

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Een voedselintoxicatie met *Bacillus cereus* na het eten van een koude pastasalade

Annemie Forier

p. 3 - 5

Cutane anthrax na een verblijf in Botswana

Erwin Van den Enden,
Koen De Schrijver,
Marjan Van Esbroeck,
Inge Maes, Fons Van Gompel

p. 5 - 9

Hoofredacteur

Koen De Schrijver (GI)

Redactie

Annemie Forier (GI)
Ludo Mahieu (UA)
Ruud Mak (GI)
Emmanuel Robesyn (GI)
Geert Top (GI)
Viviane Van Casteren (WIV)
Pierre Van Damme (UA)

Grafiek

Dany Smet (GI)

Redactiesecretariaat

Riek Idema (GI)

Gezondheidsinspectie Antwerpen
Copernicuslaan 1, bus 5
2018 Antwerpen
Tel.: +32-3-224 62 04
Fax: +32-3-224 62 01
e-mail: epidemiologischbulletin@vlaanderen.be
url: <http://www.wvc.vlaanderen.be/epibul>

Verantwoordelijk uitgever

Dirk Dewolf (MVG)

Het Vlaams Infectieziektebulletin is een uitgave van het ministerie van de Vlaamse Gemeenschap. Artikelen kunnen variëren van outbreakverhalen en guidelines, algemene aan infectieziekten verwante onderwerpen tot surveillance-overzichten. Het redactiecomité bestaat uit leden van de Gezondheidsinspectie, leden van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en academici.

Dit bulletin is eveneens beschikbaar op internet (<http://www.wvc.vlaanderen.be/epibul>).

De verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is mogelijk na contactopname met de redactie, mits bronvermelding en na toestemming van de auteur.

Voor het indienen van artikelen vindt u "richtlijnen voor auteurs" op de website van dit bulletin.

Een voedselintoxicatie met *Bacillus cereus* na het eten van een koude pastasalade

Annemie Forier¹

Samenvatting

*In dit artikel wordt een voedselintoxicatie beschreven veroorzaakt door *Bacillus cereus* en de toxines hiervan. Kort na het eten van een koude pastasalade, die vier dagen eerder bereid werd, ontwikkelden vijf kinderen een ernstig intoxicatiebeeld. Het jongste kind, een meisje van zes jaar, overleed in de nacht die volgde op de maaltijd. De ziekte ging gepaard met acuut leverfalen en rhabdomyolyse. Ook de andere vier kinderen, twee meisjes van negen en tien jaar en twee jongens van negen en veertien jaar, maakten een ernstige intoxicatie door maar ze herstelden. Het kenmerkende klinische ziektebeeld, het aantonen van hoge dosissen *Bacillus cereus* in de resten van de maaltijd en het terugvinden van een identieke stam in de milt bij de autopsie van de overledene wezen op een *Bacillus cereus* intoxicatie. *Bacillus cereus* is een sporulerende, toxineproducerende kiem waarvan de toxines kunnen worden teruggevonden in opgewarmde rijst en pastaproducten. Waarschijnlijk worden dergelijke intoxicaties in ons land ondergediagnosticeerd en ondergerapporteerd.*

Inleiding

Bacillus cereus maakt deel uit van de groep toxineproducerende kiemen zoals *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* en *Clostridium botulinum*. Voedselintoxicaties en voedselinfecties worden zwaar ondergerapporteerd en dat geldt des te meer voor intoxicaties met *Bacillus cereus*. *Bacillus cereus* is een grampositieve aërobe sporulerende bacterie die de oorzaak van voedselvergiftigingen kan zijn. *Bacillus cereus*-intoxicaties zijn al beschreven sinds het begin van de twintigste eeuw. Ze worden klassiek geassocieerd met de consumptie van pasta, rijst, groenten en saus. Het sporulerende karakter, de grote hittebestendigheid van de bacillussporen en de hittestabiliteit van de toxine kunnen resulteren in risicovolle situaties (1-5). In dit artikel wordt een voedselintoxicatie beschreven die in de zomer van 2003 voorkwam in Limburg. De Gezondheidsinspectie van Limburg werkte voor het epidemiologisch onderzoek van deze casus samen met het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) en het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

De klinische gegevens en de laboratoriumgegevens werden opgevraagd bij de ziekenhuisartsen van Limburg (Bree) en het universitair ziekenhuis van de K.U.Leuven.

Ziektegeschiedenis

Op zaterdag 16 augustus 2003 maakte een gezin met zes kinderen, samen met een bevriend gezin, een uitstap naar de dierentuin Planckendaal in Mechelen.

Het bevriende koppel zorgde voor aardappelsla en broodjes, zelf hadden ze een pastasalade en frikadellen meegebracht.

De pastasalade was op vrijdag 15 augustus 2003 klaargemaakt en in de koelkast bewaard. Op zaterdag werd de helft van de pastasalade meegenomen in een koelbox. Bij thuiskomst 's avonds was er nog wat pastasalade over. Die werd opnieuw in de koelkast gezet. Op maandagavond 18 augustus 2003 aten de vijf jongste kinderen van het gezin van die overgebleven pastasalade. De oudste dochter van 16 jaar was niet thuis. Een half uur later begonnen de kinderen te braken. De kin-

deren gingen daarna gewoon naar bed. Rond twee uur 's nachts werden de ouders gewekt door de kinderen. Het jongste zoontje was opnieuw aan het braken. Naast het bed van het bewusteloze jongste dochtertje van zes lag ook braaksel. In allerijl reden de ouders met alle kinderen naar een plaatselijk ziekenhuis waar het jongste meisje kort nadien een hartstilstand kreeg en gereanimeerd werd. Intussen begonnen de andere vier kinderen opnieuw te braken. De kinderen werden overgebracht naar het universitair ziekenhuis van de K.U.Leuven. Het jongste meisje overleed kort na aankomst in het ziekenhuis ten gevolge van een acuut leverfalen en diffuse bloedingen. De andere vier kinderen kregen een maagspoeling en drie van hen werden opgenomen op intensieve zorgen. De oudere broer werd op de afdeling pediatrie geobserveerd. Vooral de jongste zoon was er erg aan toe. Bij zijn aankomst werd hij geïntubeerd wegens een sterk verminderd bewustzijn. De patiënt ontwikkelde ernstig leverfalen met lactatacidose, oplopende transaminasen (ALT 8.656 U/l, AST 12.254 U/l), PT 21% en ammoniak in veneus bloed van 107 µmol/l. Er werd gestart met breed spectrum antibiotica voor selectieve bacteriële darmdecontaminatie, een vitamine K-supplement voor het controleren van de stollingsfactoren, bifiterol voor het verhinderen van opname van stikstofhoudende producten en natriumbicarbonaat voor correctie van de acidose.

Na een initiële achteruitgang verbeterde de leverfunctie.

Op 22 augustus 2003 kon de zoon de intensive care afdeling (IC) verlaten. Ook de twee zusjes konden op 21 augustus 2003 IC verlaten.

In het universitair laboratorium werd *Bacillus cereus* gekweekt uit de stoelgang van alle kinderen en uit de milt van het overleden zusje. In het verwijzend ziekenhuis werd een *Bacillus cereus*-stam geïsoleerd uit resten van de pasta (staal uit koelkast en GFT-container). Alle stammen hadden een identiek genetisch profiel.

Uit de voedselanalyses van het FAVV bleek dat *Bacillus cereus* aanwezig was in de resten van de gekookte pasta. Uit het vergiet kweekte men 210.106 kolonievormende eenheden (kve/g), uit de resten pastasalade uit de GFT-container 67.106 kve/g en in pastasalade uit een container met veel onzuiverheden 67.106 kve/g. Ook in een geopende verpakking chocolademelk vond

¹ Gezondheidsinspectie Limburg

men 43.104 kve/g kiemen terug en in een geopende verpakking halfvolle melk 69.106 kve/g.

Bespreking

Vijf kinderen die gegeten hadden van een koude pasta die langdurig bewaard werd, ontwikkelden een intoxicatiebeeld dat gekenmerkt was door een korte incubatieduur en overvloedig braken. Zowel het ziektebeeld als het aantonen van de *Bacillus cereus*-kiem in de milt in het post-mortemonderzoek en het aantonen van een soortgelijke kiem in de voedingsstalen onderbouwt de hypothese dat we hier te maken hebben met een *Bacillus cereus*-intoxicatie. Het aantonen van de toxine in het voedsel was om technische redenen niet mogelijk.

De pasta, die te lang, deels buiten de koelkast, bewaard werd, lag aan de basis van de intoxicatie. De manier van bewaring heeft de aanmaak van toxines door de sporulerende kiem beïnvloed. De ernst van het ziektebeeld was waarschijnlijk het gevolg van een hoge concentratie van de emetische toxine in het voedsel. Een vergelijkbaar ziektebeeld werd in de VS beschreven door Mahler et al. in 1997. Toen overleed een 17-jarige jongen aan de gevolgen van een *Bacillus cereus*-intoxicatie na het eten van een enkele dagen van te voren bereide spaghetti met pesto (6). Opmerkelijk in de Belgische casus zijn ook de ziektebeelden bij de medegebruikers van het voedsel. Dat illustreert de sterke cytotoxiciteit van deze emetische toxine. Deze toxine is een cyclisch peptide, dat naast een hepatotoxische werking ook een schadelijke werking heeft op de oxidatieve eigenschappen van de mitochondriën (6,7).

Bacillus cereus-intoxicaties maar ook *Bacillus cereus*-infecties worden maar zelden geregistreerd in België (8). Een en ander hangt samen met onderregistratie en onderdiagnose van deze aandoening en met de onderrapportering van voedselinfecties en intoxicaties in het algemeen. Het feit dat in België toxinebepaling maar vrij zelden wordt uitgevoerd is daar niet vreemd aan. Ook in deze casus werd geen toxinebepaling uitgevoerd omdat men niet beschikte over laboratoria die toxinebepaling konden uitvoeren. Ook het zelfgenezend aspect van een lichte intoxicatie is medeverantwoordelijk voor de onderdiagnose. Een vergelijkbaar fenomeen zien we bij stafylokokkenintoxicaties, die ook in de registers van de Belgische cijfers van VTI (voedseltoxi-infecties) zwaar onderschat worden. Deze casus wijst op de noodzaak om de basisrichtlijnen ter preventie van voedselinfecties intensiever te promoten. Een van de elementen is het niet consumeren van voedingswaren die onvoldoende gekoeld zijn en meer dan 24 u. voordien bereid werden. Het belang

van het tijdsaspect in deze casus blijkt uit het verschil in het ontwikkelen van de ziekte naar gelang het moment van inname van het voedsel. Van de pasta die zaterdagmiddag gegeten werd, werd niemand ziek terwijl het eten van de resten op maandagavond een ernstige groepsintoxicatie veroorzaakte. De lange bewaartijd, de hoge temperaturen en de gebrekkige hygiëne bij het transport hebben waarschijnlijk samen gezorgd voor de massale groei van *Bacillus cereus* en de productie van toxines in de pastasalade.

Een voedseltoxi-infectie door *Bacillus cereus* kan optreden als bereid voedsel gedurende verschillende uren onvoldoende gekoeld bewaard wordt. De sporen zijn hittestabiel en kunnen een normaal kookproces overleven. Als die sporen in het voedsel aanwezig zijn, kunnen ze tot kiemen germineren als dat voedsel niet correct bewaard wordt (trage afkoeling, te hoge bewaartemperatuur). *Bacillus cereus* is een ubiquitaire kiem. Men vindt de kiem terug in kleine aantallen in rauw, gedroogd of bereid voedsel. Vooral rijst en pastagerechten worden geassocieerd met *Bacillus cereus*-voedseltoxi-infecties. De consumptie van voedsel dat > 105 *Bacillus cereus* kve/g bevat, kan aanleiding geven tot een voedselintoxicatie (9,10).

Voedseltoxi-infecties met *Bacillus cereus* kunnen twee klinische syndromen geven. Het eerste is een emetisch syndroom dat veroorzaakt wordt door een hittestabiel exotoxine. De incubatieperiode is meestal kort (30 minuten tot 6 uur) en is vergelijkbaar met een stafylokokkenvoedselintoxicatie. Naast nausea, braken en darmkrampen, ontwikkelt een derde van de patiënten diarree. Het tweede is een diarreesyndroom dat veroorzaakt wordt door de in-vivo productie van een hittelabel enterotoxine dat ook necrose van weefsel en cellen kan veroorzaken. De incubatieperiode is langer (6 tot 15 uur) en vergelijkbaar met een *Clostridium perfringens*-voedseltoxi-infectie. Op de voorgrond staan dan vooral matige tot erge buikkrampen, waterige diarree en bij ongeveer een vierde van de patiënten komt braken voor. In beide gevallen gaat het om een milde aandoening die meestal binnen 24 uur voorbij is. Meestal veroorzaakt een voedseltoxi-infectie door *Bacillus cereus* alleen maar milde, kortstondige symptomen die doorgaans slechts een dag duren. Dat er bij deze voedseltoxi-infectie een kind overleed en dat de andere vier kinderen ernstig ziek werden, is waarschijnlijk te wijten aan de aanwezigheid van een grote hoeveelheid emetische toxine in het voedsel.

Voedselinfecties blijven ernstige maar vermijdbare ziekten. Daar nemen zowel preventieve aspecten als controlemaatregelen een essentiële plaats in. Deze casus toont aan dat een banale infectie soms toch ernstige gevolgen kan hebben en dat omgaan met voedsel de nodige aandacht verdient.

Summary

This article describes a food intoxication caused by Bacillus cereus and its toxins. Shortly after eating a cold pasta salad, prepared 4 days earlier, five children presented severe symptoms of intoxication. The youngest child, a six year old girl, died during the night following the meal. There was acute liver failure and rhabdomyolysis. The other 4 children, two girls aged 9 and 10 and two boys aged 9 and 14 years old, also developed severe symptoms of intoxication but recovered. The clinical symptoms, the isolation of high concentrations Bacillus cereus in the leftovers and the isolation of an identical Bacillus cereus strain from the spleen by autopsy of the victim, suggest a Bacillus cereus intoxication. Bacillus cereus is a spore forming and toxin producing bacterium whose toxins can be found in reheated rice and pasta products. There is probably an undernotification and underdiagnosis in our country.

Literatuur

1. Kramer JM, Gilbert RJ. *Bacillus cereus* and other *Bacillus* species. In: Doyle MP. Foodborne bacterial pathogens. New York: Dekker 1989: 21-70.
2. Terranova W, Blake PA. *Bacillus cereus* food poisoning. N Engl J Med 1978; 298: 143-4.
3. Fermanmian C, Fremy JM, Lahalle C. *Bacillus cereus* pathogenicity: a review. J Rapid Methods Autom Microbiol 1993; 2: 83-134.
4. Takabe F, Oya M. An autopsy case of food poisoning associated with *Bacillus cereus*. Forensic Sci 1976; 7: 97-101.
5. Kramer JM, Turnbull PCB, Munshi G, Gilbert RJ. Identification and characterisation of *Bacillus cereus* and other *Bacillus* species associated with foods and food poisoning. In: Corry JEL, Roberts D, Skinner FA (eds). Isolation and identification methods for food poisoning organisms. No. 17. London: Academic Press, 1982: 261-86.
6. Mahler H, Pasi A, Kramer JM, Schulte P, Scoging A, Bär W, Krähenbül S, Pharm D. Fulminant liver failure in association with the emetic toxin of *Bacillus cereus*. N Engl J Med 1997; 336; (16): 1142- 8.
7. Agata N, Ohta M, Mori M. Production of an emetic toxin, cereulide, is associated with a specific class of *Bacillus cereus*. Curr Microbiol 1996; 33: 67-9.
8. Dehollogne C. Een voedseltoxi-infectie met *Bacillus cereus* in een medisch-pedagogisch instituut. Epidemiologisch bulletin van de Vlaamse Gemeenschap, 2000; 30: 5-6.
9. Lund BM. Foodborne disease due to *Bacillus* and *Clostridium* species, Lancet 1990: 982-6.
10. Scott E, Sockett P. *Bacillus cereus*, how to prevent food poisoning, a practical guide to safe cooking, eating, and food handling, 1998: 165-6.

Cutane anthrax na een verblijf in Botswana

Erwin Van den Enden¹, Koen De Schrijver², Marjan Van Esbroeck³, Inge Maes², Fons Van Gompel¹

Samenvatting

In dit artikel wordt de ziektegeschiedenis beschreven van een dertigjarige Belgische vrouw die een waarschijnlijke cutane anthrax opliep bij een reis in zuidelijk Afrika. Ze bracht toen een bezoek aan het Chobe National Park in Botswana. Op een indirecte manier had ze daar contact met krenten van een nijlpaard en van antilopen. De ziektegeschiedenis en de aard van het letsel waren erg verdacht voor cutane anthrax. Na de vaststelling van een waarschijnlijke cutane anthrax werden de medereizigers van de patiënte geïnformeerd. Andere gevallen werden niet gedetecteerd. In deze tekst wordt ingegaan op de diverse epidemiologische en klinische aspecten van deze ziekte.

Inleiding

Anthrax is een ernstige maar op wereldschaal zeldzaam voorkomende zoönose die veroorzaakt wordt door een besmetting met *Bacillus anthracis*. Het klinische spectrum omvat naast cutane anthrax, gastro-intestinale anthrax, pneumonie en sepsis. Tot het begin van de vorige eeuw was anthrax een relatief frequent voorkomende beroepsziekte. Door de mechanisatie en het verbeteren van de beroepshygiëne verdween de ziekte bijna volledig uit de geïndustrialiseerde landen (1). De aandacht voor anthrax nam recent opnieuw toe naar aanleiding van de commotie rond de bioterroristische aanslagen in de VS (2). In dit artikel wordt de ziektegeschiedenis van een dertigjarige Belgische vrouw beschreven die vermoedelijk cutane anthrax opliep tijdens een reis in zuidelijk Afrika. De diagnose werd retrospectief gesteld in België op basis van de verschillende ziekte-elementen in het dossier en werd gerapporteerd aan de dienst Infectieziekten van de Gezondheidsinspectie van Antwerpen.

Ziektegeschiedenis

Een Belgische vrouw maakte tussen 12 december 2004 en 22 januari 2005 een reis in het zuiden van Afrika. Ze bezocht diverse natuurparken in Namibië, Botswana en Zuid-Afrika. Ze reisde in een internationaal gezelschap van 23 personen. Op 8 januari, een drietal dagen na een bezoek aan het Chobe National Park in Botswana, merkte ze een klein pijnloos blaasje op ter hoogte van de rugzijde van haar linker ringvinger. Kort daarop ontstond een zwelling van haar vinger. Op de bodem van het letsel verscheen een koolzwarte korst. Er was geen sprake van ettervorming, wel van een rode verkleuring van de omgeving van de vinger. Ook waren er vlakbij het ulcus discrete vesiculaire letseltjes. De volgende dagen ontstond er een veralgemeend oedeem van de linkerhand en de linkerarm. Dat oedeem nam de dikte aan van de dij van de patiënte. Ze had geen koorts en ook geen algemene klachten. De patiënte werd behandeld met amoxicilline-clavulaanzuur, in een dosis van 2 gram per dag. Nadien ontwikkelde ze lichte koorts tot 37,5° C en werd ze in Johannesburg in

¹ Instituut Tropische Geneeskunde, Inwendige ziekten; e-mail: EvdEnden@itg.be, Kronenburgstraat 43/3, 2000 Antwerpen

² Gezondheidsinspectie Antwerpen: dienst Infectieziekten

³ Instituut Tropische Geneeskunde: Centraal Laboratorium voor Klinische Biologie

het ziekenhuis opgenomen. Bij het onderzoek werd behalve het letsel aan de vinger, ook een licht pijnlijke adenopathie in de linkeroksel vastgesteld. Later kreeg ze nog ciprofloxacin, gentamycine, tetracycline, cloxacilline en topisch mupirocine toegediend. Uit de wondcultuur groeide viridans streptococci. Zes dagen na haar opname kon ze het ziekenhuis verlaten. Ze werd ambulante behandeld met flucloxacilline en keerde terug naar België waar ze begin februari op consultatie ging in het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) in Antwerpen.

De patiënte was in goede algemene gezondheidstoestand. Ter hoogte van haar linker ringvinger was er een pijnloos necrotisch letsel van ongeveer 3 cm², bedekt met een zwarte korst. Er was nog een discreet oedeem rond het letsel. Extensie van de distale falanx van de linker ringvinger was niet mogelijk. Een zone van 15 cm proximalewaarts van het letsel vertoonde hypo-esthesie.

Laboratoriumonderzoek

De culturen die begin februari op het ITG genomen werden, waren negatief voor *B. anthracis* en ook voor andere kiemen. Onderzoek met PCR van een wonduitstrijkje en korsten van de vingerwond kon geen *B. anthracis* aantonen (CODA en laboratorium virologie van de K.U.Leuven).

Een serologisch onderzoek werd uitgevoerd op twee plaatsen.

Serumstalen van 4/2 en 16/2 werden naar het Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr in München gestuurd ter opsporing van antilichamen tegen twee componenten van het anthraxtoxine (protective antigen (PA) en lethal factor (LF)). De anti-PA ELISA was negatief voor beide stalen. In beide sera werden wel specifiek antilichamen tegen LF van *B. anthracis* teruggevonden. Er was geen verschil in titer tussen beide stalen. Deze resultaten zijn vergelijkbaar met resultaten die men bij gevaccineerde personen vindt na seroconversie.

Dezelfde serumstalen van 4/2 en 16/2 en nog een derde staal van 18/4/2005 werden naar de Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta gestuurd waar een anti-PA IgG ELISA werd uitgevoerd. Ook daar vond men de interpretatie van de resultaten, die alle in de buurt van de cut-off lagen, problematisch. Uiteindelijk werd enkel het staal van 16/2, dus het middelste staal, als positief beschouwd.

Epidemiologisch onderzoek

Bij navraag bleek dat de patiënte kort voor het verschijnen van het letsel indirect in contact was geweest met het kadaver van een nijlpaard en kadavers van enkele antilopen. Een van de medeëizigers was bovenop een dood nijlpaard gaan staan en was erdoor gezakt. Nadien had de hele groep de handen gewassen in een klein gemeenschappelijk teiltje met water met een beetje Dettol® (chloorxylenol) erin. De man die door het nijlpaard gezakt was, had kort na het incident ook een klein wondje aan de vinger van de patiënte verzorgd. Dat wondje is kort daarop gaan infecteren.

De culturen die begin februari op het ITG genomen werden, waren negatief voor *B. anthracis* en ook voor andere kiemen. De serologie voor *B. anthracis* is pas later positief geworden.

De dienst Infectieziekten van de Gezondheidsinspectie van Antwerpen nam contact op met de medeëizigers van de patiënte. Ze werden geïnformeerd over een mogelijk risico en er werd hun aangeraden om indien nodig, contact op te nemen met hun huisarts. Hetzelfde gebeurde ook voor de betrokken personeelsleden van het ziekenhuis in Johannesburg. Het heeft niet geleid tot het identificeren van anthrax bij andere personen.

Bespreking

In deze casus pleiten verschillende elementen voor cutane anthrax. In de eerste plaats blijkt dit uit de ziektegeschiedenis en het klinische beeld. De ziekte was gekenmerkt door het ontstaan van een zwart, pijnloos letsel zonder pusvorming, in associatie met uitgesproken oedeem. In Zuid-Afrika bleek uit een bloedonderzoek dat de leucocytose normaal was. Hetzelfde gold ook voor de ASLO-titer en de sedimentatie. Er was geen sprake van koorts. Verder waren de besmettingsomstandigheden reëel. Er moet wellicht een indirect contact geweest zijn met de krenten van de aangetroffen dieren. Gevallen van anthrax komen trouwens in zuidelijk Afrika bij mens en dier nog regelmatig voor. De kweek van viridans streptococci kan door een surinfectie verklaard worden. Een snelle internationale communicatie met het medische korps gebeurde via promedmail. De laattijdige serologische testen waren positief voor *B. anthracis*.

De interpretatie van de serologische resultaten was moeilijk maar dit heeft mogelijk te maken met de snelle ambulante behandeling van de patiënt.

Anthrax is een zoönose die veroorzaakt wordt door de aërobe sporenvormende bacterie *Bacillus anthracis*. De ziekte was al bekend in de klassieke oudheid. Ze dankt haar naam aan het Griekse woord "anthrax" (steenkol) door de gitzwarte kleur van de eschara op de bodem van het ulcus.

Anthrax is een typevoorbeeld van een zoönotische infectie waarbij op de eerste plaats landbouwers en veetelers zich na een direct of indirect contact met besmette dieren infecteren. Ook manipulatie van huiden of andere dierlijke producten kan een besmetting induceren.

De laatste geregistreerde gevallen van cutane anthrax in België dateren van de jaren tachtig. In 1984 beschreef men bij een 24-jarige havenarbeider die de besmetting vermoedelijk opliep bij het lossen van een partij Indiaas beendermeel in de haven van Antwerpen, een voor anthrax kenmerkend letsel ter hoogte van de onderarm (4). Ook besmettingen buiten de beroepssfeer zijn in ons land uitzonderlijk. In 1986 werd bij een 23-jarige, in Antwerpen wonende dame van Turkse origine, de geconfirmeerde diagnose gesteld van cutane anthrax. Ze had zich tijdens de culinaire bereiding van een schaap gekwetst aan de tanden van het dier. Enkele dagen later ontwikkelde ze ter hoogte van de duim een voor anthrax kenmerkend letsel. Uit de wondcultuur werd toen *B. anthracis* geïsoleerd (5). Huidwonden worden snel kiemvrij na het starten van een antibioticakuur zoals ook hier blijkt. Spoorvorming treedt niet op in menselijke weefsels (6).

Zoönose

Bij dieren komt de ziekte vooral voor bij herbivoren (7,8). Dieren kunnen de ziekte ook asymptomatisch overdragen. Hoewel er geen Belgische gevallen meer gesignaleerd werden sinds 1986, is het risico voor plaatselijke besmettingen niet helemaal verdwenen. Dat hangt ondermeer samen met de aanwezigheid van droogte-, UV- en temperatuurreistente sporen in de grond die jarenlang - tot 80 jaar - in de bodem kunnen overleven (6). Men spreekt in dit verband over de "champs maudits" (5,8). In Azië, Afrika en Zuid-Amerika wordt anthrax nog regelmatig beschreven bij herbivoren. Dat resulteert in besmettingen bij mensen die direct contact hebben met die dieren (7).

Pathogenese

De besmetting ontstaat na direct of indirect contact met de anthraxsporen. Ingangspoorten zijn de huid (wondje of insectenbeet), de luchtwegen of het maag-darmkanaal. De sporen ontwikkelen zich aanvankelijk in de macrofagen van het reticulo-endotheliaalsysteem (lymfeklieren, milt en beendermerg) en vormen zich om tot vegetatieve vormen van de bacterie. Later kunnen ze zich algemeen verspreiden via de lymfwegen en de bloedbaan (1,8).

De productie van exotoxines door de anthraxkiem speelt een belangrijke rol bij de virulentie en evolutie van het ziektebeeld (8). De vorming van exotoxines is afhankelijk van de aanwezigheid van plasmiden (9).

Ziektebeeld

Anthraxinfectie kan leiden tot verschillende klinische beelden, onder andere cutane anthrax, gastro-intestinale anthrax en pneumonie. Al deze vormen kunnen gecompliceerd worden door sepsis. In 95 % van de gevallen gaat het over cutane anthrax (1,8).

De incubatieperiode voor cutane anthrax bedraagt 1 tot 6 dagen. De besmetting vindt plaats via beschadigde huid (wondje, insectenbeet).

Kenmerkende letsels zijn vooral te zien ter hoogte van de nek, het gezicht en de handen.

De ziekte kenmerkt zich door het ontstaan van een pijnloos, jeukend, rood papeltje tot enkele centimeters groot, dat na 48 tot 72 uur evolueert tot een blaasje (vesikeltje). Dat droogt na 24 tot 48 uur op en laat een ulcus met gitzwarte korst (eschara) achter. Rond dat ulcus ontstaat er een lokaal oedeem en in de directe periferie van het letsel verschijnen vesikeltjes. Het hele complex is pijnloos, tenzij er sprake is van surinfectie. Later ziet men een lymfeklierzwellings in een perifeer lymfedrainagestation. Behalve bij een surinfectie is er geen sprake van pusvorming. Zolang er zich geen systeemuitbreiding voordoet, komen er slechts lichte algemene symptomen voor. Ongeveer 5-20 % van de gevallen evolueren tot sepsis (hoge koorts, malaise, shock). Vooral letsels ter hoogte van de nek, het gezicht en de borst hebben een grotere kans op systemische uitbreiding. Letsels kunnen spontaan genezen in een periode van 6 weken (1,4,6,8).

Diagnose

De diagnose wordt gesteld op basis van een combinatie van klinische en microbiologische criteria (7,8). Een pijnloze zwarte eschara met oedeem in de omgeving zonder pusvorming, bij een persoon die potentieel is

blootgesteld aan anthraxsporen is verdacht. De diagnose wordt verder onderbouwd door de vaststelling van grote grampositieve plompe staafvormige bacillen met aanwezigheid van een kapsel, in het wondvocht of op de bodem van het ulcus (9). De aërobe, niet-beweeglijke vegetatieve vorm met een lengte van 10 µm groeit op de klassieke voedingsbodems en levert een kenmerkende kolonievorming op waarvan het beeld lijkt op een kwal (5). Op basis van biochemische criteria kan onderscheid gemaakt worden tussen verwante bacillen zoals *Bacillus cereus* en *Bacillus subtilis*. Tegenwoordig kan de kiem ook geïdentificeerd worden met PCR en andere immunodiagnostische tests (8). Toediening van antibiotica kan echter zeer snel leiden tot het verdwijnen van de kiem uit het huidletsel. Serologie kan nuttig zijn als hulpmiddel voor de diagnose. De drie componenten van het anthraxtoxine (protective antigen, lethal factor en edema factor) kunnen hiervoor gebruikt worden. Voor routineconfirmatie van een infectie volstaat het aantonen van antilichamen tegen PA. Zoals voor alle serologische diagnoses is het belangrijk een seroconversie of een viervoudige titerstijging aan te tonen. Vroegtijdige behandeling kan de ontwikkeling van antilichamen onderdrukken (9).

In de differentieeldiagnose worden stafylokokkeninfectie, ecthyma contagiosum, syfilitisch ulcus, rickettsiose, rat bite fever, spinnenbeet (loxoscelisme) en vasculitis uitgesloten (6,7). Het klassieke begrip "maligne pustel" is verwarrend omdat het letsel net geen pusvorming meebrengt en ook niet maligne is.

Behandeling

Cutane anthrax geneest spontaan in 40% van de gevallen (8). Chirurgische interventie met debridement is niet aanbevolen aangezien dat de kans op sepsis verhoogt. Een tiendaagse behandeling met penicilline-G of amoxicilline is de eerste keuze behandeling van cutane anthrax (10). Afhankelijk van het ziektebeeld worden deze antibiotica parenteraal en aan een hoge dosis toegediend. Zo kan gedurende 7 tot 10 dagen, penicilline intraveneus toegediend worden, in een dosis van 18 tot 24 miljoen eenheden. Als tweede keuze gelden doxycycline en ciprofloxacin. Ciprofloxacin is het keuzepreparaat bij profylactische behandeling in het kader van een bioterreurexpositie aan anthraxsporen.

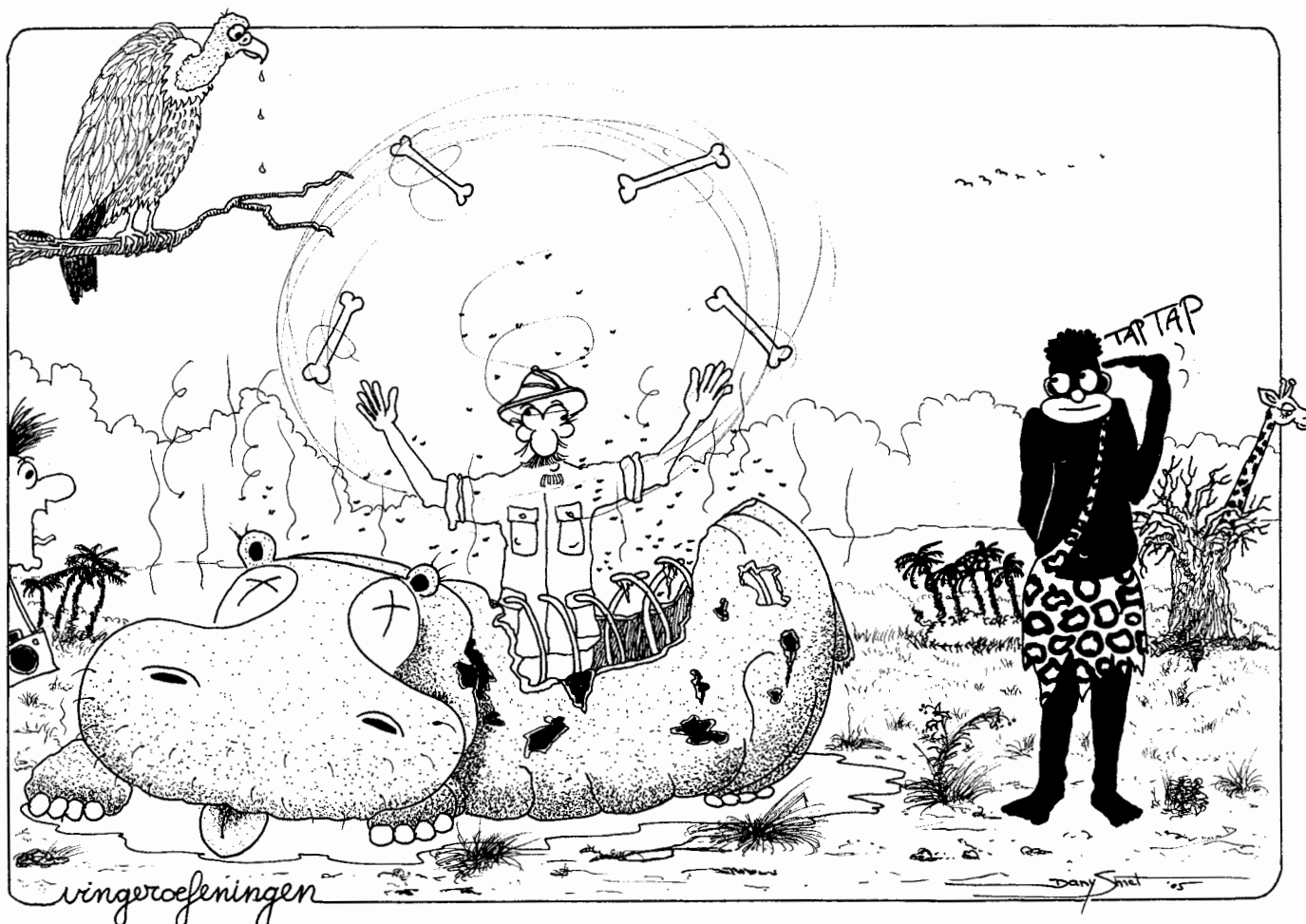
Anthrax is een ziekte die niet van persoon op persoon wordt overgedragen. Door de potentiële impact van anthrax op de volksgezondheid is anthrax een meldingsplichtige aandoening in Vlaanderen.

Summary

In this paper we describe the clinical history of a 30 year old Belgian female patient who contracted suspected cutaneous anthrax. She had an indirect contact with carcasses of a hippopotamus and antelopes in the Chobe National Park Botswana. The history of the disease, the clinical lesions and the results of the anthrax serology were suspicious for cutaneous anthrax. Other members of the group were informed about the risk but no other cases could be identified. Epidemiological and clinical aspects of the disease are discussed.

Literatuur

1. Steenbergen JE van, Timen A. Anthrax. In: Guidelines Infectious Disease Control Edition 2004. Steenbergen JE van, Timen A (Eds). Utrecht: LCI, Coordinator Infectious Disease Control for the Netherlands 2004: 12-8. (<http://www.infectieziekten.info/index.php3>)
2. Annas GJ. Bioterrorism, Public Health, and Civil Liberties. N Engl J Med 2002; 346: 1337-42.
3. Van den Enden E, Van Gompel A. Suspected cutaneous anthrax, Belgium ex Botswana. ProMed 7 March 2005 (www.isid.org).
4. De Schrijver K. Outbreakonderzoek en meldingen van infectieziekten. Doctoraal proefschrift Antwerpen: Universiteit Antwerpen 2004.
5. Gyssens IC, Weyns D, Kullberg BJ, Ursi JP. Een patiënte met cutane anthrax in België. Ned Tijdschr Geneesk 2001; 145(49): 2386-8.
6. Lucey D. Bacillus anthracis (anthrax) In: Principles and practice of Infectious diseases (6th Ed). Mandell G (editor). New York: Elsevier Churchill Livingstone 2005.
7. Maguina C, Del Pozo JF, Terrashima A, et al. Cutaneous anthrax in Lima, Peru: retrospective analysis of 71 cases, including four with a meningoencephalic complication. Rev Inst Med trop S Paulo 2005; 47(1) 25-30.
8. Dixon TC, Meselson M, Guillemin J, Hanna PC. Anthrax. N Engl J Med 1999; 341: 815-26.
9. Turnbull PCB, Doganey M, Lindeque PM, Aygen B, McLaughlin J. Serology and anthrax in humans, livestock and Etosha National Park wildlife. Epidemiol Infect 1992; 108: 299-313.
10. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA, Eliopoulos GM. The Sanford Guide to antimicrobial Therapy 2004-2005 Belgian Luxembourg Edition. Vermont: Antimicrobial Therapy, Inc 2004.



REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN - VLAAMSE GEMEENSCHAP - VLAANDEREN

apr/mei/jun

2005

Provincie	ANT- WERPEN	VLAAMS BRABANT	LIMBURG	OOST- VLAANDEREN	WEST- VLAANDEREN	TOTAAL VLAANDEREN	TOTALEN		
Aantal inwoners (in miljoen)	1,66	1,03	0,80	1,37	1,13	6,01	apr tm jun 2004	apr tm jun 2003	jan tm jun 2005
INFECTIEZIEKTEN						apr/mei/jun			
GROEP I									
Botulisme									
Febris recurrens									
Hemorragische koorts ¹									
Legionellose	2	2	1	2	4	11	15	13	15
Malaria (inheems)									
Meningococcose	3	3	8	10	3	27	22	97	71
Pest									
Poliomyelitis									
Rabies									
Vlektyfus								1	
GROEP II									
Brucellose								2	1
Buiktyfus								4	2
Cholera									
Difterie									
Gele koorts									
Gonorroë	34	9	3	11	7	64	53	108	130
H. influenzae type b ²					1	1	1	1	5
Hantavirose	2	1				3	1	5	6
Hepatitis A	11	24	4	8	8	55	55	131	133
Hepatitis B	14	10	40	1	23	88	106	297	215
Hepatitis C	40	24	27	6	61	158	161	351	318
Kinkhoest	6	2	1	2		11	9	4	28
Leptospirose								3	1
Listeriose	8	1		1	1	11	4	15	10
Miltvuur									1
Protozoaire besm. c.z.s ³									
Psittacose					1	1	1	8	2
Rickettsiose (Q - fever) ⁴							1	1	
Scabies	4	13	8	18	9	52	53	198	114
Shigellose	9	12	3	2	1	27	16	53	62
Syfilis	25	9	11	17	3	65	94	133	139
Tetanus					2	2	1		2
Trichinose									
Tuberculose	56	17	19	26	25	143	147	273	289
Gastro-enteritis ⁵	4	1	1	4	2	12	17	65	55
Collectieve Aandoeningen									
Collectieve VTI ⁶	1			1		4	4	18	25
Collectieve Scabiës	4	2	1	5	1	11	10	15	6

DECREET VAN 5 APRIL 1995
Indeling in functie van afnemende urgentiemaatregelen

Groep I: onmiddellijk aan te geven door elke arts en elk laboratorium binnen 24 uur.

Groep II: aan te geven door elke arts en elk laboratorium binnen 48 uur.

- (1) Hemorragische koortsen zoals Ebola-, Lassa- en Marburgkoorts e.a.
- (2) Meningitis door Haemophilus influenzae serotype b.
- (3) Protozoaire besmettingen van het centrale zenuwstelsel.
- (4) Rickettsiosen, andere dan vlektyfus.
- (5) Elk gastro-enteritisincident, dat ten minste 3 gevallen telt binnen één-zelfde leefgemeenschap en in de tijdspanne van één week wordt veroorzaakt door éénzelfde kiem.
- (6) Voedselintoxicatie en voedselinfectie.

WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

Dienst Epidemiologie
Germaine Hanquet
Geneviève DUOFFRE

Fax: 02 642 54 10
e-mail: germaine.hanquet@iph.fgov.be
Tel.: 02 642 57 77

PEILLABORATORIA NETWERK

Aantal gediagnosticeerde gevallen gedurende de observatieperiode (weken 14 tot 26)
en cumulatief sinds het begin van het jaar (weken 01 tot 26)

Verwerking op 18/07/2005

KIEMEN weken	BRUSSEL ^a		VLAANDEREN ^a		WALLONIE ^a		ONBEKEND ^a		TOTAAL	
	14-26	01-26	14-26	01-26	14-26	01-26	14-26	01-26	14-26	01-26
Adenovirus	99	220	91	181	11	25	2	13	203	439
B. pertussis	5	10	9	20	11	24	1	3	26	57
B. burgdorferi ^{i+j}	11	21	212	415	44	96	6	13	273	545
Campylobacter	59	175	932	1827	269	472	26	63	1286	2537
C. psittaci	0	0	2	2	0	0	0	0	2	2
C. trachomatis	136	288	196	413	42	109	19	45	393	855
Cryptococcus ^f	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1
Cryptosporidium	3	9	25	49	7	13	0	1	35	72
Cyclospora ^d	0	2	3	5	0	1	0	0	3	8
E. histolytica ^d	12	21	10	44	4	12	1	5	27	82
Enterovirus ^h	28	33	6	12	2	2	0	0	36	47
E. coli (VTEC + EHEC)	2	8	4	9	3	3	0	1	9	21
Giardia	17	44	145	309	40	91	9	15	211	459
H. influenzae ^g	0	2	1	4	1	4	0	0	2	10
Hantavirus ^d	0	0	5	11	95	128	2	2	102	141
Hepatitis A	15	21	23	54	6	19	0	1	44	95
Hepatitis B	23	41	50	99	10	23	3	6	86	169
Hepatitis C ⁱ	176	411	115	250	21	93	20	61	332	815
Influenza A	7	200	17	302	3	52	3	14	30	568
Influenza B	13	54	7	60	4	20	2	6	26	140
L. pneumophila (bact. + serol.)	5	10	10	15	4	9	2	3	21	37
L. pneumophila (urine)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Listeria ^d	0	2	8	12	4	10	0	2	12	26
Morbillivirus	0	4	0	1	0	0	0	0	0	5
M. pneumoniae	68	125	528	1279	194	453	16	31	806	1888
N. gonorrhoeae	25	50	46	89	5	12	2	7	78	158
N. meningitidis ^d	6	13	20	52	20	43	0	0	46	108
Parainfluenza	172	223	69	119	29	72	9	30	279	444
Parvovirus B19	6	9	4	7	7	11	0	0	17	27
Plasmodium ^d	6	16	22	45	2	15	2	6	32	82
RSV	44	224	53	728	72	558	4	39	173	1549
Rotavirus	47	341	749	3650	359	1483	13	84	1168	5558
Rubivirus	3	7	2	15	2	10	0	0	7	32
S. enteritidis ^f	27	69	364	661	99	178	58	124	548	1032
S. hadar ^f	0	0	4	9	0	0	1	1	5	10
S. typhimurium ^f	15	27	254	492	65	126	51	91	385	736
Salmonella andere ^f	16	34	133	270	46	89	30	51	225	444
Shigella	5	11	15	36	5	10	1	2	26	59
S. pneumoniae ^c	19	51	31	83	41	104	0	1	91	239
S. pyogenes ^c	3	26	1	8	1	4	0	0	5	38
Y. enterocolitica	4	6	44	85	12	24	1	4	61	119
TOTAAL	1077	2808	4210	11723	1540	4398	284	725	7111	19654
aantal laboratoria ^e		14		60		37				111
% deelname ^b	76	84	87	93	79	88			83	90

a verdeling volgens de locatie van de patiënt

b deelnamepercentage van de peillaboratoria : (aantal opgestuurde formulieren / aantal verwachte formulieren) x 100

c diepe isolaties

d referentielaboratorium + peillaboratoria

e verdeling volgens de locatie van het laboratorium

f referentielaboratorium

g diepe isolaties behalve ooretter

h alleen bloed of CSV

i nieuwe + oude gevallen

j verdachte + bevestigde gevallen

OVERZICHT VAN DE WETTELIJK TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN⁽¹⁾

Groep I	Groep II	
Botulisme Febris recurrens Hemorragische koorts Legionellose Malaria (inheems) Meningococcose Pest Poliomyelitis Rabies Vlektyfus Elke ernstige besmettelijke ziekte die een epidemisch karakter dreigt aan te nemen.	Brucellose Buiktyfus Cholera Difterie Gastro-enteritis (>2 gevallen) ⁽²⁾ Gele koorts Gonorrhoe H. influenzae type b meningitis Hantavirose Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C Kinkhoest	Leptospirose Listeriose Miltvuur Protozoaire infecties c.z.s. ⁽³⁾ Psittacose Rickettsiose ⁽⁴⁾ Scabies Shigellose Syfilis Tetanus Trichinose Tuberculose
Onmiddellijk telefonisch te melden ziektes door het lab en door de arts, schriftelijk te bevestigen binnen 24 uur	Te melden binnen 48 uur na de diagnose door lab en arts	

1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen.

2 Elke gastro-enteritis met meer dan 2 gevallen uit dezelfde groep, met dezelfde kiem, binnen één week.

3 Protozoaire infecties van het centrale zenuwstelsel (amoebenmeningitis).

4 Rickettsiosen andere dan vlektyfus.

GEZONDHEIDSINSPECTIE VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP*

Coördinatie infectieziekten

Markiesstraat 1, 1000 BRUSSEL

tel.: 02-553 35 35 fax: 02-553 36 16

Antwerpen

Copernicuslaan 1 bus 5, 2018 ANTWERPEN

tel.: 03-224 62 04 fax: 03-224 62 01

e-mail: gezondheidinspectie.antwerpen@vlaanderen.be

Limburg

Koningin Astridlaan 50, Bus 7, 3500 HASSELT

tel.: 011-74 22 40 fax: 011-74 22 59

e-mail: gezondheidinspectie.limburg@vlaanderen.be

Oost-Vlaanderen

Elf Julistraat 45, 9000 GENT

tel.: 09-244 83 60 fax: 09-244 83 70

e-mail: gezondheidinspectie.oostvlaanderen@vlaanderen.be

Vlaams-Brabant

Brouwersstraat 1 bus 4, 3000 LEUVEN

tel.: 016-29 38 58 fax: 016-29 37 69

e-mail: gezondheidinspectie.vlaamsbrabant@vlaanderen.be

West-Vlaanderen

Spanjaardstraat 15, 8000 BRUGGE

tel.: 050-44 50 70 fax: 050-34 28 69

e-mail: gezondheidinspectie.westvlaanderen@vlaanderen.be

Permanentienuummer meldingen infectieziekten: 02-512 93 89 (buiten de kantooruren)

* De Gezondheidsinspectie staat in voor de bron- en contactopsporing en het coördineren van de profylactische maatregelen.