

Het duel tussen antimicrobiële middelen en micro-organismen

- 1.1 Antibiotica interactie tussen antimicrobiële middelen en infecties – 2
- 1.2 Bedreigingen uit de veterinaire sector – 2
- 1.3 Bedreigingen vanuit het milieu – 4
- 1.4 Globalisering – 6
- 1.5 Relatie met de tandheelkunde – 8
- 1.6 Samenvattend – 8
- Literatuur – 9

1.1 Antibiotica interactie tussen antimicrobiële middelen en infecties

In de jaren zestig en zeventig van de vorige eeuw riep iedereen om het hardst: *‘In het jaar 2000 bestaan er geen infectieziekten meer.’* In 2013 zei Van der Meer ^[1] tijdens een congres cynisch: *‘It is clear that we might never see global warming over 20 years because we die as a consequence of a simple infection after a hip implant.’*

Twee oorzaken die elkaar versterken vormen de basis voor deze veranderde visie. Ten eerste een te groot optimisme over de werking van antimicrobiële middelen. Ten tweede de toename van gewijzigde en soms ook nieuwe stammen van bacteriën, virussen en schimmels, waardoor aanpassing van het beleid noodzakelijk is geworden. De media en de overheid doen er als het om infectiekansen en -ernst gaat een schepje bovenop met hun berichtgeving over zogenaamde ‘oncontroleerbare nieuwe infecties’ en zaaien daarmee paniek.

Behalve de interactie tussen deze twee factoren uit de humane pathologie, spelen externe factoren een belangrijke rol. In de laatste jaren, nu externe invloeden langzaam in kaart worden gebracht en de invloed groter blijkt dan aanvankelijk leek, wordt de focus verlegd. Essentieel hierbij zijn de invloed van het gebruik en vooral misbruik van antibiotica in de veterinaire geneeskunde ten behoeve van groeibevordering, de gevaren die door contaminatie vanuit het milieu op ons afkomen, en de globalisering.

1.2 Bedreigingen uit de veterinaire sector

De invloed van de voedingsindustrie is lange tijd onderschat. In de jaren vijftig van de vorige eeuw werd ontdekt dat kleine hoeveelheden antibiotica toegevoegd aan voer en drinkwater, de groei van dieren stimuleerden. Nadien bleken de overheden van verschillende landen, waaronder de Verenigde Staten en Canada, actief betrokken bij het stimuleren van de toevoeging van antibiotica aan veevoer. Met name de groeipotenties van penicilline en tetracycline werden op varkens, koeien, lammeren en pluimvee getest. En met succes.

Het ongebreidelde gebruik van antibiotica leidde in de Verenigde Staten al vroeg tot resistente *Salmonella* in kippeneieren, zie kader.

Antibiotica en de voedingsindustrie ^[2]

- 1960: Antibiotica als groeistimulator.
- ca. 1990: Resistente *Salmonella* in kippeneieren.
- 1998: Amerikaans Congres contra de *Food and Drug Administration*. In de VS: 5 consumptiedieren op 1 mens.
- 50% van de antibiotica op de markt is voor viskwekerijen of de veeteelt.
- 25% is voor groeipotentiëestimulatie.

Ondanks dit feit werd in 1998 de *Food and Drug Administration (FDA)* door het Congres onder druk gezet om antibiotica niet te weren als groeisupplement ^[3]. Het financieel belang was groot, omdat er in de VS vijfmaal zoveel consumptiedieren zijn als mensen. Van alle antibiotica die in de Verenigde Staten verkocht worden, is 80–90% bestemd voor landbouwhuisdieren (FDA). Ook in Canada wordt circa 50% van alle antibiotica die op de markt zijn, toegepast in de veeteelt of de visindustrie. In 2009 werd 13,1 miljoen kilogram antibiotica verkocht voor gebruik in de veeteelt; voor humaan gebruik ongeveer 3,3 miljoen kilogram. Van de dieren krijgt 25%

■ **Tabel 1.1** Vergelijking van DDD bij mens en dier in Nederland ^[9].

onderwerp	DDD/dag	opmerking
varkens	0,048	
pluimvee	0,045	
mens	0,0094	buiten ziekenhuis
mens	0,372	in ziekenhuis

deze ten behoeve van de toename van de groei en slechts 12% voor bestrijding van infecties. Ook wordt een percentage preventief (ter voorkoming van infecties) gegeven.

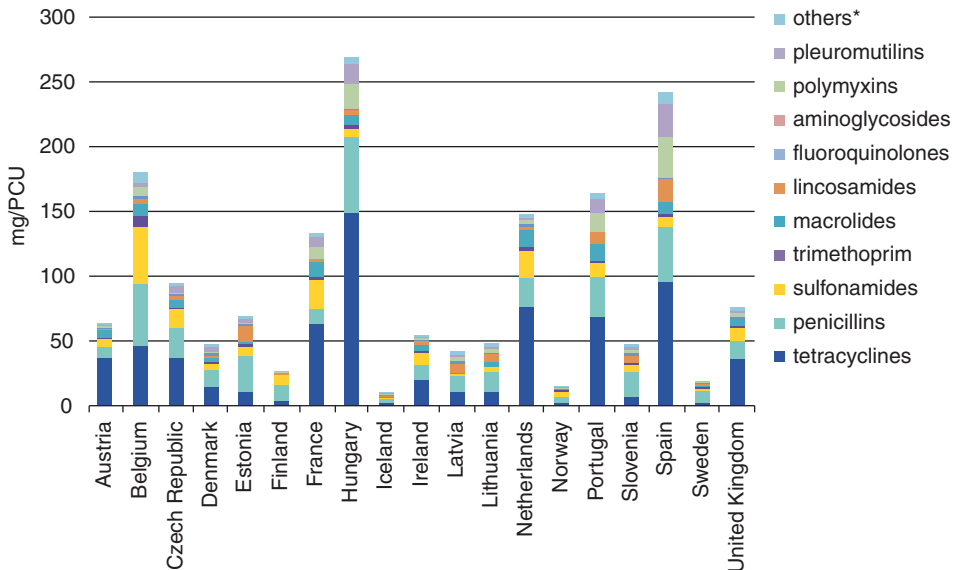
In 2006 werden antimicrobiële middelen voor de indicatie groei in de Europese Unie verboden. In 2007 verplichtte de Europese Commissie haar lidstaten tot bewaking van antimicrobiële resistentie en werd ook gebruiksmoitoring ingevoerd. Dit heeft in 2013 geleid tot een daling van het gebruik met 56%. In de praktijk blijkt de grens nochtans vaag tussen het preventief geven van antibiotica ter voorkoming van infecties en toepassing voor groeibevordering. Zo moeten volgens de richtlijnen bij een geïnfecteerd dier alle dieren in die stal antibiotica krijgen.

In Europa bedroeg in 1997 het totale gebruik 5093 ton, waarvan 1494 ton therapeutisch werd gebruikt en de rest als groeibevorderaars. Het gebruik van fluoroquinolonen en derde- en vierde-generatiecefalosporinen is in 2013 tot een minimum teruggebracht.

Het gemiddelde in Nederland geproduceerde vleesvarken kreeg in 2010 op de 191 dagen dat het leefde 25 dagen een antibioticum toegediend – dat is al een daling van 22% ten opzichte van 2009 ^[3]. In Nederland probeert men het antibioticagebruik bij dieren aan strikte richtlijnen te binden (zie ■ tab. 1.1) Dit is dringend nodig, want nu al zijn in het vlees van pluimvee identieke resistentiegenen en plasmiden in *Escherichia coli* aangetroffen. Het overallbeeld in Nederland is gunstig. Werd in 2007 nog 565 ton antibiotica gebruikt, in 2012 was dat gereduceerd tot 249 ton: een daling van 56%. Hiermee was in 2012 het beoogde doel voor 2013 al gehaald ^[4].

In Nederland bleek al in 2006 15–20% van de vleeskuikens ESBL-positief met *E. coli* en minder voor *Salmonella*. Bij 17,5% was dit bij varkens- en rundvlees het geval. Bij 19% van de isolaten werd een verwantschap tussen de humane en dierlijke *E. coli* aangetoond ^[5]. Volgens het RIVM was anno 2010 95% van de kipfilets in de schappen besmet ^[6, 7]. De MRSA werd frequent aangetoond bij varkens en kalveren ^[4]. Per type antibiotica bezien is een duidelijke verbetering waarneembaar. Cefotaxineresistentie bij *E. coli* is tussen 2007 en 2012 gedaald van 20 naar 5,8%. Voedseldieren zijn echter nog in 37% amoxicillineresistent. Bestond in 2011 nog de vraag of er overdracht bestond van dier op mens en vice versa, in 2013 bleek dat een multiresistente stafylokok van de mens naar het varken kan overgaan. Bij het varken kan meticillineresistentie ontstaan door gebruik van dit antibioticum, waarna de resistente bacterie weer in de mens terecht kan komen. Het aantal uit de mond-keelholte verkregen MRSA-positieve cultures bedroeg bij personen in contact met vee in 2011 78%. Bij een controlegroep zonder direct contact 58% ^[5]. Dit switchen van gastheer is waarschijnlijk een wijdverspreid verschijnsel en noopt tot een nog veel strikter gebruik van antibiotica in de veehouderij. Het is van belang dat deze MRSA niet overdraagbaar is van mens op mens ^[8, 9].

In 2011 was Nederland in Europa het land dat het meeste antibiotica ter preventie toediende aan het vee. Dat in een overzicht van de totale hoeveelheden in Europees verband het Nederlandse aandeel hoog lijkt, komt door de grote biologische massa die in Nederland geproduceerd wordt in verhouding tot andere Europese landen (■ fig. 1.1) ^[10].



■ **Figuur 1.1** Antibioticagebruik in de veterinaire geneeskunde in de verschillende Europese landen. Nederland scoort relatief hoog, omdat de hoeveelheid geproduceerde biomassa in ons land relatief hoog is ten opzichte van de ons omringende landen ^[8].

Ook in België is men sinds 2007 het antibioticagebruik bij dieren gaan terugdringen.

De meeste gebruikte antibiotica in de veterinaire farmacotherapie zijn tetracyclines en sulfonamiden. Andere toegepaste middelen zijn aminoglycosiden, bètalactamantibiotica en macroliden. Het marktaandeel van deze producten verschilt per land.

In een gezamenlijke publicatie van alle belangrijke Nederlandse gezondheidsinstanties, zoals het *Centraal Veterinair Instituut* en het ministerie van Economische Zaken, werd in juni 2013 geconstateerd dat dankzij de daling van het antibioticagebruik de ontwikkeling van resistentie in de humane geneeskunde en in de veterinaire sector afneemt. De samenstellers van het rapport stellen dat bij dieren het resistentieniveau hoog is, maar dat in 2012 een daling te zien was (■ fig. 1.2).

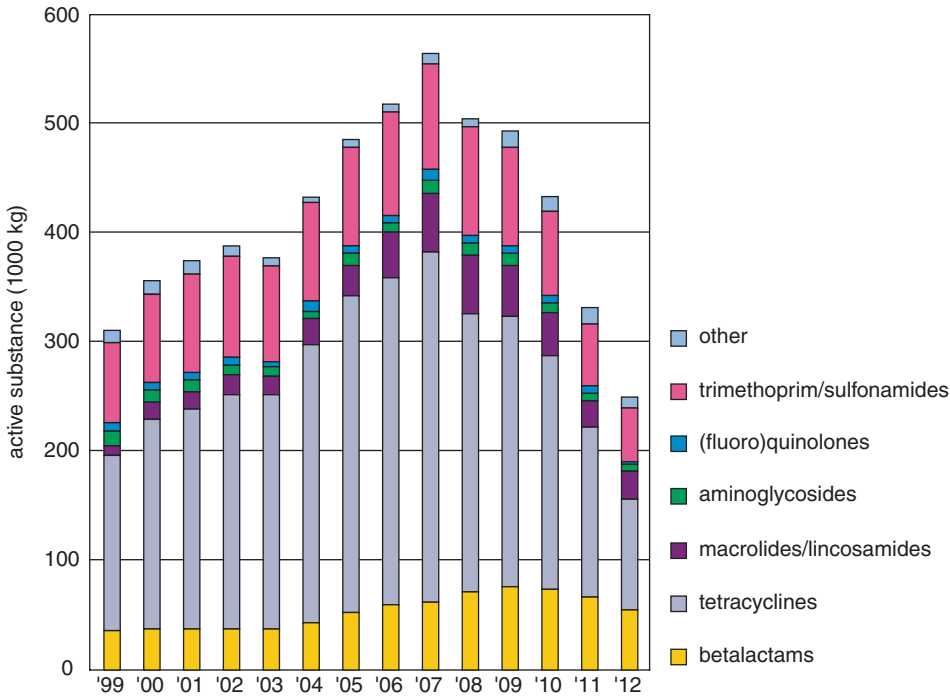
De onderzoekers vonden nu nog in kippen, varkens en koeien frequent *E. coli*-bacteriën die ESBLs produceren. De humane ESBL-variant werd bij 3,8% in dierlijke feces gevonden. In vleesproducten was dit slechts 1%.

In Nederland is niet alleen de resistentie bij de voedingsindustrie in de spotlights komen te staan. Ook is er aandacht gekomen voor de huisdieren (gezelschapsdieren in het algemeen), die vaak een overmaat aan antibiotica toegediend krijgen.

Sinds 1959 is in de VS MRSA al bij honden en katten bekend. Onderzoek in Philadelphia leverde 35% resistentie op.

1.3 Bedreigingen vanuit het milieu

De laatste jaren is duidelijk geworden dat resistentieontwikkeling ook in de leefomgeving voorkomt. Nieuw is de aandacht voor antibioticaresten in de natuur, zoals in het oppervlaktewater en het grondwater. Medicijnresten komen in het water doordat mens en dier urine lozen. Af-



■ **Figuur 1.2** Het veterinair gebruik van antibiotica van 1999 tot en met 2012 in Nederland ^[11].

gedachte medicijnen worden weggegooid en via verzamelplekken (riolering, afvalverwerking, oppervlaktewater) weer in omloop gebracht. Jaarlijks komt 600 ton antibiotica via urine van dieren in mest terecht. Viskwekerijen lozen direct in het oppervlaktewater. Bij rioolwaterzuivering komen antibiotica in het slib terecht. Het RIVM deed in 2011 onderzoek naar het percentage resistente bacteriën in de grote Nederlandse en Belgische rivieren (Maas, Rijn en Nieuwe Maas) ^[12, 13]. Meer dan een derde tot de helft van alle *Escherichia coli* en darm-*enterococci* bleek resistent tegen één of meer antibiotica. Ook werd resistentie aangetoond tegen *Staphylococcus aureus*-, *Campylobacter*- en *Salmonella*- stammen.

Een bijkomende factor is de klimaatverandering. Onderzoek heeft aangetoond dat een temperatuurstijging van twee graden Celsius en het effect van regelmatige neerslag de infectiekans op *Campylobacter* verhogen ^[14].

Van twee kanten wordt aan dit onderwerp gewerkt. Ten eerste door het zoeken naar het antwoord op de vraag in hoeverre afbraak- en omzettingsproducten bijdragen aan antibiotica-problemen. Het is niet goed bekend in hoeverre deze producten nog schadelijk kunnen zijn. Ten tweede wordt gezocht naar biologisch afbreekbare medicijnen ^[15].

Twee voorbeelden, nog deels hypothesen, lijken dit te ondersteunen. Om weerstand te bieden aan de schimmels actinomyceten en streptomyceten, die van nature bètalactamantibiotica produceren, ontwikkelen micro-organismen een afweersysteem tegen bètalactamase.

Een andere hypothese is dat de aanwezigheid van quaternaire ammoniumverbindingen, als ontsmettingsmiddel in bijvoorbeeld shampoos en schoonmaakmiddelen, in de omgeving en in etenswaren terechtkomen. Dit kan leiden tot een selectiedruk die ervoor zorgt dat ESBL-producerende bacteriën niet alleen overleven, maar ook groeien ^[16].

Zowel bij de direct betrokken beroepsgroepen als bij maatschappelijke instanties en de media blijft de meeste aandacht echter uitgaan naar de complicaties die gekoppeld zijn aan antimicrobiële middelen en aan ‘nieuwe’ ziekteverwekkers en hun interactie in de humane pathologie. Dit concluderend worden de volgende hoofdstukken gewijd aan deze en daarmee verband houdende vraagstukken. Voor de tandarts/algemeen practicus wordt specifiek ingegaan op de gevaren voor de tandheelkunde en op de behandelopties voor deze professie.

1.4 Globalisering

De globalisering heeft ervoor gezorgd dat maatregelen die in één land (of zelfs in Europa) worden genomen, onvoldoende zijn om het doel van de infectiebestrijders te bereiken.

In 542 bleef een pestepidemie beperkt tot het Midden-Oosten. De ziekte werd pas eeuwen later via de handel naar Europa overgebracht. In 1890 ging vanaf China een vergelijkbare epidemische uitbreiding via een vrachtschip naar San Francisco al veel sneller. Met het huidige vliegverkeer kan een infectie binnen 24 uur over de hele wereld getransporteerd zijn [2].

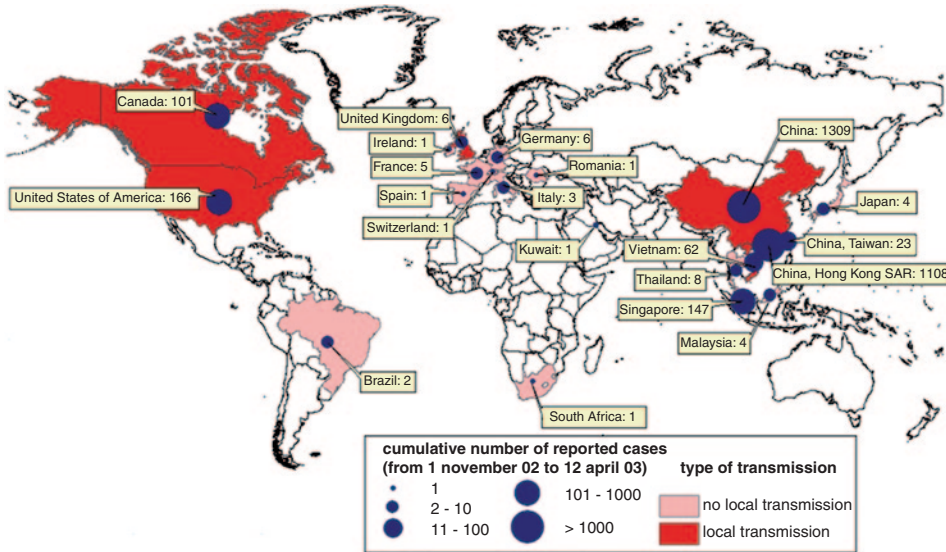
In 2002 veroorzaakte een tot dan onbekend virus dat zich epidemisch verspreidde vanuit de delta van de Parelrivier in de Chinese provincie Guangdong een mysterieuze longontsteking met soms dodelijke afloop. De ziekte verspreidde zich naar andere Aziatische landen, de Verenigde Staten en Europa. Na wereldwijd onderzoek bleek het in 2003 om een genetisch gewijzigd *coronavirus* te gaan, dat normaal bij de mens een onbelangrijke neusverkoudheid geeft en bij dieren wijdverspreid voorkomt. Dit veranderde, niet op antimicrobiële therapie reagerende virus veroorzaakte het *severe acute respiratory syndrome* (SARS). Daar geen vector voor de overdracht bekend was, werd aangenomen dat het om direct contact met besmette lichaamsvloeistoffen ging, met name een druppelinfectie. Bij solitaire patiënten was de ziekte in alle gevallen te traceren naar contacten. Dit was mogelijk doordat het vervoer zich door de lucht en binnen de incubatietijd van de SARS afspeelde. Een snelle ‘epidemische’ uitbreiding was dan ook het gevolg geweest. Voor het eerst werd door een wereldwijd netwerk, bestaande uit het internet, de media, de gezondheidszorg en de wetenschap een infectie op ongekende wijze gevolgd. Door dit netwerk kon binnen een maand, in april 2003, de verwekker niet alleen worden geïdentificeerd, maar ook genetisch worden ontrafeld (■ fig. 1.3).

Een recentere uitbraak van het vogelgriepvirus (H6N1, in november 2013) in China, vlak voor het Chinese Nieuwjaar, waarbij meer dan een miljard mensen zich verplaatsen om familie te bezoeken, heeft wereldwijd bij gezondheidsinstanties geleid tot een alarmstatus, omdat men zich van het gevaar van de verspreiding door de globalisering en de toegenomen mobiliteit van mensen bewust werd.

Deze epidemieën maken ook duidelijk dat Europa geen geïsoleerd ‘eiland’ meer is. Instututen als het *European Antimicrobial Resistance Surveillance network* (EARS-net) en de *European Surveillance of Antimicrobial Consumption* (ESAC) moeten samenwerken met instanties overzee. Vooropstaat dat de onderzoeksresultaten van EARS van belang zijn voor de volksgezondheid in Europa omdat het niet alleen gaat om de behandelbaarheid van infecties in het ziekenhuis, maar ook van infecties die buiten en binnen het huis worden opgelopen. Ook wordt inzicht verkregen in de voor- en nadelen van antibioticagebruik in het algemeen.

Hoewel de medische sector in Europa in het algemeen overtuigd is dat het antibioticagebruik beperkt moet worden, blijft een probleem dat in veel landen de verkoop *over-the-counter*, dus zonder recept en daardoor buiten elke controle vallend, tot stand komt. De lobby die deze wijze van verspreiding steunt, blijkt moeilijk of niet te beïnvloeden.

SARS: cumulative number of reported probable* cases
total number of cases: 2960 as of 12 apr 2003, 20:00 GMT +2



■ **Figuur 1.3** Vanaf februari 2003 duikt SARS op in China, Hongkong en Vietnam. Dan gaat de Wereldgezondheidsorganisatie WHO op zoek naar de ziektekiem van de ziekte. Ook krijgt de ziekte een naam: severe acute respiratory syndrome of SARS. De kaart toont de situatie op 30 april 2003 [17].

■ Ebola

Een samenspel tussen infectie, antibioticum en gezondheidszorg wordt pijnlijk duidelijk door de ebola-epidemie van 2014.

De ziekte ebola (*ebola hemorrhagische koorts*), veroorzaakt door een filovirus, had in de regenwouden van Afrika al sinds 1976 tot ten minste vijf epidemieën aanleiding gegeven. Toen er in december 2013 in stedelijk gebied een infectie uitbrak, werd het beeld niet herkend. Pas op 18 maart van 2014, toen de eerste patiënt in een kliniek in Zuidoost-Guinee werd opgenomen, was het beeld helder en op 23 maart verklaarde de WHO het ziektebeeld tot een epidemie. Het vóórkomen in de stedelijke omgeving, met een grote concentratie van mensen, zorgde direct voor een ruime verspreiding. Door druk grensverkeer volgde de snelle uitbreiding naar Liberia en Sierra Leone. Het mondiale karakter kwam tot uiting doordat reizigers de ziekte overbrachten naar Nigeria en later naar Europa, Australië en Amerika. Deze snelle verspreiding kon plaatsvinden doordat na 2–21 dagen incubatie een aspecifiek ‘griepbeeld’ ontstaat zonder alarmerende symptomen.

Opmerkelijk is dat vijf epidemieën in de regenwouden van Afrika nimmer geleid hebben tot acties van regeringen of de farmaceutische industrie, terwijl bekend was dat het om een agressief virus ging waarbij gemiddeld 53 % van de patiënten overlijdt, met een marge, afhankelijk van de virusstam, tussen de 25 en 90 %. Dit laatste percentage geldt ook voor de epidemie in 2014 met het agressiefst bekende virus. Pas toen duidelijk werd dat de epidemie snel om zich heen greep, was de gezondheidszorg inclusief de farmaceutische industrie in rep en roer. Het gebrek aan een antimicrobieel middel en een vaccin werd pijnlijk duidelijk. Beide waren zowel bij het Leidse *Crucell* als het Canadese *Tekmira Pharmaceuticals* in ontwikkeling en werden zonder toetsing in uiterste nood en vanuit een beperkte voorraad vrijgegeven.

Nu de autoriteiten de vergelijking trekken tussen de hiv-problematiek uit de jaren tachtig en deze ebola-epidemieën, is de vraag gerechtvaardigd waarom niet eerder naar behandeling en vaccinatiemogelijkheden is gezocht. Pas nu het zich niet meer in een ontwikkelingsland alleen afspeelt, wordt de wereld alert. Ook hier loopt men achter de feiten aan ^[18].

1.5 Relatie met de tandheelkunde

De tandheelkunde kan zich van bovenstaande invloeden niet afzijdig houden. Tandartsen worden in hun praktijk met deze problemen geconfronteerd – zowel via de globalisatie, via een omweg met het milieu, via patiënten die in het bezit zijn van uiteenlopende huisdieren, of, wonend in een veeteeltgebied, met de veterinaire geneeskunde. De verspreiding via contactbesmetting van SARS in 2003, zowel door druppelinfectie als door direct contact met besmette lichaamsvloeistoffen, maakte de tandheelkundige praktijk kwetsbaar voor het virus, waardoor ook in Nederland preventieve maatregelen van kracht werden.

Toen de Mexicaanse griep (H1N1-virus) in 2009 Nederland veroverde, kwam vanuit de tandheelkundige professie als teken van betrokkenheid een scala aan vragen zoals: ‘Als er steeds meer H1N1-patiënten komen, welke maatregelen moet ik dan treffen?’, ‘Helpen mondkmaskers?’ ‘Wat doe ik met een griepachtige patiënt op het spreekuur? De GGD waarschuwen?’

Hoewel *Legionella pneumophila* als veroorzaker van de veteranenziekte een andere invalshoek heeft voor de tandheelkunde, is ook hier het milieu dat het gevaar oplevert. Deze facultatief intracellulaire gramnegatieve bacterie, waarvan inmiddels meer dan veertig soorten zijn beschreven, veroorzaakt, inclusief *L. pneumophila*, meer dan 90% van de ziektegevallen. Zoals bekend wordt deze waterbacterie aangetroffen in rivieren, meren en in systemen voor klimaatbeheersing, zoals bevochtigingssystemen, airconditioning en waterleidingen. De kolonisatie en vermenigvuldiging vindt plaats bij een temperatuur van 20–50°C, stagnatie van water, en sedimentvorming. Deze condities doen zich in tandartspraktijken voor.

Met betrekking tot de ebola-epidemie zijn ook in Nederland uiteindelijk in academische ziekenhuizen uitgebreide isolerende maatregelen getroffen om geïnfecteerde patiënten op te vangen. Aangezien de besmetting verloopt via excreta en bloed van de patiënt via microscopische huid- en slijmvlieslaesies, mogelijk zelfs door de intacte huid van de ontvanger, geldt ook voor de tandartspraktijken bij patiënten die recent in Afrika zijn geweest extra alertheid.

1.6 Samenvattend

In tegenstelling tot het verwachte uitsterven van infecties in de 21ste eeuw, vormen deze een steeds groter wordende bedreiging voor de volksgezondheid. Dit kon ontstaan door de strijd tussen micro-organismen en antimicrobiële middelen. Door overmatige en onjuiste toepassing van de laatste (humaan en veterinair), geen controle over de verwijdering, en onvoldoende innovatie, hebben micro-organismen de kans en de tijd gekregen zich op basis van hun genetische eigenschappen en gesteund door de globalisering, een voorsprong te verwerven op de kennis en kunde van de mens.

Literatuur

1. Meer JWM van der. Nationaal Congres Antibiotic Stewardship. 29 mei 2013.
2. Abraham-Inpijn L. Antibiotica. Voordracht Veterinaire Tandheelkunde: Utrecht; 2011.
3. Harrison JW, Svee TA. The beginning of the end of the antibiotic era? Part I The problem abuse of the 'miracle drugs'. *Quintessence Int.* 1999; 29:151–62.
4. Nethmap Consumption of antimicrobial agents and antimicrobial resistance among medically important bacteria in the Netherlands. Jaarverslag 2013.
5. Kuijper EJ, Dissel JT van. Opmars van resistente gramnegatieve bacteriën. *NTvG.* 2010;154(45):2005–99.
6. Croonen H. De ongehinderde opmars van ESBL. *Medisch Contact.* 2010;65(20):910–4.
7. Leverstein-van Hall MA, Dierikx CM, Stuart JC, Voets GM, Munckhof TP van den, Platteel TN, Fluit AC, Sande-Bruinsma N van de, Bonten MJM, Mevius DJ. Identiek resistentiegenen en plasmiden in *Escherichia coli* van Nederlandse patiënten, pluimvee en kippenvlees. *NTvG.* 2011;135(17):784–9.
8. Knapen F van. Antibiotic stewardship bij dieren: Beestachtig goed! Congres Infectieuze bedreigingen – Mythen, missers en maatwerk. 3 september 2014.
9. Haneveld JK. Antibiotica op het humaan-veterinaire grensvlak. *Tijdschr Diergeneeskd.* 2012;137(1):48–50.
10. Rijksinstituut voor Volksgezondheid. Surveillance van MRSA in Nederland in 2011. Bulletin september 2012.
11. NETHMAP 2013 NETH 20 MARAN 2013 – Wageningen UR. Monitoring of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Usage in Animals in The Netherlands in 2012 juni 2013.
12. Hoek JP van der, Alphen J van, Kaas R, Oost R van der. Geneesmiddelen in de watercyclus. *NTvG.* 2013;157(10):343–9.
13. RIVM Report. Prevalence of antibiotic resistant bacteria in the rivers Meuse, Rhine and New Meuse 703719071/2011.
14. Venrooij T van. Hoe beïnvloedt klimaatverandering het infectierisico? *NTvG.* 2013;157(30):1395.
15. ANP. Medicijnen verzieken bodem en water. Perssupport 30 oktober 2008.
16. Kuiper O. Antibiotica en antibioticaresistentie: synthetische biologie biedt oplossingen. Blog op de website van de Groene Amsterdammer. ► <http://blogs.groene.nl/betawetenschappers/antibiotica-en-antibiotica-resistentie-synthetische-biologie-als-oplossing-kuipers/>.
17. The WHO's map of the 'number of current probable SARS cases' of 12 April 2003.
18. Abraham-Inpijn L. De Ebola epidemie Tandartsprakt. 2014;okt:47–50.