helicobacter pylori*

1. **Azevedo, N. F., C. Almeida, I. Fernandes, L. Cerqueira, S. Dias, C. W. Keevil, and M. J. Vieira.** 2008. Survival of gastric and enterohepatic *Helicobacter* spp. in water: implications for transmission. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**:1805-1811.
2. **Azevedo, N. F., A. R. Pinto, N. M. Reis, M. J. Vieira, and C. W. Keevil.** 2006. Shear stress, temperature, and inoculation concentration influence the adhesion of water-stressed *Helicobacter pylori* to stainless steel 304 and polypropylene. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:2936-2941.
3. **Azevedo, N. F., M. J. Vieira, and C. W. Keevil.** 2003. Establishment of a continuous model system to study *Helicobacter pylori* survival in potable water biofilms. *Water Sci. Technol.* **47**:155-160.
4. **Baker, K. H., and J. P. Hegarty.** 2001. Presence of *Helicobacter pylori* in drinking water is associated with clinical infection. *Scand. J. Infect. Dis.* **33**:744-746.
5. **Begue, R. E., J. L. Gonzales, H. Correa-Gracian, and S. C. Tang.** 1998. Dietary risk factors associated with the transmission of *Helicobacter pylori* in Lima, Peru. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **59**:637-640.
6. **Bellack, N. R., M. W. Koehoorn, Y. C. MacNab, and M. G. Morshed.** 2006. A conceptual model of water's role as a reservoir in *Helicobacter pylori* transmission: a review of the evidence. *Epidemiol. Infect.* **134**:439-449.
7. **Beneduce, L., D. Tarantino, G. Spano, M. Libergoli, M. Labonia, and S. Massa.** 2003. Survival of *Helicobacter pylori* in well water. *World J. Microbiol. Biotechnol.* **19**:505-508.
8. **Benson, J. A., K. A. Fode-Vaughan, and M. L. Collins.** 2004. Detection of *Helicobacter pylori* in water by direct PCR. *Lett. Appl. Microbiol.* **39**:221-225.
9. **Bohmer, C. J., E. C. Klinkenberg-Knol, E. J. Kuipers, M. C. Niezen-de Boer, H. Schreuder, F. Schuckink-Kool, and S. G. Meuwissen.** 1997. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection among inhabitants and healthy employees of institutes for the intellectually disabled. *Am. J. Gastroenterol.* **92**:1000-1004.
10. **Bragança, S. M., N. F. Azevedo, L. C. Simoes, C. W. Keevil, and M. J. Vieira.** 2007. Use of fluorescent in situ hybridisation for the visualisation of *Helicobacter pylori* in real drinking water biofilms. *Water Sci. Technol.* **55**:387-393.
11. **Brown, L. M.** 2000. *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiol. Rev.* **22**:283-297.
12. **Bunn, J. E., W. G. MacKay, J. E. Thomas, D. C. Reid, and L. T. Weaver.** 2002. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in drinking water biofilms: implications for transmission in early life. *Lett. Appl. Microbiol.* **34**:450-454.
13. **Cellini, L., A. Del Vecchio, M. Di Candia, E. Di Campli, M. Favaro, and G. Donelli.** 2004. Detection of free and plankton-associated *Helicobacter pylori* in seawater. *J. Appl. Microbiol.* **97**:285-292.
14. **Cellini, L., E. Di Campli, R. Grande, S. Di Bartolomeo, M. Prenna, M. S. Pasquantonio, and L. Pane.** 2005. Detection of *Helicobacter pylori* associated with zooplankton. *Aquat. Microb. Ecol.* **40**:115-120.
15. **Cole, S. P., J. Harwood, R. Lee, R. She, and D. G. Guiney.** 2004. Characterization of monospecies biofilm formation by *Helicobacter pylori*. *J. Bacteriol.* **186**:3124-3132.
16. **Elitsur, Y., J. P. Short, and C. Neace.** 1998. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children from urban and rural West Virginia. *Dig. Dis. Sci.* **43**:773-778.
17. **Engstrand, L.** 2001. *Helicobacter* in water and waterborne routes of transmission. *J. Appl. Microbiol.*:80S-84S.
18. **Enroth, H., and L. Engstrand.** 1995. Immunomagnetic separation and PCR for detection of *Helicobacter pylori* in water and stool specimens. *J. Clin. Microbiol.* **33**:2162-2165.
- 18a. **Fan, X. G., A. Chua, T. G. Li, and Q. S. Zeng.** 1998. Survival of *Helicobacter pylori* in milk and tap water. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **13**:1096-1098.
19. **Feldman, R. A., A. J. P. Eccersley, and J. M. Hardie.** 1997. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Curr. Opin. Gastroenterol.* **8**:8-12.
20. **Flanigan, D., and M. Rodgers.** 2003. A method to detect viable *Helicobacter pylori* bacteria in groundwater. *Acta Hydrochim. Hydrobiol.* **31**:45-48.

21. **Giao, M. S., N. F. Azevedo, S. A. Wilks, M. J. Vieira, and C. W. Keevil.** 2007. Influence of physico-chemical parameters on the survival of *Helicobacter pylori* in drinking water biofilms. *Zoonoses Public Health* **54 (Suppl. 1):**129
22. **Giao, M. S., N. F. Azevedo, S. A. Wilks, M. J. Vieira, and C. W. Keevil.** 2008. Persistence of *Helicobacter pylori* in heterotrophic drinking-water biofilms. *Appl. Environ. Microbiol.* **74:**5898-5904.
23. **Gomes, B. C., and E. C. P. De Martinis.** 2004. The significance of *Helicobacter pylori* in water, food, and environmental samples. *Food Control* **15:**397-403.
24. **Goodman, K. J., P. Correa, H. J. Tengana Aux, H. Ramirez, J. P. DeLany, O. Guerrero Pepinosa, M. Lopez Quinones, and T. Collazos Parra.** 1996. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population-based study of transmission pathways. *Am. J. Epidemiol.* **144:**290-299.
25. **Hegarty, J. P., M. T. Dowd, and K. H. Baker.** 1999. Occurrence of *Helicobacter pylori* in surface water in the United States. *J. Appl. Microbiol.* **87:**697-701.
26. **Herbarth, O., P. Krumbiegel, G. J. Fritz, M. Richter, U. Schlink, D. M. Muller, and T. Richter.** 2001. *Helicobacter pylori* prevalences and risk factors among school beginners in a German urban center and its rural county. *Environ. Health Perspect.* **109:**573-577.
27. **Horiuchi, T., T. Ohkusa, M. Watanabe, D. Kobayashi, H. Miwa, and Y. Eishi.** 2001. *Helicobacter pylori* DNA in drinking water in Japan. *Microbiol. Immunol.* **45:**515-519.
28. **Hulten, K., H. Enroth, T. Nystrom, and L. Engstrand.** 1998. Presence of *Helicobacter* species DNA in Swedish water. *J. Appl. Microbiol.* **85:**282-286.
29. **Hulten, K., S. W. Han, H. Enroth, P. D. Klein, A. R. Opekun, R. H. Gilman, D. G. Evans, L. Engstrand, D. Y. Graham, and F. A. El-Zaatari.** 1996. *Helicobacter pylori* in the drinking water in Peru. *Gastroenterology* **110:**1031-1035.
30. **Jiang, X., and M. P. Doyle.** 1998. Effect of environmental and substrate factors on survival and growth of *Helicobacter pylori*. *J. Food Prot.* **61:**929-933.
31. **Klein, P. D., D. Y. Graham, A. Gaillour, A. R. Opekun, and E. O. Smith.** 1991. Water source as risk factor for *Helicobacter pylori* infection in Peruvian children. *Gastrointestinal Physiology Working Group. Lancet* **337:**1503-1506.
32. **Konishi, K., N. Saito, E. Shoji, H. Takeda, M. Kato, M. Asaka, and H. K. Ooi.** 2007. *Helicobacter pylori*: longer survival in deep ground water and sea water than in a nutrient-rich environment. *APMIS* **115:**1285-1291.
33. **Krumbiegel, P., I. Lehmann, A. Alfreider, G. J. Fritz, D. Boeckler, U. Rolle-Kampczyk, M. Richter, S. Jorks, L. Muller, M. W. Richter, and O. Herbarth.** 2004. *Helicobacter pylori* determination in non-municipal drinking water and epidemiological findings. *Isotopes Environ. Health Stud.* **40:**75-80.
34. **Mackay, W. G., L. T. Gribbon, M. R. Barer, and D. C. Reid.** 1998. Biofilms in drinking water systems - a possible reservoir for *Helicobacter pylori*. *Wat. Sci. Tech.* **38:**181-185
35. **Mazari-Hiriart, M., Y. Lopez-Vidal, G. Castillo-Rojas, S. Ponce de Leon, and A. Cravioto.** 2001. *Helicobacter pylori* and other enteric bacteria in freshwater environments in Mexico City. *Arch. Med. Res.* **32:**458-467.
36. **McDaniels, A. E., L. Wymer, C. Rankin, and R. Haugland.** 2005. Evaluation of quantitative real time PCR for the measurement of *Helicobacter pylori* at low concentrations in drinking water. *Water Res.* **39:**4808-4816.
37. **McKeown, I., P. Orr, S. Macdonald, A. Kabani, R. Brown, G. Coghlan, M. Dawood, J. Embil, M. Sargent, G. Smart, and C. N. Bernstein.** 1999. *Helicobacter pylori* in the Canadian arctic: seroprevalence and detection in community water samples. *Am. J. Gastroenterol.* **94:**1823-1829.
38. **Moreno, Y., M. A. Ferrus, J. L. Alonso, A. Jimenez, and J. Hernandez.** 2003. Use of fluorescent in situ hybridization to evidence the presence of *Helicobacter pylori* in water. *Water Res.* **37:**2251-2256.
39. **Moreno, Y., P. Piqueres, J. L. Alonso, A. Jimenez, A. Gonzalez, and M. A. Ferrus.** 2007. Survival and viability of *Helicobacter pylori* after inoculation into chlorinated drinking water. *Water Res.* **41:**3490-3496.
40. **Nayak, A. K., and J. B. Rose.** 2007. Detection of *Helicobacter pylori* in sewage and water using a new quantitative PCR method with SYBR green. *J. Appl. Microbiol.* **103:**1931-1941.

41. **Owen, R. J., S. A. Chisholm, G. Brick, J. V. Lee, S. Surman-Lee, S. Lai, B. Said, and G. Nichols.** 2006. Culture of *Helicobacter pylori* from domestic water samples--the impact of strain variation on growth on solid and in liquid media. *Water Sci. Technol.* **54**:147-152.
42. **Park, S. R., W. G. Mackay, and D. C. Reid.** 2001. *Helicobacter* sp. recovered from drinking water biofilm sampled from a water distribution system. *Water Res.* **35**:1624-1626.
43. **Parsonnet, J., M. J. Blaser, G. I. Perez-Perez, N. Hargrett-Bean, and R. V. Tauxe.** 1992. Symptoms and risk factors of *Helicobacter pylori* infection in a cohort of epidemiologists. *Gastroenterology* **102**:41-46.
44. **Piqueres, P., Y. Moreno, J. L. Alonso, and M. A. Ferrus.** 2006. A combination of direct viable count and fluorescent in situ hybridization for estimating *Helicobacter pylori* cell viability. *Res. Microbiol.* **157**:345-349.
45. **Queralt, N., and R. Araujo.** 2007. Analysis of the survival of *H. pylori* within a laboratory-based aquatic model system using molecular and classical techniques. *Microb. Ecol.* **54**:771-777.
46. **Rolle-Kampczyk, U. E., G. J. Fritz, U. Diez, I. Lehmann, M. Richter, and O. Herbarth.** 2004. Well water--one source of *Helicobacter pylori* colonization. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **207**:363-368.
47. **Sasaki, K., Y. Tajiri, M. Sata, Y. Fujii, F. Matsubara, M. Zhao, S. Shimizu, A. Toyonaga, and K. Tanikawa.** 1999. *Helicobacter pylori* in the natural environment. *Scand. J. Infect. Dis.* **31**:275-279.
48. **Sato, F., N. Saito, E. Shouji, A. Rani, H. Takeda, T. Sugiyama, and M. Asaka.** 1999. The maintenance of viability and spiral morphology of *Helicobacter pylori* in mineral water. *J. Med. Microbiol.* **48**:971.
49. **Sen, K., N. A. Schable, and D. J. Lye.** 2007. Development of an internal control for evaluation and standardization of a quantitative PCR assay for detection of *Helicobacter pylori* in drinking water. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**:7380-7387.
50. **Shahamat, M., U. Mai, C. Paszko-Kolva, M. Kessel, and R. R. Colwell.** 1993. Use of autoradiography to assess viability of *Helicobacter pylori* in water. *Appl. Environ. Microbiol.* **59**:1231-1235.
51. **Stark, R. M., G. J. Gerwig, R. S. Pitman, L. F. Potts, N. A. Williams, J. Greenman, I. P. Weinzweig, T. R. Hirst, and M. R. Millar.** 1999. Biofilm formation by *Helicobacter pylori*. *Lett. Appl. Microbiol.* **28**:121-126.
52. **Stone, M. A.** 1999. Transmission of *Helicobacter pylori*. *Postgrad Med. J.* **75**:198-200.
53. **Watson, C. L., R. J. Owen, B. Said, S. Lai, J. V. Lee, S. Surman-Lee, and G. Nichols.** 2004. Detection of *Helicobacter pylori* by PCR but not culture in water and biofilm samples from drinking water distribution systems in England. *J. Appl. Microbiol.* **97**:690-698.
54. **West, A. P., M. R. Millar, and D. S. Tompkins.** 1992. Effect of physical environment on survival of *Helicobacter pylori*. *J. Clin. Pathol.* **45**:228-231.
55. **West, A. P., M. R. Millar, and D. S. Tompkins.** 1990. Survival of *Helicobacter pylori* in water and saline. *J. Clin. Pathol.* **43**:609.
56. **Winiecka-Krusnell, J., K. Wreiber, A. von Euler, L. Engstrand, and E. Linder.** 2002. Free-living amoebae promote growth and survival of *Helicobacter pylori*. *Scand. J. Infect. Dis.* **34**:253-256.

17.7 Legionella

1. **Den Boer, J.W., E.P.F. IJzerman, J. Schellekens, K.D. Lettinga, H.C. Boshuizen, J.E. van Steenbergen, A. Bosman, S. van den Hof, H.A. van Vliet, M.F. Peeters, R.J. van Ketel, P. Speelman, J.L. Kool en M.A.E. Conyn-van Spaendonck.** 2002. A large outbreak of legionnaires' disease at a flower show in the Netherlands, 1999. *Emerg. Infect. Dis.* **8**:37-43.
2. **Fields, B., R.F. Benson and R. E. Besser.** 2002. *Legionella* and legionnaires' disease: 25 years of investigation. *Clin. Microbiol. Rev.* **15**:506-526.
3. **Gezondheidsraad,** 2003. Bestrijding van *Legionella*. Publicatie nr. 2003/12. Gezondheidsraad. Den Haag.
4. **Ricketts, K.D., C.A. Joseph.** 2005. Legionnaires' disease in Europe 2003-2004. *Eurosurveillance* **10**: 256-259.
5. **Van der Kooij, D., G. Wubbels en G. Veenendaal** 2007. *Legionella*-bacteriën in leidingwaterinstallaties behoren meestal tot de ongevaarlijke soort *Legionella anisa*. *H₂O* **5**: 33-35.

6. **Versteegh, J.F.M., P.S. Brandsema, N.G.F.M. van der Aa, H.H.J. Dik en G.M. de Groot.** 2007. Evaluatie *Legionella*-preventie Waterleidingwet. RIVM rapport 703719020.
7. **VROM,** 2004. Besluit van 26 oktober 2004 tot wijziging van het Waterleidingbesluit en het Besluit hygiëne en veiligheid badinrichtingen en zwemgelegenheden (preventie van *Legionella* in leidingwater). Staatsblad 576: 1-50.
8. **Wullings, B., H.R. Veenendaal en D. van der Kooij.** 2007. Snelle, kwantitatieve detectie van *Legionella pneumophila* met Q-PCR. H₂O 5:39-41

17.8 Non-tuberculose mycobacteriën

1. **Abubakar, I., D. J. Myhill, A. R. Hart, I. R. Lake, I. Harvey, J. M. Rhodes, R. Robinson, A. J. Lobo, C. S. Probert, and P. R. Hunter.** 2007. A case-control study of drinking water and dairy products in Crohn's Disease--further investigation of the possible role of *Mycobacterium avium paratuberculosis*. Am. J. Epidemiol. 165:776-783.
2. **Adekambi, T., S. Ben Salah, M. Khlif, D. Raoult, and M. Drancourt.** 2006. Survival of environmental mycobacteria in *Acanthamoeba polyphaga*. Appl. Environ. Microbiol. 72:5974-5981.
3. **Adekambi, T., and M. Drancourt.** 2006. Isolation of *Mycobacterium septicum* from the sputum of a patient suffering from hemoptoic pneumonia. Res. Microbiol. 157:466-470.
4. **Angenent, L. T., S. T. Kelley, A. St Amand, N. R. Pace, and M. T. Hernandez.** 2005. Molecular identification of potential pathogens in water and air of a hospital therapy pool. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 102:4860-4865.
5. **Arend, S. M.** 2004. Infectie door *Mycobacterium kansasii* lijkt op tuberculose maar vraagt eigen aanpak. Infectieziekten Bulletin 15:299-304.
6. **Arend, S. M., E. Cerda de Palou, P. de Haas, R. Janssen, M. A. Hoeve, E. M. Verhard, T. H. Ottenhoff, D. van Soolingen, and J. T. van Dissel.** 2004. Pneumonia caused by *Mycobacterium kansasii* in a series of patients without recognised immune defect. Clin. Microbiol. Infect. 10:738-748.
7. **Aronson, T., A. Holtzman, N. Glover, M. Boian, S. Froman, O. G. Berlin, H. Hill, and G. Stelma, Jr.** 1999. Comparison of large restriction fragments of *Mycobacterium avium* isolates recovered from AIDS and non-AIDS patients with those of isolates from potable water. J. Clin. Microbiol. 37:1008-1012.
8. **Astagneau, P., N. Desplaces, V. Vincent, V. Chicheportiche, A. Botherel, S. Maugat, K. Lebasacle, P. Leonard, J. Desenclos, J. Grosset, J. Ziza, and G. Brucker.** 2001. *Mycobacterium xenopi* spinal infections after discovertebral surgery: investigation and screening of a large outbreak. Lancet 358:747-751.
9. **Bennett, S. N., D. E. Peterson, D. R. Johnson, W. N. Hall, B. Robinson-Dunn, and S. Dietrich.** 1994. Bronchoscopy-associated *Mycobacterium xenopi* pseudoinfections. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 150:245-250.
10. **Bullin, C. H., E. I. Tanner, and C. H. Collins.** 1970. Isolation of *Mycobacterium xenopi* from water taps. J. Hyg. (Lond.) 68:97-100.
11. **Burns, D. N., R. J. Wallace, Jr., M. E. Schultz, Y. S. Zhang, S. Q. Zubairi, Y. J. Pang, C. L. Gibert, B. A. Brown, E. S. Noel, and F. M. Gordin.** 1991. Nosocomial outbreak of respiratory tract colonization with *Mycobacterium fortuitum*: demonstration of the usefulness of pulsed-field gel electrophoresis in an epidemiologic investigation. Am. Rev. Respir. Dis. 144:1153-1159.
12. **Carson, L. A., L. A. Bland, L. B. Cusick, M. S. Favero, G. A. Bolan, A. L. Reingold, and R. C. Good.** 1988. Prevalence of nontuberculous mycobacteria in water supplies of hemodialysis centers. Appl. Environ. Microbiol. 54:3122-3125.
13. **Chadha, R., M. Grover, A. Sharma, A. Lakshmy, M. Deb, A. Kumar, and G. Mehta.** 1998. An outbreak of post-surgical wound infections due to *Mycobacterium abscessus*. Pediatr. Surg. Int. 13:406-410.
14. **Cirillo, J. D., S. Falkow, L. S. Tompkins, and L. E. Bermudez.** 1997. Interaction of *Mycobacterium avium* with environmental amoebae enhances virulence. Infect. Immun. 65:3759-3767.
15. **Collins, C. H., J. M. Grange, and M. D. Yates.** 1984. Mycobacteria in water. J. Appl. Bacteriol. 57:193-211.

16. **Conger, N. G., R. J. O'Connell, V. L. Laurel, K. N. Olivier, E. A. Graviss, N. Williams-Bouyer, Y. Zhang, B. A. Brown-Elliott, and R. J. Wallace, Jr.** 2004. *Mycobacterium simae* outbreak associated with a hospital water supply. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **25**:1050-1055.
17. **Cooksey, R. C., M. A. Jhung, M. A. Yakrus, W. R. Butler, T. Adekambi, G. P. Morlock, M. Williams, A. M. Shams, B. J. Jensen, R. E. Morey, N. Charles, S. R. Toney, K. C. Jost, Jr., D. F. Dunbar, V. Bennett, M. Kuan, and A. Srinivasan.** 2008. Multiphasic approach reveals genetic diversity of environmental and patient isolates of *Mycobacterium mucogenicum* and *Mycobacterium phocaicum* associated with an outbreak of bacteremias at a Texas hospital. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**:2480-2487.
18. **Covert, T. C., M. R. Rodgers, A. L. Reyes, and G. N. Stelma, Jr.** 1999. Occurrence of nontuberculous mycobacteria in environmental samples. *Appl. Environ. Microbiol.* **65**:2492-2496.
19. **Dailoux, M., M. Albert, C. Laurain, S. Andolfatto, A. Lozniewski, P. Hartemann, and L. Mathieu.** 2003. *Mycobacterium xenopi* and drinking water biofilms. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**:6946-6948.
20. **De Groote, M. A., and G. Huitt.** 2006. Infections due to rapidly growing mycobacteria. *Clin. Infect. Dis.* **42**:1756-1763.
21. **de Palou, E. C., M. A. Sulzer, and J. A. van Noord.** 1995. Aanwijzingen voor toename van longziekte door *Mycobacterium kansasii* in de voormalige Limburgse mijnstreek? *Ned. Tijdschr. Geneesk.* **139**:1231-1236.
22. **Drancourt, M., T. Adekambi, and D. Raoult.** 2007. Interactions between *Mycobacterium xenopi*, amoeba and human cells. *J. Hosp. Infect.* **65**:138-142.
23. **du Moulin, G. C., I. H. Sherman, D. C. Hoaglin, and K. D. Stottmeier.** 1985. *Mycobacterium avium* complex, an emerging pathogen in Massachusetts. *J. Clin. Microbiol.* **22**:9-12.
24. **du Moulin, G. C., K. D. Stottmeier, P. A. Pelletier, A. Y. Tsang, and J. Hedley-Whyte.** 1988. Concentration of *Mycobacterium avium* by hospital hot water systems. *JAMA* **260**:1599-1601.
25. **Engel, H. W., L. G. Berwald, and A. H. Havelaar.** 1980. The occurrence of *Mycobacterium kansasii* in tapwater. *Tubercle* **61**:21-26.
26. **Engel, H. W., L. G. Berwald, B. W. Lindeboom, and A. H. Havelaar.** 1981. *Mycobacterium kansasii* infections in the Netherlands: a brief summary. *Rev. Infect. Dis.* **3**:1024.
27. **Falcao, D. P., S. R. Valentini, and C. Q. F. Leite.** 1993. Pathogenic or potentially pathogenic bacteria as contaminants of fresh water from different sources in Araraquara, Brazil. *Water Res.* **72**:1737-1741.
28. **Falkinham, J. O., 3rd.** 1996. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* **9**:177-215.
29. **Falkinham, J. O., 3rd, C. D. Norton, and M. W. LeChevallier.** 2001. Factors influencing numbers of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and other Mycobacteria in drinking water distribution systems. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**:1225-1231.
30. **Falkinham, J. O., 3rd, B. C. Parker, and H. Gruft.** 1980. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. I. Geographic distribution in the eastern United States. *Am. Rev. Respir. Dis.* **121**:931-937.
31. **Fischer, R., R. Schulze-Robbecke, and A. Weber.** 1991. Occurrence of mycobacteria in drinking water samples. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* **192**:154-158.
32. **George, K. L., B. C. Parker, H. Gruft, and J. O. Falkinham, 3rd.** 1980. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. II. Growth and survival in natural waters. *Am. Rev. Respir. Dis.* **122**:89-94.
33. **Glover, N., A. Holtzman, T. Aronson, S. Froman, O. G. Berlin, P. Dominguez, K. A. Kunkel, G. Overturf, G. N. Stelma, Jr., C. Smith, and M. A. Yakrus.** 1994. The isolation and identification of *Mycobacterium avium* complex (MAC) recovered from Los Angeles potable water, a possible source of infection in AIDS patients. *Int. J. Environ. Health Res.* **4**:63-72.
34. **Goy, G., V. Thomas, K. Rimann, K. Jatou, G. Prod'hom, and G. Greub.** 2007. The Neff strain of *Acanthamoeba castellanii*, a tool for testing the virulence of *Mycobacterium kansasii*. *Res. Microbiol.* **158**:393-397.
35. **Haas, C. N., M. A. Meyer, and M. S. Paller.** 1983. The ecology of acid-fast organisms in water supply, treatment, and distribution systems. *J. AWWA* **75**:139-144.
36. **Hall-Stoodley, L., and H. Lappin-Scott.** 1998. Biofilm formation by the rapidly growing mycobacterial species *Mycobacterium fortuitum*. *FEMS Microbiol. Lett.* **168**:77-84.

37. **Haverkamp, M. H., S. M. Arend, J. A. Lindeboom, N. G. Hartwig, and J. T. van Dissel.** 2004. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. *Clin. Infect. Dis.* **39**:450-456.
38. **Hilborn, E. D., T. C. Covert, M. A. Yakrus, S. I. Harris, S. F. Donnelly, E. W. Rice, S. Toney, S. A. Bailey, and G. N. Stelma, Jr.** 2006. Persistence of nontuberculous mycobacteria in a drinking water system after addition of filtration treatment. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:5864-5869.
39. **Jenkins, P. A.** 1991. Mycobacteria in the environment. *Soc. Appl. Bacteriol. Symp. Ser.* **20**:137S-141S.
40. **Kaustova, J., Z. Olsovsky, M. Kubin, O. Zatloukal, M. Pelikan, and V. Hradil.** 1981. Endemic occurrence of *Mycobacterium kansasii* in water-supply systems. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* **25**:24-30.
41. **Kirschner, R. A., Jr., B. C. Parker, and J. O. Falkinham, 3rd.** 1992. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and *Mycobacterium scrofulaceum* in acid, brown-water swamps of the southeastern United States and their association with environmental variables. *Am. Rev. Respir. Dis.* **145**:271-275.
42. **Kirschner, R. A., B. C. Parker, and J. O. Falkinham.** 1999. Humic and fulvic acids stimulate the growth of *Mycobacterium avium*. *FEMS Microbiol. Ecol.* **30**:327-332.
43. **Le Dantec, C., J. P. Duguet, A. Montiel, N. Dumoutier, S. Dubrou, and V. Vincent.** 2002. Occurrence of mycobacteria in water treatment lines and in water distribution systems. *Appl. Environ. Microbiol.* **68**:5318-5325.
44. **Lehtola, M. J., E. Torvinen, J. Kusnetsov, T. Pitkanen, L. Maunula, C. H. von Bonsdorff, P. J. Martikainen, S. A. Wilks, C. W. Keevil, and I. T. Miettinen.** 2007. Survival of *Mycobacterium avium*, *Legionella pneumophila*, *Escherichia coli*, and caliciviruses in drinking water-associated biofilms grown under high-shear turbulent flow. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**:2854-2859.
45. **Lehtola, M. J., E. Torvinen, I. T. Miettinen, and C. W. Keevil.** 2006. Fluorescence in situ hybridization using peptide nucleic acid probes for rapid detection of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* and *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in potable-water biofilms. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:848-853.
46. **Lockwood, W. W., C. Friedman, N. Bus, C. Pierson, and R. Gaynes.** 1989. An outbreak of *Mycobacterium terrae* in clinical specimens associated with a hospital potable water supply. *Am. Rev. Respir. Dis.* **140**:1614-1617.
47. **Martin-Casabona, N., A. R. Bahrmand, J. Bennedsen, V. O. Thomsen, M. Curcio, M. Fauville-Dufaux, K. Feldman, M. Havelkova, M. L. Katila, K. Koksalan, M. F. Pereira, F. Rodrigues, G. E. Pfyffer, F. Portaels, J. R. Urgell, S. Rusch-Gerdes, E. Tortoli, V. Vincent, and B. Watt.** 2004. Non-tuberculous mycobacteria: patterns of isolation. A multi-country retrospective survey. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* **8**:1186-1193.
48. **Mignard, S., and J. P. Flandrois.** 2007. Identification of *Mycobacterium* using the EF-Tu encoding (*tuf*) gene and the tmRNA encoding (*ssrA*) gene. *J. Med. Microbiol.* **56**:1033-1041.
49. **Montecalvo, M. A., G. Forester, A. Y. Tsang, G. du Moulin, and G. P. Wormser.** 1994. Colonisation of potable water with *Mycobacterium avium* complex in homes of HIV-infected patients. *Lancet* **343**:1639.
50. **Niessen, L.** 1997. *Mycobacterium avium*-infectie bij kinderen. *Infectieziekten Bulletin* **8**:80-81.
51. **Norby, B., G. T. Fosgate, E. J. Manning, M. T. Collins, and A. J. Roussel.** 2007. Environmental mycobacteria in soil and water on beef ranches: association between presence of cultivable mycobacteria and soil and water physicochemical characteristics. *Vet. Microbiol.* **124**:153-159.
52. **Norton, C. D., M. W. LeChevallier, and J. O. Falkinham, 3rd.** 2004. Survival of *Mycobacterium avium* in a model distribution system. *Water Res.* **38**:1457-1466.
53. **Op de Coul, E. L. M., I. G. M. van Valkengoed, A. I. van Sighem, F. de Wolf, and M. J. W. van de Laar.** 2002. HIV en AIDS in Nederland RIVM rapport 441100017/2002. RIVM.
54. **Peters, M., C. Muller, S. Rusch-Gerdes, C. Seidel, U. Gobel, H. D. Pohle, and B. Ruf.** 1995. Isolation of atypical mycobacteria from tap water in hospitals and homes: is this a possible source of disseminated MAC infection in AIDS patients? *J. Infect.* **31**:39-44.
55. **Pfaller, S. L., T. W. Aronson, A. E. Holtzman, and T. C. Covert.** 2007. Amplified fragment length polymorphism analysis of *Mycobacterium avium* complex isolates recovered from southern California. *J. Med. Microbiol.* **56**:1152-1160.

56. **Picardeau, M., G. Prod'Hom, L. Raskine, M. P. LePennec, and V. Vincent.** 1997. Genotypic characterization of five subspecies of *Mycobacterium kansasii*. *J. Clin. Microbiol.* **35**:25-32.
57. **Primm, T. P., C. A. Lucero, and J. O. Falkinham, 3rd.** 2004. Health impacts of environmental mycobacteria. *Clin. Microbiol. Rev.* **17**:98-106.
58. **Ristola, M. A., C. F. von Reyn, R. D. Arbeit, H. Soini, J. Lumio, A. Ranki, S. Buhler, R. Waddell, A. N. Tosteson, J. O. Falkinham, 3rd, and C. H. Sox.** 1999. High rates of disseminated infection due to non-tuberculous mycobacteria among AIDS patients in Finland. *J. Infect.* **39**:61-67.
59. **Rodriguez-Lazaro, D., M. D'Agostino, A. Herrewegh, M. Pla, N. Cook, and J. Ikonopoulou.** 2005. Real-time PCR-based methods for detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in water and milk. *Int. J. Food Microbiol.* **101**:93-104.
60. **Rodriguez-Lazaro, D., J. Lloyd, A. Herrewegh, J. Ikonopoulou, M. D'Agostino, M. Pla, and N. Cook.** 2004. A molecular beacon-based real-time NASBA assay for detection of *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in water and milk. *FEMS Microbiol. Lett.* **237**:119-126.
61. **Schulze-Robbeke, R., and K. Buchholtz.** 1992. Heat susceptibility of aquatic mycobacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* **58**:1869-1873.
62. **Schulze-Robbeke, R., C. Feldmann, R. Fischeder, B. Janning, M. Exner, and G. Wahl.** 1995. Dental units: an environmental study of sources of potentially pathogenic mycobacteria. *Tuber. Lung Dis.* **76**:318-323.
63. **Schulze-Robbeke, R., and R. Fischeder.** 1989. Mycobacteria in biofilms. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* **188**:385-390.
64. **Schulze-Robbeke, R., B. Janning, and R. Fischeder.** 1992. Occurrence of mycobacteria in biofilm samples. *Tuber. Lung Dis.* **73**:141-144.
65. **Schwartz, T., S. Hoffmann, and U. Obst.** 2003. Formation of natural biofilms during chlorine dioxide and u.v. disinfection in a public drinking water distribution system. *J. Appl. Microbiol.* **95**:591-601.
66. **Schwartz, T., S. Kalmbach, S. Hoffmann, U. Szewzyk, and U. Obst.** 1998. PCR-based detection of mycobacteria in biofilms from a drinking water distribution system. *J. Microbiol. Meth.* **34**:113-123.
67. **September, S. M., V. S. Brozel, and S. N. Venter.** 2004. Diversity of nontuberculous *Mycobacterium* species in biofilms of urban and semiurban drinking water distribution systems. *Appl. Environ. Microbiol.* **70**:7571-7573.
68. **Simoës, L. C., M. Simoës, and M. J. Vieira.** 2007. Biofilm interactions between distinct bacterial genera isolated from drinking water. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**:6192-6200.
69. **Singh, N., and V. L. Yu.** 1994. Potable water and *Mycobacterium avium* complex in HIV patients: is prevention possible? *Lancet* **343**:1110-1111.
70. **Slosarek, M., M. Kubin, and M. Jaresova.** 1993. Water-borne household infections due to *Mycobacterium xenopi*. *Cent. Eur. J. Public Health* **1**:78-80.
71. **Sniadack, D. H., S. M. Ostroff, M. A. Karlix, R. W. Smithwick, B. Schwartz, M. A. Sprauer, V. A. Silcox, and R. C. Good.** 1993. A nosocomial pseudo-outbreak of *Mycobacterium xenopi* due to a contaminated potable water supply: lessons in prevention. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **14**:636-641.
72. **Steinert, M., K. Birkness, E. White, B. Fields, and F. Quinn.** 1998. *Mycobacterium avium* bacilli grow saprozoically in coculture with *Acanthamoeba polyphaga* and survive within cyst walls. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**:2256-2261.
73. **Strahl, E. D., G. E. Gillaspay, and J. O. Falkinham, 3rd.** 2001. Fluorescent acid-fast microscopy for measuring phagocytosis of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare*, and *Mycobacterium scrofulaceum* by *Tetrahymena pyriformis* and their intracellular growth. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**:4432-4439.
74. **Telenti, A., F. Marchesi, M. Balz, F. Bally, E. C. Bottger, and T. Bodmer.** 1993. Rapid identification of mycobacteria to the species level by polymerase chain reaction and restriction enzyme analysis. *J. Clin. Microbiol.* **31**:175-178.
75. **Thomas, V., and G. McDonnell.** 2007. Relationship between mycobacteria and amoebae: ecological and epidemiological concerns. *Lett. Appl. Microbiol.* **45**:349-357.

76. Thomson, R., R. Carter, C. Gilpin, C. Coulter, and M. Hargreaves. 2008. Comparison of methods for processing drinking water samples for the isolation of *Mycobacterium avium* and *Mycobacterium intracellulare*. *Appl. Environ. Microbiol.* **74**:3094-3098.
77. Torvinen, E., M. J. Lehtola, P. J. Martikainen, and I. T. Miettinen. 2007. Survival of *Mycobacterium avium* in drinking water biofilms as affected by water flow velocity, availability of phosphorus, and temperature. *Appl. Environ. Microbiol.* **73**:6201-6207.
78. Torvinen, E., S. Suomalainen, M. J. Lehtola, I. T. Miettinen, O. Zacheus, L. Paulin, M. L. Katila, and P. J. Martikainen. 2004. Mycobacteria in water and loose deposits of drinking water distribution systems in Finland. *Appl. Environ. Microbiol.* **70**:1973-1981.
79. Tsintzou, A., A. Vantarakis, O. Pagonopoulou, A. Athanassiadou, and M. Papapetropoulou. 2000. Environmental mycobacteria in drinking water before and after replacement of the water distribution network. *Water, Air, and Soil Pollution* **120**:273-282.
80. Tsitko, I., R. Rahkila, O. Priha, T. Ali-Vehmas, Z. Terefework, H. Soini, and M. S. Salkinoja-Salonen. 2006. Isolation and automated ribotyping of *Mycobacterium lentiflavum* from drinking water distribution system and clinical specimens. *FEMS Microbiol. Lett.* **256**:236-243.
81. Vaerewijck, M. J., G. Huys, J. C. Palomino, J. Swings, and F. Portaels. 2005. Mycobacteria in drinking water distribution systems: ecology and significance for human health. *FEMS Microbiol. Rev.* **29**:911-934.
82. van der Meer, J. T. M., S. P. Kerssemakers, R. P. van Steenwijk, and E. J. Kuijper. 1998. Infecties met *Mycobacterium kansasii* in het Academisch Medisch Centrum in Amsterdam: het klinisch beeld sinds het begin van de HIV-epidemie. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* **142**:965-969.
83. von Reyn, C. F., R. D. Arbeit, C. R. Horsburgh, M. A. Ristola, R. D. Waddell, S. M. Tvaroha, M. Samore, L. R. Hirschhorn, J. Lumio, A. D. Lein, M. R. Grove, and A. N. Tosteson. 2002. Sources of disseminated *Mycobacterium avium* infection in AIDS. *J. Infect.* **44**:166-170.
84. von Reyn, C. F., J. N. Maslow, T. W. Barber, J. O. Falkinham, 3rd, and R. D. Arbeit. 1994. Persistent colonisation of potable water as a source of *Mycobacterium avium* infection in AIDS. *Lancet* **343**:1137-1141.
85. von Reyn, C. F., R. D. Waddell, T. Eaton, R. D. Arbeit, J. N. Maslow, T. W. Barber, R. J. Brindle, C. F. Gilks, J. Lumio, J. Lahdevirta, and et al. 1993. Isolation of *Mycobacterium avium* complex from water in the United States, Finland, Zaire, and Kenya. *J. Clin. Microbiol.* **31**:3227-3230.
86. Vugia, D. J., Y. Jang, C. Zizek, J. Ely, K. L. Winthrop, and E. Desmond. 2005. Mycobacteria in nail salon whirlpool footbaths, California. *Emerg. Infect. Dis.* **11**:616-618.
87. Wallace Jr, R. J., Jr., Y. Zhang, R. W. Wilson, L. Mann, and H. Rossmoore. 2002. Presence of a single genotype of the newly described species *Mycobacterium immunogenum* in industrial metalworking fluids associated with hypersensitivity pneumonitis. *Appl. Environ. Microbiol.* **68**:5580-5584.
88. Wallace, R. J., Jr., B. A. Brown, and D. E. Griffith. 1998. Nosocomial outbreaks/pseudo-outbreaks caused by nontuberculous mycobacteria. *Annu. Rev. Microbiol.* **52**:453-490.
89. Wallace, R. J., Jr., J. M. Musser, S. I. Hull, V. A. Silcox, L. C. Steele, G. D. Forrester, A. Labidi, and R. K. Selander. 1989. Diversity and sources of rapidly growing mycobacteria associated with infections following cardiac surgery. *J. Infect. Dis.* **159**:708-716.
90. Ward, M., J. M. Prins, L. Buruijesteijn van Coppentraet, J. Lindeboom, E. J. Kuijper, and M. A. B. van der Sande. 2005. Een cluster van kinderen met chronische lymfadenitis en *M. haemophilum*. *Infectieziekten Bulletin* **16**:358-359.
91. Wilson, R. W., V. A. Steingrube, E. C. Bottger, B. Springer, B. A. Brown-Elliott, V. Vincent, K. C. Jost, Jr., Y. Zhang, M. J. Garcia, S. H. Chiu, G. O. Onyi, H. Rossmoore, D. R. Nash, and R. J. Wallace, Jr. 2001. *Mycobacterium immunogenum* sp. nov., a novel species related to *Mycobacterium abscessus* and associated with clinical disease, pseudo-outbreaks and contaminated metalworking fluids: an international cooperative study on mycobacterial taxonomy. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **51**:1751-1764.
92. Winthrop, K. L., M. Abrams, M. Yakrus, I. Schwartz, J. Ely, D. Gillies, and D. J. Vugia. 2002. An outbreak of mycobacterial furunculosis associated with footbaths at a nail salon. *N. Engl. J. Med.* **346**:1366-1371.

93. **Yu, H. S., H. J. Jeong, Y. C. Hong, S. Y. Seol, D. I. Chung, and H. H. Kong.** 2007. Natural occurrence of *Mycobacterium* as an endosymbiont of *Acanthamoeba* isolated from a contact lens storage case. *Korean J. Parasitol.* **45**:11-18.

17.9 Pseudomonas aeruginosa

1. **Anaissie, E. J., S. R. Penzak, and M. C. Dignani.** 2002. The hospital water supply as a source of nosocomial infections: a plea for action. *Arch. Intern. Med.* **162**:1483-1492.
2. **Ayliffe, G. A., J. R. Babb, B. J. Collins, E. J. Lowbury, and S. W. Newsom.** 1974. *Pseudomonas aeruginosa* in hospital sinks. *Lancet* **2**:578-581.
3. **Berrouane, Y. F., L. A. McNutt, B. J. Buschelman, P. R. Rhomberg, M. D. Sanford, R. J. Hollis, M. A. Pfaller, and L. A. Herwaldt.** 2000. Outbreak of severe *Pseudomonas aeruginosa* infections caused by a contaminated drain in a whirlpool bathtub. *Clin. Infect. Dis.* **31**:1331-1337.
4. **Bert, F., E. Maubec, B. Bruneau, P. Berry, and N. Lambert-Zechovsky.** 1998. Multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak associated with contaminated tap water in a neurosurgery intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* **39**:53-62.
5. **Buttery, J. P., S. J. Alabaster, R. G. Heine, S. M. Scott, R. A. Crutchfield, A. Bigham, S. N. Tabrizi, and S. M. Garland.** 1998. Multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a pediatric oncology ward related to bath toys. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **17**:509-513.
6. **Cosson, P., L. Zulianello, O. Join-Lambert, F. Faurisson, L. Gebbie, M. Benghezal, C. Van Delden, L. K. Curty, and T. Kohler.** 2002. *Pseudomonas aeruginosa* virulence analyzed in a *Dictyostelium discoideum* host system. *J. Bacteriol.* **184**:3027-3033.
7. **Edberg, S. C., P. Gallo, and C. Kontnick.** 1996. Analysis of the virulence characteristics of bacteria isolated from bottled, water cooler, and tap water. *Microb. Ecol. Health Dis.* **9**:67-77.
8. **Emtiazi, F., T. Schwartz, S. M. Marten, P. Krolla-Sidenstein, and U. Obst.** 2004. Investigation of natural biofilms formed during the production of drinking water from surface water embankment filtration. *Water Res.* **38**:1197-1206.
9. **Favero, M. S., L. A. Carson, W. W. Bond, and N. J. Petersen.** 1971. *Pseudomonas aeruginosa*: growth in distilled water from hospitals. *Science* **173**:836-838.
10. **Fenner, L., H. Richet, D. Raoult, L. Papazian, C. Martin, and B. La Scola.** 2006. Are clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* more virulent than hospital environmental isolates in ameba co-culture test? *Crit. Care Med.* **34**:823-828.
11. **Ferroni, A., L. Nguyen, B. Pron, G. Quesne, M. C. Brusset, and P. Berche.** 1998. Outbreak of nosocomial urinary tract infections due to *Pseudomonas aeruginosa* in a paediatric surgical unit associated with tap-water contamination. *J. Hosp. Infect.* **39**:301-307.
12. **Fiorillo, L., M. Zucker, D. Sawyer, and A. N. Lin.** 2001. The pseudomonas hot-foot syndrome. *N. Engl. J. Med.* **345**:335-338.
13. **Groot, A. J., E. L. Geubbels, M. T. Beaumont, J. C. Wille, and A. S. de Boer.** 2001. [Hospital infections and risk factors in the intensive care units of 16 Dutch hospitals, results of surveillance of quality assurance indicators]. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* **145**:1249-1254.
14. **Grundmann, H., A. Kropec, D. Hartung, R. Berner, and F. Daschner.** 1993. *Pseudomonas aeruginosa* in a neonatal intensive care unit: reservoirs and ecology of the nosocomial pathogen. *J. Infect. Dis.* **168**:943-947.
15. **Hardalo, C., and S. C. Edberg.** 1997. *Pseudomonas aeruginosa*: assessment of risk from drinking water. *Crit. Rev. Microbiol.* **23**:47-75.
16. **Hoadley, A. W.** 1977. Potential health hazards associated with *Pseudomonas aeruginosa* in water., p. 80-114. In A. W. Hoadley and B. J. Dtuka (ed.), *Bacterial Indicators/ Health Hazards Associated With Water*. ASTM, Philadelphia, US.
17. **Hollyoak, V., D. Allison, and J. Summers.** 1995. *Pseudomonas aeruginosa* wound infection associated with a nursing home's whirlpool bath. *Commun. Dis. Rep. CDR Rev.* **5**:R100-R102.
18. **Hollyoak, V. A., and R. Freeman.** 1995. *Pseudomonas aeruginosa* and whirlpool baths. *Lancet* **346**:644.
19. **Hunter, P. R.** 1993. The microbiology of bottled natural mineral waters. *J. Appl. Bacteriol.* **74**:345-352.

20. **Kolmos, H. J., B. Thuesen, S. V. Nielsen, M. Lohmann, K. Kristoffersen, and V. T. Rosdahl.** 1993. Outbreak of infection in a burns unit due to *Pseudomonas aeruginosa* originating from contaminated tubing used for irrigation of patients. *J. Hosp. Infect.* **24**:11-21.
21. **Lantos, J., M. Kiss, B. Lanyi, and J. Volgyesi.** 1969. Serological and phage typing of *Pseudomonas aeruginosa* invading a municipal water supply. *Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung.* **16**:333-336.
22. **Lee, D. G., S. J. Kim, and S. J. Park.** 2006. Effect of reservoirs on microbiological water qualities in a drinking water distribution system. *J. Microbiol. Biotechnol.* **16**:1060-1067.
23. **Matz, C., A. M. Moreno, M. Alhede, M. Manefield, A. R. Hauser, M. Givskov, and S. Kjelleberg.** 2008. *Pseudomonas aeruginosa* uses type III secretion system to kill biofilm-associated amoebae. *ISME J.* **2**:843-852.
24. **Michel, R., H. Burghardt, and H. Bergmann.** 1995. [*Acanthamoeba*, naturally intracellularly infected with *Pseudomonas aeruginosa*, after their isolation from a microbiologically contaminated drinking water system in a hospital]. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* **196**:532-544.
25. **Morrison, A. J., Jr., and R. P. Wenzel.** 1984. Epidemiology of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev. Infect. Dis.* **6 Suppl 3**:S627-S642.
26. **Orsi, G. B., A. Mansi, P. Tomao, F. Chiarini, and P. Visca.** 1994. Lack of association between clinical and environmental isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in hospital wards. *J. Hosp. Infect.* **27**:49-60.
- 26a. **Papapetropoulou, M., J. Iliopoulou, G. Rodopoulou, J. Detorakis, and O. Paniara.** 1994. Occurrence and antibiotic-resistance of *Pseudomonas* species isolated from drinking water in southern Greece. *J. Chemother.* **6**:111-116.
- 26b. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Resultaten prevalentiestudie maart 2007. http://www.prezies.nl/prev/ref_cijfers.html.
- 26c. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Referentiecijfers 1998-2007. http://www.prezies.nl/powi/ref_cijfers.html.
27. **Pukatzki, S., R. H. Kessin, and J. J. Mekalanos.** 2002. The human pathogen *Pseudomonas aeruginosa* utilizes conserved virulence pathways to infect the social amoeba *Dictyostelium discoideum*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **99**:3159-3164.
28. **Reitler, R., and R. Seligmann.** 1957. *Pseudomonas aeruginosa* in drinking water. *J. Appl. Bact.* **20**:145-150.
29. **Reuter, S., A. Sigge, H. Wiedeck, and M. Trautmann.** 2002. Analysis of transmission pathways of *Pseudomonas aeruginosa* between patients and tap water outlets. *Crit. Care Med.* **30**:2222-2228.
30. **Richard, P., R. Le Floch, C. Chamoux, M. Pannier, E. Espaze, and H. Richet.** 1994. *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a burn unit: role of antimicrobials in the emergence of multiply resistant strains. *J. Infect. Dis.* **170**:377-383.
31. **Romling, U., J. Wingender, H. Muller, and B. Tummler.** 1994. A major *Pseudomonas aeruginosa* clone common to patients and aquatic habitats. *Appl. Environ. Microbiol.* **60**:1734-1738.
32. **Rudnick, J. R., C. M. Beck-Sague, R. L. Anderson, B. Schable, J. M. Miller, and W. R. Jarvis.** 1996. Gram-negative bacteremia in open-heart-surgery patients traced to probable tap-water contamination of pressure-monitoring equipment. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **17**:281-285.
33. **Schubert, R., and U. Blum.** 1974. Zur Frage der Erweiterung der hygienischen Wasserkontrolle auf den Nachweis von *Pseudomonas aeruginosa*. *Gas- und Wasserfach* **115**:224-226.
34. **Schubert, R., and P. Scheiber.** 1975. Das Vorkommen von *Pseudomonas aeruginosa* im Grundwasser, Oberflächenwasser und in Wasserversorgungsleitungen in tropischen Gebieten. *Gas- und Wasserfach* **116**:413-415.
35. **Shehabi, A. A., H. Masoud, and F. A. Maslamani.** 2005. Common antimicrobial resistance patterns, biotypes and serotypes found among *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patient's stools and drinking water sources in Jordan. *J. Chemother.* **17**:179-183.
36. **Silva, M. E., I. C. Filho, E. H. Endo, C. V. Nakamura, T. Ueda-Nakamura, and B. P. Filho.** 2008. Characterisation of potential virulence markers in *Pseudomonas aeruginosa* isolated from drinking water. *Antonie Van Leeuwenhoek* **93**:323-334.
37. **Stelma, G. N., Jr., D. J. Lye, B. G. Smith, J. W. Messer, and P. Payment.** 2004. Rare occurrence of heterotrophic bacteria with pathogenic potential in potable water. *Int. J. Food Microbiol.* **92**:249-254.

38. **Teres, D., P. Schweers, L. S. Bushnell, J. Hedley-Whyte, and D. S. Feingold.** 1973. Sources of *Pseudomonas aeruginosa* infection in a respiratory-surgical intensive-therapy unit. *Lancet* **1**:415-417.
39. **Trautmann, M., T. Michalsky, H. Wiedeck, V. Radosavljevic, and M. Ruhnke.** 2001. Tap water colonization with *Pseudomonas aeruginosa* in a surgical intensive care unit (ICU) and relation to *Pseudomonas* infections of ICU patients. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **22**:49-52.
40. **van der Kooij, D., J. P. Oranje, and W. A. Hijnen.** 1982. Growth of *Pseudomonas aeruginosa* in tap water in relation to utilization of substrates at concentrations of a few micrograms per liter. *Appl. Environ. Microbiol.* **44**:1086-1095.
41. **Vianelli, N., M. B. Giannini, C. Quarti, M. A. Bucci Sabattini, M. Fiacchini, A. de Vivo, P. Graldi, S. Galli, A. Nanetti, M. Baccarani, and P. Ricci.** 2006. Resolution of a *Pseudomonas aeruginosa* outbreak in a hematology unit with the use of disposable sterile water filters. *Haematologica* **91**:983-985.
42. **Vochem, M., M. Vogt, and G. Doring.** 2001. Sepsis in a newborn due to *Pseudomonas aeruginosa* from a contaminated tub bath. *N. Engl. J. Med.* **345**:378-379.
43. **Worlitzsch, D., C. Wolz, K. Botzenhart, M. Hansis, H. Burgdorfer, J. W. Ogle, and G. Doring.** 1989. Molecular epidemiology of *Pseudomonas aeruginosa*--urinary tract infections in paraplegic patients. *Zentralbl. Hyg. Umweltmed.* **189**:175-184.
44. **Zichichi, L., G. Asta, and G. Noto.** 2000. *Pseudomonas aeruginosa* folliculitis after shower/bath exposure. *Int. J. Dermatol.* **39**:270-273.

17.10 *Stenotrophomonas maltophilia*

1. **Bingen, E. H., E. Denamur, N. Y. Lambert-Zechovsky, A. Bourdois, P. Mariani-Kurkdjian, J. P. Cezard, J. Navarro, and J. Elion.** 1991. DNA restriction fragment length polymorphism differentiates crossed from independent infections in nosocomial *Xanthomonas maltophilia* bacteremia. *J. Clin. Microbiol.* **29**:1348-1350.
2. **Cervia, J. S., G. A. Ortolano, and F. P. Canonica.** 2008. Hospital tap water as a source of *Stenotrophomonas maltophilia* infection. *Clin. Infect. Dis.* **46**:1485-1487.
3. **Chatelut, M., J. L. Dournes, G. Chabanon, and N. Marty.** 1995. Epidemiological typing of *Stenotrophomonas*(*Xanthomonas*) *maltophilia* by PCR. *J. Clin. Microbiol.* **33**:912-914.
4. **Davin-Regli, A., C. Bollet, J. P. Auffray, P. Saux, and P. De Micco.** 1996. Use of random amplified polymorphic DNA for epidemiological typing of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J. Hosp. Infect.* **32**:39-50.
5. **Denton, M., and K. G. Kerr.** 1998. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin. Microbiol. Rev.* **11**:57-80.
6. **Denton, M., N. J. Todd, K. G. Kerr, P. M. Hawkey, and J. M. Littlewood.** 1998. Molecular epidemiology of *Stenotrophomonas maltophilia* isolated from clinical specimens from patients with cystic fibrosis and associated environmental samples. *J. Clin. Microbiol.* **36**:1953-1958.
7. **Di Bonaventura, G., S. Stepanovic, C. Picciani, A. Pompilio, and R. Piccolomini.** 2007. Effect of environmental factors on biofilm formation by clinical *Stenotrophomonas maltophilia* isolates. *Folia Microbiol. (Praha)* **52**:86-90.
8. **Dignani, M. C., M. Graziutti, and E. Anaissie.** 2003. *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* **24**:89-98.
9. **Gerner-Smidt, P., B. Bruun, M. Arpi, and J. Schmidt.** 1995. Diversity of nosocomial *Xanthomonas maltophilia* (*Stenotrophomonas maltophilia*) as determined by ribotyping. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **14**:137-140.
10. **Heath, T., and B. Currie.** 1995. Nosocomial and community-acquired *Xanthomonas maltophilia* infection in tropical Australia. *J. Hosp. Infect.* **30**:309-313.
11. **Johnson, A. P., and G. J. Duckworth.** 2008. The emergence of *Stenotrophomonas maltophilia*. *BMJ* **336**:1322.
12. **Khadori, N., L. Elting, E. Wong, B. Schable, and G. P. Bodey.** 1990. Nosocomial infections due to *Xanthomonas maltophilia* (*Pseudomonas maltophilia*) in patients with cancer. *Rev. Infect. Dis.* **12**:997-1003.

13. **Laing, F. P., K. Ramotar, R. R. Read, N. Alfieri, A. Kureishi, E. A. Henderson, and T. J. Louie.** 1995. Molecular epidemiology of *Xanthomonas maltophilia* colonization and infection in the hospital environment. *J. Clin. Microbiol.* **33**:513-518.
14. **Meyer, E., F. Schwab, P. Gastmeier, H. Ruden, and F. D. Daschner.** 2006. Is the prevalence of *Stenotrophomonas maltophilia* isolation and nosocomial infection increasing in intensive care units? *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **25**:711-714.
15. **Orr, K., F. K. Gould, P. R. Sisson, N. F. Lightfoot, R. Freeman, and D. Burdess.** 1991. Rapid inter-strain comparison by pyrolysis mass spectrometry in nosocomial infection with *Xanthomonas maltophilia*. *J. Hosp. Infect.* **17**:187-195.
- 15a. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Resultaten prevalentiestudie maart 2007. http://www.prezies.nl/prev/ref_cijfers.html.
- 15b. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Referentiecijfers 1998-2007. http://www.prezies.nl/powi/ref_cijfers.html.
16. **Sader, H. S., A. C. Pignatari, R. Frei, R. J. Hollis, and R. N. Jones.** 1994. Pulsed-field gel electrophoresis of restriction-digested genomic DNA and antimicrobial susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* strains from Brazil, Switzerland and the USA. *J. Antimicrob. Chemother.* **33**:615-618.
17. **Sakhnini, E., A. Weissmann, and I. Oren.** 2002. Fulminant *Stenotrophomonas maltophilia* soft tissue infection in immunocompromised patients: an outbreak transmitted via tap water. *Am. J. Med. Sci.* **323**:269-272.
18. **Schaumann, R., F. Laurin, and A. C. Rodloff.** 2008. Molecular typing of clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia* by pulsed-field gel electrophoresis and random primer PCR fingerprinting. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **211**:292-298.
19. **Schaumann, R., K. Stein, C. Eckhardt, G. Ackermann, and A. C. Rodloff.** 2001. Infections caused by *Stenotrophomonas maltophilia*--a prospective study. *Infection* **29**:205-208.
20. **Spencer, R. C.** 1995. The emergence of epidemic, multiple-antibiotic-resistant *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* and *Burkholderia (Pseudomonas) cepacia*. *J. Hosp. Infect.* **30 Suppl**:453-464.
21. **Szymanska, J.** 2007. Bacterial contamination of water in dental unit reservoirs. *Ann Agric. Environ. Med.* **14**:137-140.
22. **Talon, D., P. Bailly, R. Leprat, C. Godard, E. Deconnink, J. Y. Cahn, and Y. Michel-Briand.** 1994. Typing of hospital strains of *Xanthomonas maltophilia* by pulsed-field gel electrophoresis. *J. Hosp. Infect.* **27**:209-217.
23. **VanCouwenbergh, C., and S. Cohen.** 1994. Analysis of epidemic and endemic isolates of *Xanthomonas maltophilia* by contour-clamped homogeneous electric field gel electrophoresis. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **15**:691-696.
24. **Verweij, P. E., J. F. Meis, V. Christmann, M. Van der Bor, W. J. Melchers, B. G. Hilderink, and A. Voss.** 1998. Nosocomial outbreak of colonization and infection with *Stenotrophomonas maltophilia* in preterm infants associated with contaminated tap water. *Epidemiol. Infect.* **120**:251-256.
25. **Vu-Thien, H., D. Moissenet, M. Valcin, C. Dulot, G. Tournier, and A. Garbarg-Chenon.** 1996. Molecular epidemiology of *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia*, and *Alcaligenes xylosoxidans* in a cystic fibrosis center. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **15**:876-879.
26. **Weber, D. J., W. A. Rutala, C. N. Blanchet, M. Jordan, and M. F. Gergen.** 1999. Faucet aerators: A source of patient colonization with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Am. J. Infect. Control* **27**:59-63.
27. **Wilkinson, F. H., and K. G. Kerr.** 1998. Bottled water as a source of multi-resistant *Stenotrophomonas* and *Pseudomonas* species for neutropenic patients. *Eur. J. Cancer Care (Engl)* **7**:12-14.
28. **Yao, J. D., J. M. Conly, and M. Krajden.** 1995. Molecular typing of *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia* by DNA macrorestriction analysis and random amplified polymorphic DNA analysis. *J. Clin. Microbiol.* **33**:2195-2198.

17.11 *Yersinia enterocolitica*

1. **Aldova, E., J. Sobotkova, A. Brezinova, J. Cerna, M. Janeckova, J. Pegrimkova, and V. Pokorna.** 1981. *Yersinia enterocolitica* in water and foods. Zentralbl. Bakteriologie. Mikrobiologie. Hygiene. [B] **173**:464-470.
2. **Aleksic, S., and J. Bockemuhl.** 1988. Serological and biochemical characteristics of 416 *Yersinia* strains from well water and drinking water plants in the Federal Republic of Germany: lack of evidence that these strains are of public health importance. Zentralbl. Bakteriologie. Mikrobiologie. Hygiene. [B] **185**:527-533.
3. **Bercovier, H., J. Brault, N. Barre, M. Treignier, J. M. Alonso, and H. H. Mollaret.** 1978. Biochemical, serological, and phage typing characteristics of 459 *Yersinia* strains isolated from a terrestrial ecosystem. Curr. Microbiol. **1**:353-357.
4. **Buchrieser, C., S. D. Weagant, and C. W. Kaspar.** 1994. Molecular characterization of *Yersinia enterocolitica* by pulsed-field gel electrophoresis and hybridization of DNA fragments to ail and pYV probes. Appl. Environ. Microbiol. **60**:4371-4379.
5. **Burnens, A. P., A. Frey, and J. Nicolet.** 1996. Association between clinical presentation, biogroups and virulence attributes of *Yersinia enterocolitica* strains in human diarrhoeal disease. Epidemiol. Infect. **116**:27-34.
6. **Cafferkey, M. T., A. Sloane, S. McCrae, and C. A. O'Morain.** 1993. *Yersinia frederiksenii* infection and colonization in hospital staff. J. Hosp. Infect. **24**:109-115.
7. **Dolina, M., and R. Peduzzi.** 1993. Population genetics of human, animal, and environmental *Yersinia* strains. Appl. Environ. Microbiol. **59**:442-450.
8. **Falcao, J. P., M. Brocchi, J. L. Proenca-Modena, G. O. Acrani, E. F. Correa, and D. P. Falcao.** 2004. Virulence characteristics and epidemiology of *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia* other than *Y. pseudotuberculosis* and *Y. pestis* isolated from water and sewage. J. Appl. Microbiol. **96**:1230-1236.
9. **Fredriksson-Ahomaa, M., and H. Korkeala.** 2003. Low occurrence of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in clinical, food, and environmental samples: a methodological problem. Clin. Microbiol. Rev. **16**:220-229.
10. **Fredriksson-Ahomaa, M., A. Stolle, and H. Korkeala.** 2006. Molecular epidemiology of *Yersinia enterocolitica* infections. FEMS Immunol. Med. Microbiol. **47**:315-329.
11. **Fukushima, H., K. Saito, M. Tsubokura, and K. Otsuki.** 1984. *Yersinia* spp. in surface water in Matsue, Japan. Zentralbl. Bakteriologie. Mikrobiologie. Hygiene. [B] **179**:236-247.
12. **Fukushima, H., M. Tsubokura, K. Otsuki, and Y. Kawaoka.** 1984. Biochemical heterogeneity of serotype O3 strains of 700 *Yersinia* strains isolated from humans, other mammals, flies, animal feed, and river water. Curr. Microbiol. **11**:149-154.
13. **Goverde, R.** 1999. *Yersinia enterocolitica*. Genes involved in cold-adaptation. PhD thesis, Utrecht University, Utrecht.
14. **Hallanvuori, S., M. Skurnik, K. Asplund, and A. Siitonen.** 2002. Detection of a novel repeated sequence useful for epidemiological typing of pathogenic *Yersinia enterocolitica*. Int. J. Med. Microbiol. **292**:215-225.
15. **Highsmith, A. K., J. C. Feeley, P. Skaliy, J. G. Wells, and B. T. Wood.** 1977. Isolation of *Yersinia enterocolitica* from well water and growth in distilled water. Appl. Environ. Microbiol. **34**:745-750.
16. **Iteman, I., A. Guiyoule, and E. Carniel.** 1996. Comparison of three molecular methods for typing and subtyping pathogenic *Yersinia enterocolitica* strains. J. Med. Microbiol. **45**:48-56.
17. **Kapperud, G.** 1977. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia* like microbes isolated from mammals and water in Norway and Denmark. Acta Pathol. Microbiol. Scand. [B] **85**:129-135.
18. **Kapperud, G.** 1991. *Yersinia enterocolitica* in food hygiene. Int. J. Food Microbiol. **12**:53-65.
19. **Kapperud, G., T. Vardund, E. Skjerve, E. Hornes, and T. E. Michaelsen.** 1993. Detection of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in foods and water by immunomagnetic separation, nested polymerase chain reactions, and colorimetric detection of amplified DNA. Appl. Environ. Microbiol. **59**:2938-2944.
20. **Karapinar, M., and S. A. Gonul.** 1991. Survival of *Yersinia enterocolitica* and *Escherichia coli* in spring water. Int. J. Food Microbiol. **13**:315-319.
21. **Langeland, G.** 1983. *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia enterocolitica*-like bacteria in drinking water and sewage sludge. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand. [B] **91**:179-185.

22. **Lassen, J.** 1972. *Yersinia enterocolitica* in drinking-water. Scand. J. Infect. Dis. **4**:125-127.
23. **Odinot, P. T., J. F. Meis, P. J. Van den Hurk, J. A. Hoogkamp-Korstanje, and W. J. Melchers.** 1995. PCR-based characterization of *Yersinia enterocolitica*: comparison with biotyping and serotyping. Epidemiol. Infect. **115**:269-277.
24. **Ostroff, S. M., G. Kapperud, L. C. Hutwagner, T. Nesbakken, N. H. Bean, J. Lassen, and R. V. Tauxe.** 1994. Sources of sporadic *Yersinia enterocolitica* infections in Norway: a prospective case-control study. Epidemiol. Infect. **112**:133-141.
25. **Sachdeva, P., and J. S. Virdi.** 2004. Repetitive elements sequence (REP/ERIC)-PCR based genotyping of clinical and environmental strains of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A reveal existence of limited number of clonal groups. FEMS Microbiol. Lett. **240**:193-201.
26. **Saebo, A., G. Kapperud, J. Lassen, and J. Waage.** 1994. Prevalence of antibodies to *Yersinia enterocolitica* O:3 among Norwegian military recruits: association with risk factors and clinical manifestations. Eur. J. Epidemiol. **10**:749-755.
27. **Saken, E., A. Roggenkamp, S. Aleksic, and J. Heesemann.** 1994. Characterisation of pathogenic *Yersinia enterocolitica* serogroups by pulsed-field gel electrophoresis of genomic NotI restriction fragments. J. Med. Microbiol. **41**:329-338.
28. **Sandery, M., T. Stinear, and C. Kaucner.** 1996. Detection of pathogenic *Yersinia enterocolitica* in environmental waters by PCR. J. Appl. Bacteriol. **80**:327-332.
29. **Schiemann, D. A.** 1978. Isolation of *Yersinia enterocolitica* from surface and well waters in Ontario. Can. J. Microbiol. **24**:1048-1052.
30. **Shayegani, M., I. DeForge, D. M. McGlynn, and T. Root.** 1981. Characteristics of *Yersinia enterocolitica* and related species isolated from human, animal, and environmental sources. J. Clin. Microbiol. **14**:304-312.
31. **Shayegani, M., P. S. Maupin, and A. Waring.** 1995. Prevalence and molecular typing of two pathogenic serogroups of *Yersinia enterocolitica* in New York state. Contrib. Microbiol. Immunol. **13**:33-38.
32. **Sulakvelidze, A.** 2000. *Yersiniae* other than *Y. enterocolitica*, *Y. pseudotuberculosis*, and *Y. pestis*: the ignored species. Microbes Infect. **2**:497-513.
33. **Swaminathan, B., M. C. Harmon, and I. J. Mehlman.** 1982. *Yersinia enterocolitica*. J. Appl. Bacteriol. **52**:151-183.
34. **Tennant, S. M., N. A. Skinner, A. Joe, and R. M. Robins-Browne.** 2003. *Yersinia enterocolitica* biotype 1A: not as harmless as you think. Adv. Exp. Med. Biol. **529**:125-128.
35. **Thisted Lambertz, S., and M. L. Danielsson-Tham.** 2005. Identification and characterization of pathogenic *Yersinia enterocolitica* isolates by PCR and pulsed-field gel electrophoresis. Appl. Environ. Microbiol. **71**:3674-3681.
36. **Thoerner, P., C. I. Bin Kingombe, K. Bogli-Stuber, B. Bissig-Choisat, T. M. Wassenaar, J. Frey, and T. Jemmi.** 2003. PCR detection of virulence genes in *Yersinia enterocolitica* and *Yersinia pseudotuberculosis* and investigation of virulence gene distribution. Appl. Environ. Microbiol. **69**:1810-1816.
37. **Virdi, J. S., and P. Sachdeva.** 2005. Molecular heterogeneity in *Yersinia enterocolitica* and 'Y. enterocolitica-like' species--Implications for epidemiology, typing and taxonomy. FEMS Immunol. Med. Microbiol. **45**:1-10.

17.12 Ziekteverwekkende fungi

1. **Anaissie, E. J., and S. F. Costa.** 2001. Nosocomial aspergillosis is waterborne. Clin. Infect. Dis. **33**:1546-1548.
2. **Anaissie, E. J., R. T. Kuchar, J. H. Rex, A. Francesconi, M. Kasai, F. M. Muller, M. Lozano-Chiu, R. C. Summerbell, M. C. Dignani, S. J. Chanock, and T. J. Walsh.** 2001. Fusariosis associated with pathogenic *Fusarium* species colonization of a hospital water system: a new paradigm for the epidemiology of opportunistic mold infections. Clin. Infect. Dis. **33**:1871-1878.
3. **Anaissie, E. J., S. L. Stratton, M. C. Dignani, C. K. Lee, T. H. Mahfouz, J. H. Rex, R. C. Summerbell, and T. J. Walsh.** 2002. Cleaning patient shower facilities: a novel approach to reducing patient exposure to aerosolized *Aspergillus* species and other opportunistic molds. Clin. Infect. Dis. **35**:E86-E88.

4. **Anaïssie, E. J., S. L. Stratton, M. C. Dignani, C. K. Lee, R. C. Summerbell, J. H. Rex, T. P. Monson, and T. J. Walsh.** 2003. Pathogenic molds (including *Aspergillus* species) in hospital water distribution systems: a 3-year prospective study and clinical implications for patients with hematologic malignancies. *Blood* **101**:2542-2546.
5. **Anaïssie, E. J., S. L. Stratton, M. C. Dignani, R. C. Summerbell, J. H. Rex, T. P. Monson, T. Spencer, M. Kasai, A. Francesconi, and T. J. Walsh.** 2002. Pathogenic *Aspergillus* species recovered from a hospital water system: a 3-year prospective study. *Clin. Infect. Dis.* **34**:780-789.
6. **Anoniem.** 2006. Overige relevante ontwikkelingen, 2000 - 2005. *Infectieziekten Bulletin* **17**:16-23.
7. **Arvanitidou, M., K. Kanellou, T. C. Constantinides, and V. Katsouyannopoulos.** 1999. The occurrence of fungi in hospital and community potable waters. *Lett. Appl. Microbiol.* **29**:81-84.
8. **Arvanitidou, M., S. Spaia, A. Velegraki, M. Pazarloglou, D. Kanetidis, P. Pangidis, N. Askepidis, C. Katsinas, G. Vayonas, and V. Katsouyannopoulos.** 2000. High level of recovery of fungi from water and dialysate in haemodialysis units. *J. Hosp. Infect.* **45**:225-230.
9. **Doggett, M. S.** 2000. Characterization of fungal biofilms within a municipal water distribution system. *Appl. Environ. Microbiol.* **66**:1249-1251.
10. **Frankova, E., and M. Horecka.** 1995. Filamentous soil fungi and unidentified bacteria in drinking water from wells and water mains near Bratislava. *Microbiol. Res.* **150**:311-313.
11. **Fridkin, S. K., F. B. Kremer, L. A. Bland, A. Padhye, M. M. McNeil, and W. R. Jarvis.** 1996. *Acremonium kiliense* endophthalmitis that occurred after cataract extraction in an ambulatory surgical center and was traced to an environmental reservoir. *Clin. Infect. Dis.* **22**:222-227.
12. **Goncalves, A. B., R. R. Paterson, and N. Lima.** 2006. Survey and significance of filamentous fungi from tap water. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **209**:257-264.
13. **Gottlich, E., W. van der Lubbe, B. Lange, S. Fiedler, I. Melchert, M. Reifenrath, H. C. Flemming, and S. de Hoog.** 2002. Fungal flora in groundwater-derived public drinking water. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **205**:269-279.
14. **Grabinska-Loniewska, A., T. Konilowicz-Kowalska, G. Wardzynska, and K. Boryn.** 2007. Occurrence of fungi in water distribution system. *Polish J. of Environ. Stud.* **16**:539-547.
15. **Graybill, J. R.** 2001. Aspergillosis: from the breeze or from the bucket? *Clin. Infect. Dis.* **33**:1545.
16. **Hageskal, G., P. Gaustad, B. T. Heier, and I. Skaar.** 2007. Occurrence of moulds in drinking water. *J. Appl. Microbiol.* **102**:774-780.
17. **Hageskal, G., A. K. Knutsen, P. Gaustad, G. S. de Hoog, and I. Skaar.** 2006. Diversity and significance of mold species in Norwegian drinking water. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:7586-7593.
18. **Kanzler, D., W. Buzina, A. Paulitsch, D. Haas, S. Platzer, E. Marth, and F. Mascher.** 2008. Occurrence and hygienic relevance of fungi in drinking water. *Mycoses* **51**:165-169.
19. **Loudon, K. W., A. P. Coke, J. P. Burnie, A. J. Shaw, B. A. Oppenheim, and C. Q. Morris.** 1996. Kitchens as a source of *Aspergillus niger* infection. *J. Hosp. Infect.* **32**:191-198.
20. **Mehl, H. L., and L. Epstein.** 2008. Sewage and community shower drains are environmental reservoirs of *Fusarium solani* species complex group 1, a human and plant pathogen. *Environ. Microbiol.* **10**:219-227.
21. **Muittari, A., P. Kuusisto, P. Virtanen, A. Sovijarvi, P. Gronroos, A. Harmoinen, P. Antila, and L. Kellomaki.** 1980. An epidemic of extrinsic allergic alveolitis caused by tap water. *Clin. Allergy* **10**:77-90.
22. **Nagy, L. A., and B. H. Olson.** 1982. The occurrence of filamentous fungi in drinking water distribution systems. *Can. J. Microbiol.* **28**:667-671.
23. **Niemi, R. M., S. Knuth, and K. Lundstrom.** 1982. Actinomycetes and Fungi in Surface Waters and in Potable Water. *Appl. Environ. Microbiol.* **43**:378-388.
24. **Nucci, M., T. Akiti, G. Barreiros, F. Silveira, S. G. Revankar, D. A. Sutton, and T. F. Patterson.** 2001. Nosocomial fungemia due to *Exophiala jeanselmei* var. *jeanselmei* and a *Rhinochrysiella* species: newly described causes of bloodstream infection. *J. Clin. Microbiol.* **39**:514-518.
25. **O'Donnell, K., D. A. Sutton, M. G. Rinaldi, K. C. Magnon, P. A. Cox, S. G. Revankar, S. Sanche, D. M. Geiser, J. H. Juba, J. A. van Burik, A. Padhye, E. J. Anaïssie, A. Francesconi, T. J. Walsh, and J. S. Robinson.** 2004. Genetic diversity of human pathogenic members of the *Fusarium oxysporum* complex inferred from multilocus DNA sequence data and amplified fragment length polymorphism analyses: evidence for the recent dispersion of a geographically widespread clonal lineage and nosocomial origin. *J. Clin. Microbiol.* **42**:5109-5120.

26. **Paterson, R. R., J. Kelley, and M. Gallagher.** 1997. Natural occurrence of aflatoxins and *Aspergillus flavus* (Link) in water. *Lett. Appl. Microbiol.* **25**:435-436.
- 26a. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Resultaten prevalentiestudie maart 2007. http://www.prezies.nl/prev/ref_cijfers.html.
- 26b. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Referentiecijfers 1998-2007. http://www.prezies.nl/powi/ref_cijfers.html.
27. **Raad, I., J. Tarrand, H. Hanna, M. Albitar, E. Janssen, M. Boktour, G. Bodey, M. Mardani, R. Hachem, D. Kontoyiannis, E. Whimbey, and K. Rolston.** 2002. Epidemiology, molecular mycology, and environmental sources of *Fusarium* infection in patients with cancer. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **23**:532-537.
28. **ter Maaten, J. C., R. P. Golding, R. J. Strack van Schijndel, and L. G. Thijs.** 1995. Disseminated aspergillosis after near-drowning. *Neth. J. Med.* **47**:21-24.
29. **Ueda Yamaguchi, M., R. de Cássia Pontello Rampazzo, S. F. Yamada-Ogatta, C. V. Nakamura, T. Ueda-Nakamura, and B. P. Filho.** 2007. Yeasts and filamentous fungi in bottled mineral water and tap water from municipal supplies. *Braz. Arch. Biol. Technol.* **50**:1-9.
30. **van 't Wout, J. W., B. J. Kullberg, J. F. Meis, and P. Reiss.** 1995. [Yeast infections in patients with immunologic disorders]. *Ned. Tijdschr. Geneeskd.* **139**:1430-1436.
31. **Verweij, P. E., A. Warris, P. Gaustad, C. H. Klaassen, and J. F. G. Meis.** 2001. Presented at the 41st ICAAC, Chicago, Illinois.
32. **Vesper, S. J., R. A. Haugland, M. E. Rogers, and A. N. Neely.** 2007. Opportunistic *Aspergillus* pathogens measured in home and hospital tap water by quantitative PCR (QPCR). *J. Water Health* **5**:427-431.
33. **Warris, A., P. Gaustad, J. F. Meis, A. Voss, P. E. Verweij, and T. G. Abrahamsen.** 2001. Recovery of filamentous fungi from water in a paediatric bone marrow transplantation unit. *J. Hosp. Infect.* **47**:143-148.
34. **Warris, A., C. H. Klaassen, J. F. Meis, M. T. De Ruiter, H. A. De Valk, T. G. Abrahamsen, P. Gaustad, and P. E. Verweij.** 2003. Molecular epidemiology of *Aspergillus fumigatus* isolates recovered from water, air, and patients shows two clusters of genetically distinct strains. *J. Clin. Microbiol.* **41**:4101-4106.
35. **Warris, A., A. Voss, T. G. Abrahamsen, and P. E. Verweij.** 2002. Contamination of hospital water with *Aspergillus fumigatus* and other molds. *Clin. Infect. Dis.* **34**:1159-1160.
36. **Warris, A., A. Voss, and P. E. Verweij.** 2001. Hospital sources of *Aspergillus*: New routes of transmission? *Rev. Iberoam Micol.* **18**:156-162.
37. **Wellinghausen, N., H. von Baum, and S. Reuter.** 2007. Hospital water originating from groundwater is a source of molds other than *Aspergillus* species. *Hygiene* **32**:282-289.
38. **Zacheus, O. M., and P. J. Martikainen.** 1995. Occurrence of heterotrophic bacteria and fungi in cold and hot water distribution system using water of different quality. *Can. J. Microbiol.* **41**:1088-1094.

17.13 Ziekteverwekkende protozoa

1. **Anderson, K., and A. Jamieson.** 1972. Primary amoebic meningoencephalitis. *Lancet* **299**:902-903.
2. **American Water Works Association.** 1995. Problem organisms in water: identification and treatment, second edition. Denver, US.
3. **Behets, J., P. Declerck, Y. Delaedt, L. Verelst, and F. Ollevier.** 2007. A duplex real-time PCR assay for the quantitative detection of *Naegleria fowleri* in water samples. *Water Res.* **41**:118-126.
4. **Booton, G. C., F. L. Schuster, J. R. Carmichael, P. A. Fuerst, and T. J. Byers.** 2003. *Balamuthia mandrillaris*: identification of clinical and environmental isolates using genus-specific PCR. *J. Eukaryot. Microbiol.* **50 Suppl**:508-509.
5. **Bottone, E. J.** 1993. Free-living amebas of the genera *Acanthamoeba* and *Naegleria*: an overview and basic microbiologic correlates. *Mt. Sinai J. Med.* **60**:260-270.
6. **Byers, T. J.** 1986. Molecular biology of DNA in *Acanthamoeba*, *Amoeba*, *Entamoeba*, and *Naegleria*. *Int. Rev. Cytol.* **99**:311-341.

7. **Cabanes, P. A., F. Wallet, E. Pringuez, and P. Pernin.** 2001. Assessing the risk of primary amoebic meningoencephalitis from swimming in the presence of environmental *Naegleria fowleri*. *Appl. Environ. Microbiol.* **67**:2927-2931.
8. **Carter, R. F.** 1972. Primary amoebic meningo-encephalitis. An appraisal of present knowledge. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* **66**:193-213.
9. **Cheng, K. H., S. L. Leung, H. W. Hoekman, W. H. Beekhuis, P. G. Mulder, A. J. Geerards, and A. Kijlstra.** 1999. Incidence of contact-lens-associated microbial keratitis and its related morbidity. *Lancet* **354**:181-185.
10. **Culbertson, C. G.** 1961. Pathogenic *Acanthamoeba* (*Hartmannella*). *Am. J. Clin. Pathol.* **35**:195-202.
11. **De Jonckheere, J., and H. van de Voorde.** 1976. Differences in destruction of cysts of pathogenic and nonpathogenic *Naegleria* and *Acanthamoeba* by chlorine. *Appl. Environ. Microbiol.* **31**:294-297.
12. **de Jonckheere, J., and H. Voorde.** 1977. The distribution of *Naegleria fowleri* in man-made thermal waters. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **26**:10-15.
13. **De Jonckheere, J. F.** 1980. Growth characteristics, cytopathic effect in cell culture, and virulence in mice of 36 type strains belonging to 19 different *Acanthamoeba* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* **39**:681-685.
14. **De Jonckheere, J. F., and S. Brown.** 1998. Is the free-living ameba *Hartmannella* causing keratitis? *Clin. Infect. Dis.* **27**:1337-1338.
15. **Dunnebacke, T. H., F. L. Schuster, S. Yagi, and G. C. Booton.** 2003. Isolation of *Balamuthia* amebas from the environment. *J. Eukaryot. Microbiol.* **50** Suppl:510-511.
16. **Ferrante, A., and E. J. Bates.** 1988. Elastase in the pathogenic free-living amoebae *Naegleria* and *Acanthamoeba* spp. *Infect. Immun.* **56**:3320-3321.
17. **Gautom, R. K., S. Lory, S. Seyedirashti, D. L. Bergeron, and T. R. Fritsche.** 1994. Mitochondrial DNA fingerprinting of *Acanthamoeba* spp. isolated from clinical and environmental sources. *J. Clin. Microbiol.* **32**:1070-1073.
18. **Gelman, B. B., S. J. Rauf, R. Nader, V. Popov, J. Borkowski, G. Chaljub, H. W. Nauta, and G. S. Visvesvara.** 2001. Amoebic encephalitis due to *Sappinia diploidea*. *JAMA* **285**:2450-2451.
19. **Greub, G., and D. Raoult.** 2004. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin. Microbiol. Rev.* **17**:413-33.
20. **Hoffmann, R., and R. Michel.** 2001. Distribution of free-living amoebae (FLA) during preparation and supply of drinking water. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **203**:215-219.
21. **Howe, D. K., M. H. Vodkin, R. J. Novak, G. Visvesvara, and G. L. McLaughlin.** 1997. Identification of two genetic markers that distinguish pathogenic and nonpathogenic strains of *Acanthamoeba* spp. *Parasitol. Res.* **83**:345-348.
22. **Huang, Z. H., A. Ferrante, and R. F. Carter.** 1999. Serum antibodies to *Balamuthia mandrillaris*, a free-living amoeba recently demonstrated to cause granulomatous amoebic encephalitis. *J. Infect. Dis.* **179**:1305-1308.
23. **Inoue, T., S. Asari, K. Tahara, K. Hayashi, A. Kiritoshi, and Y. Shimomura.** 1998. *Acanthamoeba* keratitis with symbiosis of *Hartmannella* ameba. *Am. J. Ophthalmol.* **125**:721-723.
24. **Karanis, P., C. Kourenti, and H. Smith.** 2007. Waterborne transmission of protozoan parasites: a worldwide review of outbreaks and lessons learnt. *J. Water Health* **5**:1-38.
25. **Kennedy, S. M., P. Devine, C. Hurley, Y. S. Ooi, and L. M. Collum.** 1995. Corneal infection associated with *Hartmannella vermiformis* in contact-lens wearer. *Lancet* **346**:637-638.
26. **Kilvington, S., and J. Beeching.** 1995. Identification and epidemiological typing of *Naegleria fowleri* with DNA probes. *Appl. Environ. Microbiol.* **61**:2071-2078.
27. **Kilvington, S., T. Gray, J. Dart, N. Morlet, J. R. Beeching, D. G. Frazer, and M. Matheson.** 2004. *Acanthamoeba* keratitis: the role of domestic tap water contamination in the United Kingdom. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **45**:165-169.
28. **Ledee, D. R., J. Hay, T. J. Byers, D. V. Seal, and C. M. Kirkness.** 1996. *Acanthamoeba griffini*. Molecular characterization of a new corneal pathogen. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **37**:544-550.
29. **Ma, P., G. S. Visvesvara, A. J. Martinez, F. H. Theodore, P. M. Dagget, and T. K. Sawyer.** 1990. *Naegleria* and *Acanthamoeba* infections: review. *Rev. Infect. Dis.* **12**:490-513.
30. **Marciano-Cabral, F.** 1988. Biology of *Naegleria* spp. *Microbiol. Rev.* **52**:114-133.
31. **Marciano-Cabral, F., and G. Cabral.** 2003. *Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans. *Clin. Microbiol. Rev.* **16**:273-307.

32. **Marciano-Cabral, F., R. MacLean, A. Mensah, and L. LaPat-Polasko.** 2003. Identification of *Naegleria fowleri* in domestic water sources by nested PCR. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**:5864-5869.
33. **Marciano-Cabral, F., R. Puffenbarger, and G. A. Cabral.** 2000. The increasing importance of *Acanthamoeba* infections. *J. Eukaryot. Microbiol.* **47**:29-36.
34. **Marshall, M. M., D. Naumovitz, Y. Ortega, and C. R. Sterling.** 1997. Waterborne protozoan pathogens. *Clin. Microbiol. Rev.* **10**:67-85.
35. **Martinez, A. J., F. L. Schuster, and G. S. Visvesvara.** 2001. *Balamuthia mandrillaris*: its pathogenic potential. *J. Eukaryot. Microbiol. Suppl.*:6S-9S.
36. **Meier, P. A., W. D. Mathers, J. E. Sutphin, R. Folberg, T. Hwang, and R. P. Wenzel.** 1998. An epidemic of presumed *Acanthamoeba* keratitis that followed regional flooding. Results of a case-control investigation. *Arch. Ophthalmol.* **116**:1090-1094.
37. **Mergerian, H., W. Bommer, M. Passow, and I. Krotenacker.** 1981. Isolations of small free-living amoebae (*Acanthamoeba* spp.) from waters (including drinking-water) of the city and county of Goettingen. Examination of virulence and pathogenicity in mice. *Trop. Med. Hyg.* **75**:187.
38. **Michel, R., R. Hoffmann, A. Giese, and K. D. Muller.** 1995. Untersuchung von drei grundwasserwerken auf vorkommen von Acanthamoeben, Naeglerien und andere freilebenden amöben. *Acta Hydrochim. Hydrobiol.* **23**:202-211.
39. **Morlet, N., G. Duguid, C. Radford, M. Matheson, and J. Dart.** 1997. Incidence of *acanthamoeba* keratitis associated with contact lens wear. *Lancet* **350**:414.
40. **Nagington, J., P. G. Watson, T. J. Playfair, J. McGill, B. R. Jones, and A. D. Steele.** 1974. Amoebic infection of the eye. *Lancet* **2**:1537-1540.
41. **Rohr, U., S. Weber, R. Michel, F. Selenka, and M. Wilhelm.** 1998. Comparison of free-living amoebae in hot water systems of hospitals with isolates from moist sanitary areas by identifying genera and determining temperature tolerance. *Appl. Environ. Microbiol.* **64**:1822-1824.
42. **Schuster, F. L.** 2002. Cultivation of pathogenic and opportunistic free-living amebas. *Clin. Microbiol. Rev.* **15**:342-354.
43. **Schuster, F. L., T. H. Dunnebacke, G. C. Booton, S. Yagi, C. K. Kohlmeier, C. Glaser, D. Vugia, A. Bakardjiev, P. Azimi, M. Maddux-Gonzalez, A. J. Martinez, and G. S. Visvesvara.** 2003. Environmental isolation of *Balamuthia mandrillaris* associated with a case of amebic encephalitis. *J. Clin. Microbiol.* **41**:3175-180.
44. **Schuster, F. L., C. Glaser, S. Gilliam, and G. S. Visvesvara.** 2001. Survey of sera from encephalitis patients for *Balamuthia mandrillaris* antibody. *J. Eukaryot. Microbiol. Suppl.*:10S-12S.
45. **Seal, D., F. Stapleton, and J. Dart.** 1992. Possible environmental sources of *Acanthamoeba* spp in contact lens wearers. *Br. J. Ophthalmol.* **76**:424-427.
46. **Seal, D. V.** 2000. Contact-lens-associated microbial keratitis in The Netherlands and Scotland. *Lancet* **355**:143-144.
47. **Stehr-Green, J. K., T. M. Bailey, and G. S. Visvesvara.** 1989. The epidemiology of *Acanthamoeba* keratitis in the United States. *Am. J. Ophthalmol.* **107**:331-336.
48. **Sykora, J. L., G. Keleti, and A. J. Martinez.** 1983. Occurrence and pathogenicity of *Naegleria fowleri* in artificially heated waters. *Appl. Environ. Microbiol.* **45**:974-979.
49. **Szenasi, Z., T. Endo, K. Yagita, and E. Nagy.** 1998. Isolation, identification and increasing importance of 'free-living' amoebae causing human disease. *J. Med. Microbiol.* **47**:5-16.
50. **Thomas, V., K. Herrera-Rimann, D. S. Blanc, and G. Greub.** 2006. Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in a hospital water network. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:2428-2438.
51. **Tyndall, R. L., K. S. Ironside, P. L. Metler, E. L. Tan, T. C. Hazen, and C. B. Fliermans.** 1989. Effect of thermal additions on the density and distribution of thermophilic amoebae and pathogenic *Naegleria fowleri* in a newly created cooling lake. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**:722-732.
52. **Visvesvara, G. S.** 2007. Presented at the WQTC conference 2007, US.
53. **Visvesvara, G. S., J. F. De Jonckheere, F. Marciano-Cabral, and F. L. Schuster.** 2005. Morphologic and molecular identification of *Naegleria dunnebackei* n. sp. isolated from a water sample. *J. Eukaryot. Microbiol.* **52**:523-531.

17.14 Overige micro-organismen

17.14.1 *Acinetobacter baumannii* – *Acinetobacter calcoaceticus* complex

1. **Abbo, A., S. Navon-Venezia, O. Hammer-Muntz, T. Krichali, Y. Siegman-Igra, and Y. Carmeli.** 2005. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Emerg. Infect. Dis.* **11**:22-29.
2. **Aygun, G., O. Demirkiran, T. Utku, B. Mete, S. Urkmez, M. Yilmaz, H. Yasar, Y. Dikmen, and R. Ozturk.** 2002. Environmental contamination during a carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* outbreak in an intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* **52**:259-262.
3. **Bergogne-Berezin, E.** 1994. *Acinetobacter* spp., saprophytic organisms of increasing pathogenic importance. *Zentralbl. Bakteriologie.* **281**:389-405.
4. **Bergogne-Berezin, E., M. L. Joly-Guillou, and J. F. Vieu.** 1987. Epidemiology of nosocomial infections due to *Acinetobacter calcoaceticus*. *J. Hosp. Infect.* **10**:105-113.
5. **Bergogne-Berezin, E., and K. J. Towner.** 1996. *Acinetobacter* spp. as nosocomial pathogens: microbiological, clinical, and epidemiological features. *Clin. Microbiol. Rev.* **9**:148-165.
6. **Biendo, M., G. Laurans, J. F. Lefebvre, F. Daoudi, and F. Eb.** 1999. Epidemiological study of an *Acinetobacter baumannii* outbreak by using a combination of antibiotyping and ribotyping. *J. Clin. Microbiol.* **37**:2170-2175.
7. **Bifulco, J. M., J. J. Shirey, and G. K. Bissonnette.** 1989. Detection of *Acinetobacter* spp. in rural drinking water supplies. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**:2214-2219.
8. **Crombach, W. H., L. Dijkshoorn, M. van Noort-Klaassen, J. Niessen, and G. van Knippenberg-Gordebeke.** 1989. Control of an epidemic spread of a multi-resistant strain of *Acinetobacter calcoaceticus* in a hospital. *Intensive Care Med.* **15**:166-170.
9. **Dijkshoorn, L., A. Nemec, and H. Seifert.** 2007. An increasing threat in hospitals: multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Nat. Rev. Microbiol.* **5**:939-951.
10. **Dijkshoorn, L., R. van Dalen, A. van Ooyen, D. Bijl, I. Tjernberg, M. F. Michel, and A. M. Horrevorts.** 1993. Endemic *Acinetobacter* in intensive care units: epidemiology and clinical impact. *J. Clin. Pathol.* **46**:533-536.
11. **Fournier, P. E., and H. Richet.** 2006. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin. Infect. Dis.* **42**:692-699.
12. **Gennari, M., and P. Lombardi.** 1993. Comparative characterization of *Acinetobacter* strains isolated from different foods and clinical sources. *Zentralbl. Bakteriologie.* **279**:553-564.
13. **Giamarellou, H., A. Antoniadou, and K. Kanellakopoulou.** 2008. *Acinetobacter baumannii*: a universal threat to public health? *Int. J. Antimicrob. Agents* **32**:106-119.
14. **Go, E. S., C. Urban, J. Burns, B. Kreiswirth, W. Eisner, N. Mariano, K. Mosinka-Snipas, and J. J. Rahal.** 1994. Clinical and molecular epidemiology of acinetobacter infections sensitive only to polymyxin B and sulbactam. *Lancet* **344**:1329-1332.
15. **Hanlon, G. W.** 2005. The emergence of multidrug resistant *Acinetobacter* species: a major concern in the hospital setting. *Lett. Appl. Microbiol.* **41**:375-378.
16. **Hsueh, P. R., L. J. Teng, C. Y. Chen, W. H. Chen, C. J. Yu, S. W. Ho, and K. T. Luh.** 2002. Pandrug-resistant *Acinetobacter baumannii* causing nosocomial infections in a university hospital, Taiwan. *Emerg. Infect. Dis.* **8**:827-832.
17. **Huang, H. I., H. Y. Shih, C. M. Lee, T. C. Yang, J. J. Lay, and Y. E. Lin.** 2008. In vitro efficacy of copper and silver ions in eradicating *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Acinetobacter baumannii*: implications for on-site disinfection for hospital infection control. *Water Res.* **42**:73-80.
- 17a. **Kappstein, I., H. Grundmann, T. Hauer, and C. Niemeyer.** 2000. Aerators as a reservoir of *Acinetobacter junii*: an outbreak of bacteraemia in paediatric oncology patients. *J. Hosp. Infect.* **44**:27-30.
18. **Kilic, A., H. Li, A. Mellmann, A. C. Basustaoglu, M. Kul, Z. Senses, H. Aydogan, C. W. Stratton, D. Harmsen, and Y. W. Tang.** 2008. *Acinetobacter septicus* sp. nov. association with a nosocomial outbreak of bacteremia in a neonatal intensive care unit. *J. Clin. Microbiol.* **46**:902-908.
19. **Lacroix, S. J., and V. J. Cabelli.** 1982. Membrane Filter Method for Enumeration of *Acinetobacter calcoaceticus* from Environmental Waters. *Appl. Environ. Microbiol.* **43**:90-96.

20. **Paterson, D. L.** 2006. The epidemiological profile of infections with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species. *Clin. Infect. Dis.* **43(Suppl 2)**:S43-S48.
21. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Resultaten prevalentiestudie maart 2007. http://www.prezies.nl/prev/ref_cijfers.html.
22. **PREZIES, landelijke surveillance netwerk ziekenhuisinfecties.** 2008. Referentiecijfers 1998-2007. http://www.prezies.nl/powi/ref_cijfers.html.
23. **Sherertz, R. J., and M. L. Sullivan.** 1985. An outbreak of infections with *Acinetobacter calcoaceticus* in burn patients: contamination of patients' mattresses. *J. Infect. Dis.* **151**:252-258.
24. **Tankovic, J., P. Legrand, G. De Gatines, V. Chemineau, C. Brun-Buisson, and J. Duval.** 1994. Characterization of a hospital outbreak of imipenem-resistant *Acinetobacter baumannii* by phenotypic and genotypic typing methods. *J. Clin. Microbiol.* **32**:2677-681.
25. **Villegas, M. V., and A. I. Hartstein.** 2003. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **24**:284-295.
26. **Villers, D., E. Espaze, M. Coste-Burel, F. Giauffret, E. Ninin, F. Nicolas, and H. Richet.** 1998. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann. Intern. Med.* **129**:182-189.
27. **Weernink, A., W. P. Severin, I. Tjernberg, and L. Dijkshoorn.** 1995. Pillows, an unexpected source of *Acinetobacter*. *J. Hosp. Infect.* **29**:189-199.

17.14.2 Afipia & Bosea

1. **Brenner, D. J., D. G. Hollis, C. W. Moss, C. K. English, G. S. Hall, J. Vincent, J. Radosevic, K. A. Birkness, W. F. Bibb, F. D. Quinn, and et al.** 1991. Proposal of *Afipia* gen. nov., with *Afipia felis* sp. nov. (formerly the cat scratch disease bacillus), *Afipia clevelandensis* sp. nov. (formerly the Cleveland Clinic Foundation strain), *Afipia broomeae* sp. nov., and three unnamed genospecies. *J. Clin. Microbiol.* **29**:2450-2460.
2. **Chen, C. L., W. T. Liu, M. L. Chong, M. T. Wong, S. L. Ong, H. Seah, and W. J. Ng.** 2004. Community structure of microbial biofilms associated with membrane-based water purification processes as revealed using a polyphasic approach. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **63**:466-473.
3. **Hapcioglu, B., Y. Yegenoglu, Z. Erturan, Y. Nakipoglu, and H. Issever.** 2005. Heterotrophic bacteria and filamentous fungi isolated from a hospital water distribution system. *Indoor Built Environ.* **14**:487-493.
4. **Khamis, A., P. Colson, D. Raoult, and B. L. Scola.** 2003. Usefulness of *rpoB* gene sequencing for identification of *Afipia* and *Bosea* species, including a strategy for choosing discriminative partial sequences. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**:6740-6749.
5. **La Scola, B., L. Barrassi, and D. Raoult.** 2000. Isolation of new fastidious alpha Proteobacteria and *Afipia felis* from hospital water supplies by direct plating and amoebal co-culture procedures. *FEMS Microbiol. Ecol.* **34**:129-137.
6. **La Scola, B., I. Boyadjiev, G. Greub, A. Khamis, C. Martin, and D. Raoult.** 2003. Amoeba-resisting bacteria and ventilator-associated pneumonia. *Emerg. Infect. Dis.* **9**:815-821.
7. **La Scola, B., M. N. Mallet, P. A. Grimont, and D. Raoult.** 2003. *Bosea eneeae* sp. nov., *Bosea massiliensis* sp. nov. and *Bosea vestrisii* sp. nov., isolated from hospital water supplies, and emendation of the genus *Bosea* (Das et al. 1996). *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **53**:15-20.
8. **La Scola, B., M. N. Mallet, P. A. Grimont, and D. Raoult.** 2002. Description of *Afipia birgiae* sp. nov. and *Afipia massiliensis* sp. nov. and recognition of *Afipia felis* genospecies A. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **52**:1773-1782.
9. **La Scola, B., L. Mezi, J. P. Auffray, Y. Berland, and D. Raoult.** 2002. Patients in the intensive care unit are exposed to amoeba-associated pathogens. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* **23**:462-465.
10. **La Scola, B., and D. Raoult.** 1999. *Afipia felis* in hospital water supply in association with free-living amoebae. *Lancet* **353**:1330.
11. **Rapala, J., M. Niemela, K. A. Berg, L. Lepisto, and K. Lahti.** 2006. Removal of cyanobacteria, cyanotoxins, heterotrophic bacteria and endotoxins at an operating surface water treatment plant. *Water Sci. Technol.* **54**:23-28.

12. **Singh, R., O. C. Stine, D. L. Smith, J. K. Spitznagel, Jr., M. E. Labib, and H. N. Williams.** 2003. Microbial diversity of biofilms in dental unit water systems. *Appl. Environ. Microbiol.* **69**:3412-3420.
13. **Thomas, V., N. Casson, and G. Greub.** 2007. New *Afipia* and *Bosea* strains isolated from various water sources by amoebal co-culture. *Syst. Appl. Microbiol.* **30**:572-579.
14. **Thomas, V., K. Herrera-Rimann, D. S. Blanc, and G. Greub.** 2006. Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in a hospital water network. *Appl. Environ. Microbiol.* **72**:2428-2438.
15. **Thomas, V., J. F. Loret, M. Jousset, and G. Greub.** 2008. Biodiversity of amoebae and amoeba-resisting bacteria in a drinking water treatment plant. *Environ. Microbiol.* **10**:2728-2745.

17.14.3 Elizabethkingia meningoseptica

1. **Cabrera, H. A., and G. H. Davis.** 1961. Epidemic meningitis of the newborn caused by flavobacteria. I. Epidemiology and bacteriology. *Am. J. Dis. Child.* **101**:289-295.
2. **Ceyhan, M., I. Yildirim, A. Tekeli, M. Yurdakok, E. Us, B. Altun, T. Kutluk, A. B. Cengiz, V. Gurbuz, C. Barin, A. Bagdat, D. Cetinkaya, D. Gur, and O. Tuncel.** 2008. A *Chryseobacterium meningosepticum* outbreak observed in 3 clusters involving both neonatal and non-neonatal pediatric patients. *Am. J. Infect. Control* **36**:453-457.
3. **du Moulin, G. C.** 1979. Airway colonization by *Flavobacterium* in an intensive care unit. *J. Clin. Microbiol.* **10**:155-160.
4. **Harrington, S. P., and C. A. Perlino.** 1981. *Flavobacterium meningosepticum* sepsis: disease due to bacteria with unusual antibiotic susceptibility. *South Med. J.* **74**:764-766.
5. **Hoque, S. N., J. Graham, M. E. Kaufmann, and S. Tabaqchali.** 2001. *Chryseobacterium (Flavobacterium) meningosepticum* outbreak associated with colonization of water taps in a neonatal intensive care unit. *J. Hosp. Infect.* **47**:188-192.
6. **Hung, P. P., Y. H. Lin, C. F. Lin, M. F. Liu, and Z. Y. Shi.** 2008. *Chryseobacterium meningosepticum* infection: antibiotic susceptibility and risk factors for mortality. *J. Microbiol. Immunol. Infect.* **41**:137-144.
7. **Kim, K. K., M. K. Kim, J. H. Lim, H. Y. Park, and S. T. Lee.** 2005. Transfer of *Chryseobacterium meningosepticum* and *Chryseobacterium miricola* to *Elizabethkingia* gen. nov. as *Elizabethkingia meningoseptica* comb. nov. and *Elizabethkingia miricola* comb. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* **55**:1287-1293.
8. **Kirby, J. T., H. S. Sader, T. R. Walsh, and R. N. Jones.** 2004. Antimicrobial susceptibility and epidemiology of a worldwide collection of *Chryseobacterium* spp: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2001). *J. Clin. Microbiol.* **42**:445-448.
9. **Mani, R. M., K. C. Kuruvila, P. M. Batliwala, P. N. Damle, G. V. Shirgaonkar, R. P. Soni, and P. R. Vyas.** 1978. *Flavobacterium meningosepticum* as an opportunist. *J. Clin. Pathol.* **31**:220-222.
10. **Sundin, D., B. D. Gold, F. E. Berkowitz, D. A. Schwartz, and D. Goo.** 1991. Community-acquired *Flavobacterium meningosepticum* meningitis, pneumonia and septicemia in a normal infant. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **10**:73-76.
11. **Sztajn bok, J., and E. J. Troster.** 1998. Community-acquired *Chryseobacterium meningosepticum* pneumonia and sepsis in a previously healthy child. *J. Infect.* **37**:310-312.
12. **Thong, M. L., S. D. Puthuchear, and E. L. Lee.** 1981. *Flavobacterium meningosepticum* infection: an epidemiological study in a newborn nursery. *J. Clin. Pathol.* **34**:429-433.

17.14.4 Methylobacteriën

1. **Barbeau, J., R. Tanguay, E. Faucher, C. Avezard, L. Trudel, L. Cote, and A. P. Prevost.** 1996. Multiparametric analysis of waterline contamination in dental units. *Appl. Environ. Microbiol.* **62**:3954-3959.
2. **Fernandez, M., Z. Dreyer, M. Hockenberry-Eaton, and C. J. Baker.** 1997. *Methylobacterium mesophilica* as a cause of persistent bacteremia in a child with lymphoma. *Pediatr. Infect. Dis. J.* **16**:1007-1008.
3. **Flournoy, D. J., R. L. Petrone, and D. W. Voth.** 1992. A pseudo-outbreak of *Methylobacterium mesophilica* isolated from patients undergoing bronchoscopy. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* **11**:240-243.

4. **Gilchrist, M. J., J. A. Kraft, J. G. Hammond, B. L. Connelly, and M. G. Myers.** 1986. Detection of *Pseudomonas mesophilica* as a source of nosocomial infections in a bone marrow transplant unit. *J. Clin. Microbiol.* **23**:1052-1055.
5. **Hiraishi, A., K. Furuhata, A. Matsumoto, K. A. Koike, M. Fukuyama, and K. Tabuchi.** 1995. Phenotypic and genetic diversity of chlorine-resistant *Methylobacterium* strains isolated from various environments. *Appl. Environ. Microbiol.* **61**:2099-2107.
6. **Hornei, B., E. Luneberg, H. Schmidt-Rotte, M. Maass, K. Weber, F. Heits, M. Frosch, and W. Solbach.** 1999. Systemic infection of an immunocompromised patient with *Methylobacterium zatmanii*. *J. Clin. Microbiol.* **37**:248-250.
7. **Imbert, G., Y. Seccia, and B. La Scola.** 2005. *Methylobacterium* sp. bacteraemia due to a contaminated endoscope. *J. Hosp. Infect.* **61**:268-270.
8. **Kaye, K. M., A. Macone, and P. H. Kazanjian.** 1992. Catheter infection caused by *Methylobacterium* in immunocompromised hosts: report of three cases and review of the literature. *Clin. Infect. Dis.* **14**:1010-1014.
9. **Korvick, J. A., J. D. Rihs, G. L. Gilardi, and V. L. Yu.** 1989. A pink-pigmented, oxidative, nonmotile bacterium as a cause of opportunistic infections. *Arch. Intern. Med.* **149**:1449-1451.
10. **O'Brien, J. R., and J. M. Murphy.** 1993. Identification and growth characteristics of pink pigmented oxidative bacteria, *Methylobacterium mesophilicum* and biovars isolated from chlorinated and raw water supplies. *Microbios* **73**:215-227.
11. **Reasoner, D. J., J. C. Blannon, E. E. Geldreich, and J. Barnick.** 1989. Nonphotosynthetic pigmented bacteria in a potable water treatment and distribution system. *Appl. Environ. Microbiol.* **55**:912-921.
12. **Rice, E. W., D. J. Reasoner, C. H. Johnson, and L. A. DeMaria.** 2000. Monitoring for methylobacteria in water systems. *J. Clin. Microbiol.* **38**:4296-4297.

