

Nr. 2008/66/4

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELLEN

- | | | |
|--|---|---------|
| Cluster van VTEC-infecties met hemolytisch uremisch syndroom na eten van gepasteuriseerd roomijs | K. De Schrijver, G. Buvens, B. Possé, D. Van den Branden, C. Oosterlynck, K. Eilers, L. De Zutter, D. Piérard, K. Dierick, R. Van Damme-Lombaerts | 3 - 9 |
| Verocytotoxine producerende <i>Escherichia coli</i> en het hemolytisch uremisch syndroom | K. De Schrijver, L. Mahieu, R. Van Damme-Lombaerts | 10 - 14 |
| Enterohemorragische <i>Escherichia coli</i> O157, andere serotypes en hun voorkomen in België bij mens, dier en levensmiddelen | D. Piérard, L. De Zutter, K. Cobbaut, S. Lauwers | 15 - 19 |

NIEUWSFLASH

INFECTIEZIEKTENIEUWS BINNEN EN BUITEN EUROPA

INFECTIEZIEKTESURVEILLANCE OVERZICHTEN

Hoofdredacteur

Koen De Schrijver

Redactie

Petra Claes
 Annemie Forier
 Ludo Mahieu
 Ruud Mak
 Elizaveta Padalko
 Emmanuel Robesyn
 Geert Top
 Viviane Van Casteren
 Pierre Van Damme

Cartoons

Dany Smet

Redactiesecretariaat

Riek Idema

Toezicht Volksgezondheid Antwerpen
 Anna Bijnsgebouw
 Lange Kievitstraat 111-113, bus 31
 2018 Antwerpen
 Tel.: +32 3 224 62 04
 Fax: +32 3 224 62 01
 e-mail: infectieziektebulletin@vlaanderen.be
 url: <http://www.infectieziektebulletin.be>

Verantwoordelijk uitgever

Dirk Wildemeersch

Agentschap Zorg en Gezondheid
 Ellipsgebouw, Koning Albert II-laan 35, bus 33
 1030 Brussel
 e-mail: dirk.wildemeersch@wvg.vlaanderen.be

Het Vlaams Infectieziektebulletin is een uitgave van de afdeling Toezicht Volksgezondheid van het Agentschap Zorg en Gezondheid. Artikelen kunnen variëren van outbreakartikelen, guidelines, algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een peer-reviewed medisch tijdschrift met redactieleden van de afdeling Toezicht Volksgezondheid, van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en de universiteiten. Het verschijnt vier keer per jaar. Dit bulletin is beschikbaar op het internet (<http://www.infectieziektebulletin.be>).

De inhoudelijke verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is mogelijk na contactname 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. Als arts kunt u zich gratis laten abonneren.

Outbreaksurveillancecommunicatie op Europees niveau gebeurt ondermeer via het zusterijdschrift Eurosurveillance (www.eurosurveillance.org).

Cluster van verocytotoxine producerende *E. coli* - infecties na eten van gepasteuriseerd roomijs

K. De Schrijver¹, G. Buvens², B. Possé⁴, D. Van den Branden¹, C. Oosterlynck³, K. Eilers¹, L. De Zutter⁴, D. Piérard², K. Dierick⁵, R. Van Damme-Lombaerts³

Samenvatting

In oktober 2007 werden 12 patiënten met een verocytotoxine producerende E. coli-infectie gedetecteerd na het eten van op een boerderij bereid roomijs. Van de 12 patiënten ontwikkelden 5 een hemolytisch uremisch syndroom. Het roomijs werd ter plaatse op de boerderij gegeten of werd aangekocht voor consumptie thuis. Pulsed-Field-Gel-Electroforese toonde aan dat het genotype van de E. coli O145 en O26-stammen die gevonden werden bij de patiënten, niet te onderscheiden waren van de E. coli O145 en O26-stammen uit ijsresten en van stof, hooi en strooisel uit de kalverstal. Ook uit fecesstalen van kalveren van de betrokken boerderij konden dezelfde stammen geïsoleerd worden. Het roomijs was bereid met gepasteuriseerde melk en werd hoogst waarschijnlijk achteraf gecontamineerd door één van de personen die betrokken was bij het bereidingsproces en die ook op de boerderij werkte.

Inleiding

Verocytotoxine producerende *E. coli* (VTEC) is een darmpathogeen die verantwoordelijk is voor hemorragische colitis en in ongeveer 10% van de gevallen bij kinderen gecompliceerd wordt door hemolytisch uremisch syndroom (HUS) (1,2,3). HUS is de belangrijkste oorzaak van acuut nierfalen bij jonge kinderen in westerse landen. De ziekte wordt gekenmerkt door een combinatie van hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. In ons land ligt een besmetting met de verocytotoxine producerende colibacil (VTEC) *E. coli* O:157:H7 aan de basis van het merendeel van de gevallen (4,5). Maar ook andere *E. coli* kunnen verocytotoxines produceren. Dit geldt in casu voor O145 en O26 (5). VTEC-infecties nemen op wereldschaal toe en hebben in het verleden geleid tot belangrijke uitbraken die gepaard gingen met een uitgesproken morbiditeit en letaliteit (6,7,8).

HUS is gekenmerkt door progressief toenemend nierfalen met een wisselende graad van oligurie, hematurie, proteïnurie, aanwezigheid van fragmentocyten in het bloed, afname van het aantal rode bloedcellen en trombocyten en het oplopen van ureum en creatinine in bloed (1,2,3).

Een en ander kan leiden tot complicaties zoals bewustzijnsstoornissen, epilepsie, nierinsufficiëntie, bloeddrukverhoging en overlijden. De vorming van microtrombi in de nierarteriolen is verantwoordelijk voor de renale complicaties (1). Het merendeel van de kinderen herstelt binnen de week, 5 % overlijdt en 5% ontwikkelt chronische nierinsufficiëntie, hypertensie of proteïnurie (3). Jaarlijks registreert men in ons land een veertigtal infecties met deze verocytotoxine-

producerende *E. coli* en worden een dertigtal HUS-gevallen genoteerd (4).

Vrij frequent ligt de consumptie van onvoldoende doorbakken of rauw rundvlees aan de basis van een VTEC-infectie. Ondertussen worden ook een groot aantal andere levensmiddelen geassocieerd met VTEC-infectie waaronder groenten, cider en ook ongepasteuriseerde melkproducten (7,8,9,10).

In dit artikel publiceren we een *E. coli* O145 en O26-uitbraak, die geassocieerd kon worden met de consumptie van op een hoeve gemaakt van gepasteuriseerde melk.

Melding

Begin oktober 2007 kreeg de dienst Infectieziektebestrijding van Antwerpen vanwege het referentielaboratorium voor *E. coli* een melding van een vermoedelijk geclusterd voorkomen van verschillende VTEC-stammen. Alle patiënten woonden in de provincie Antwerpen. Uit de anamnese bleek dat bij de deelnemers aan een verjaardagsfeestje, waar enkel roomijs geserveerd werd dat aangekocht was in een handelszaak in Mol (Antwerpen), een belangrijke diarree-episode was voorgekomen.

Om zicht te krijgen op de omvang van de epidemie, de oorzaak en de indijkingsmogelijkheden werd een epidemiologisch onderzoek opgestart.

1 Dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen e-mail: koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be

2 Belgisch Referentielaboratorium voor *E. coli*. Microbiologie, Universitair Ziekenhuis Brussel

3 Dienst Pediatrische Nefrologie Universitair ziekenhuis Kuleuven,

4 Vakgroep Veterinaire Volksgezondheid en Voedselveiligheid Universiteit Gent

5 Departement Microbiologie, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Achtergrond

Mol ligt in het noordelijke deel van de provincie Antwerpen en telde 33.000 inwoners in 2007. De handelszaak ligt aan een drukke fietsroute en bevindt zich op enkele kilometers van de Belgisch-Nederlandse grens.

De zaak was een productie-, consumptie- en verkoop-punt van ambachtelijk bereid roomijs op basis van gepasteuriseerde melk afkomstig van de eigen boerderij. Afhankelijk van omstandigheden zoals weer en tijd kon de omzet oplopen tot 160 liter roomijs per dag.

Het roomijs werd ondermeer geserveerd op twee verjaardagsfeestjes op 14 en 16 september 2007 met respectievelijk 8 en 11 deelnemers. Verder werd het ijs aan een onbekende groep consumenten verkocht in de maand september.

Data en methode

Bij het epidemiologisch onderzoek werkte de dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen samen met het referentielaboratorium voor *E. coli* van de Universiteit Brussel, het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV), het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, de vakgroep Veterinaire Volksgezondheid en Voedselveiligheid van de Faculteit Diergeneeskunde Universiteit Gent, de dienst Kindernefrologie van universitair ziekenhuis Gasthuisberg Leuven, de dienst Kindernefrologie van het Universitair ziekenhuis Antwerpen en het departement Pediatrie van het ZNA-ziekenhuis in Antwerpen.

Om zicht te krijgen op de omvang van de cluster werd een gevalsinventarisatieonderzoek opgestart. Om de oorzaak in kaart te brengen werd geopteerd voor een gevalscontroleonderzoek bij de deelnemers aan de kinderfeesten en een doorlichting van het productieproces van het roomijs op de boerderij. Stammen werden vergeleken met Pulsed-Field-Gel-Electroforese (PFGE).

Definities

VTEC-infectie

Een patiënt met een vermoedelijke VTEC-infectie was een patiënt met ≥ 3 maal niet gebonden stoelgang per dag, al dan niet bloederig, die in de week voor de symptomen roomijs gegeten had afkomstig van de boerderij. Een bevestigde VTEC-infectie beantwoordde aan dezelfde klinische, epidemiologische en microbiologische zekerheidscriteria.

HUS

Een patiënt die beantwoordde aan de klinische criteria van HUS in de periode 15 september – 25 september 2007 en die in de week voor de aanvang van de symptomen roomijs gegeten had dat afkomstig was van de hoeve in Mol, werd als een vermoedelijk HUS-geval geregistreerd. Een bevestigd geval van HUS was een patiënt die beantwoordde aan de klinische en epidemiologische criteria en waarbij ofwel een isolatie van *E. coli* O145 en O26 of waarbij antistoffen tegen *E. coli* O145 werd vastgesteld.

Een controlepersoon was een persoon die aanwezig was op een kinderfeestje maar geen ijs gegeten had, of op de boerderij geweest was samen met één van de patiënten in dezelfde periode, maar die niet van het roomijs gegeten had.

Gevalsopsporing

Bij de bevraging van de patiënten werd demografische, ziekte-, laboratorium- en blootstellinginformatie verzameld bij artsen, patiënten en familieleden. De vragenlijst van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu-Nederland voor HUS werd als standaardvragenlijst gehanteerd (3). Bij de blootstelling werd gevraagd naar direct of indirect contact met landbouwdieren, huisdieren of reizen en ook werd een voedingsanamnese afgenomen.

Er werd een actieve bevraging georganiseerd bij kinderartsen, bij huisartsen in de regio Kempen in België en via de GGD – Brabant in Nederland. De deelnemers aan de verjaardagsfeestjes werden retrospectief bevraagd naar ziektesymptomen en infectierisico's voor VTEC.

Milieuonderzoek

In het kader van een bacteriële studie op de boerderij werden stalen genomen van rauwe melk en diverse loten roomijs. Ook werden resten van de ijstaart die geserveerd werd op het kinderfeestje op 16 september 2007, net als voeder (hooi), stof en strooisel van diverse stallen en feces van kalveren en melkkoeien verzameld en onderzocht op aanwezigheid van VTEC.

Moleculair onderzoek

Met behulp van PFGE werd nagegaan in welke mate de geïsoleerde stammen genetisch identiek waren.

De gegevens werden statistisch geanalyseerd met Epi Info 3.3.2 2005 van de Centers for Disease Control and Prevention met berekening van odds ratio en P-waarde met de Fisher exact-test (11).

Resultaten

Ziektegevallen

Tussen 15 september en 21 september 2007 werd bij twaalf personen in de provincie Antwerpen de diagnose gesteld van een VTEC-enteritis. Bij 3 patiënten ging het om een bevestigde diagnose met *E. coli* O145 en/of O26 en negen andere personen beantwoordden aan de epidemiologische en klinische criteria van de gevalsdefinitie. Tien gevallen kwamen voor bij de deelnemers aan twee verjaardagsfeestjes waar dit roomijs geserveerd werd en twee werden gevonden bij personen die ter plaatse op de boerderij een ijsje gegeten hadden. De leeftijd van VTEC-patiënten varieerde van 2 tot 61 jaar. Acht van de twaalf patiënten waren vrouwelijk. Ze woonden in zes verschillende Antwerpse gemeenten in het noorden van de provincie.

Tabel 1 Overzicht patiëntendata met HUS, VTEC-cluster Mol 2007

♀/♂	Leeftijd (jaar)	Begin VTEC	Incubatie Periode (dagen)	Begin HUS	Creatinine (mg/100 bloed)	Diagnose	Behandeling	Roomijs op boerderij	Roomijs party
♀	8	15/9/07	3	18/9/07	10,5	Klinisch	Dialyse	12/9/07	-
♀	2	19/9/07	4	23/9/07	1,2	VTEC O145 + O26	Bloed - transfusie	-	14/9/07
♀	8	21/9/07	5	24/9/07	2,8	VTEC O145	Dialyse	16/9/07	-
♀	11	21/9/07	5	27/9/07	2	VTEC O145	Bloed-transfusie	-	16/9/07
♀	5	23/9/07	8	3/10/07	2,1	Klinisch	Bloed-transfusie	-	16/9/07

Tabel 2 Risico-analyse VTEC-cluster Mol 2007

Risico	VTEC-patiënten	Controles	OR (95%-BI)	P-waarde
Gegeten van roomijs	12	17	Ongedefinieerd	0,01
Roomijs op boerderij	2	8	0,52 (0,06-3,55)	0,38
Contact met kalveren of koeien van de boerderij	0	0	-	-
Kinderfeest I (14 september '07)	2	6	Ongedefinieerd	Niet significant
Kinderfeest II (16 september '07)	8	3	Ongedefinieerd	0,01

De gemiddelde incubatieperiode bedroeg 5 dagen met een spreiding van 4 tot 9 dagen. In figuur 1 wordt een overzicht gegeven van de tijdspreiding van de gevallen en de plaats van besmetting.

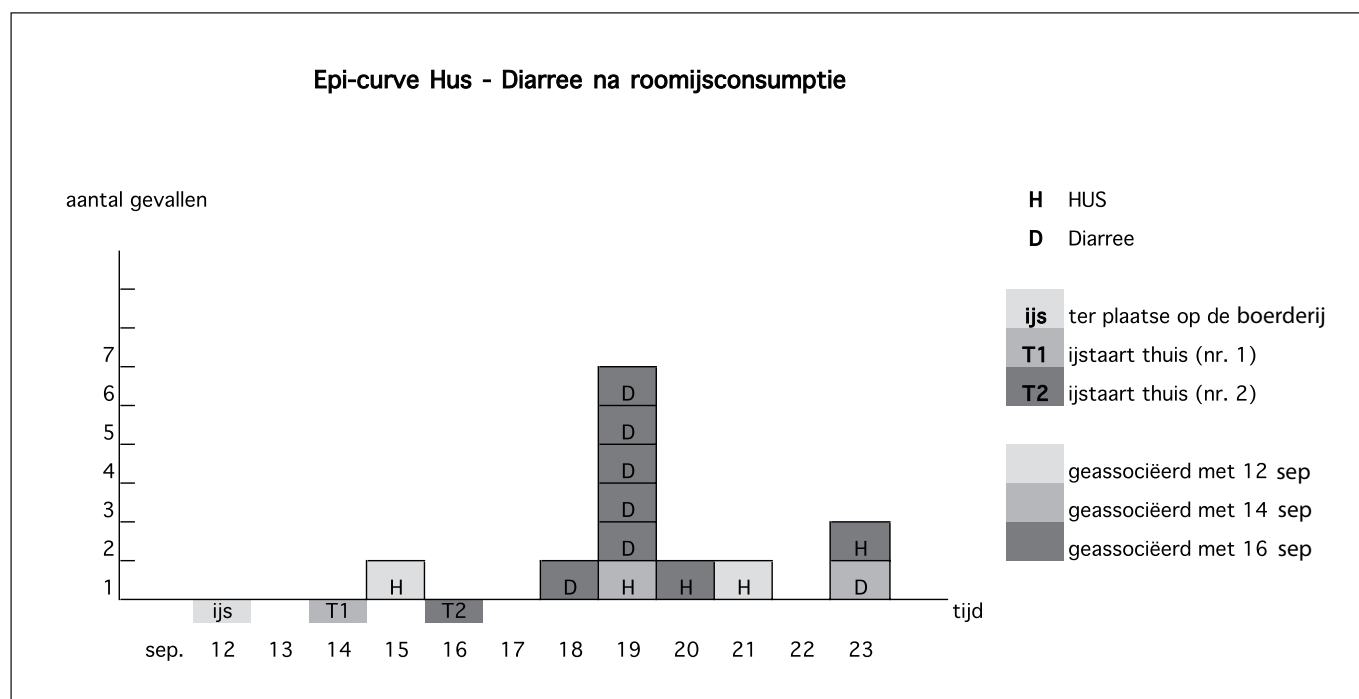
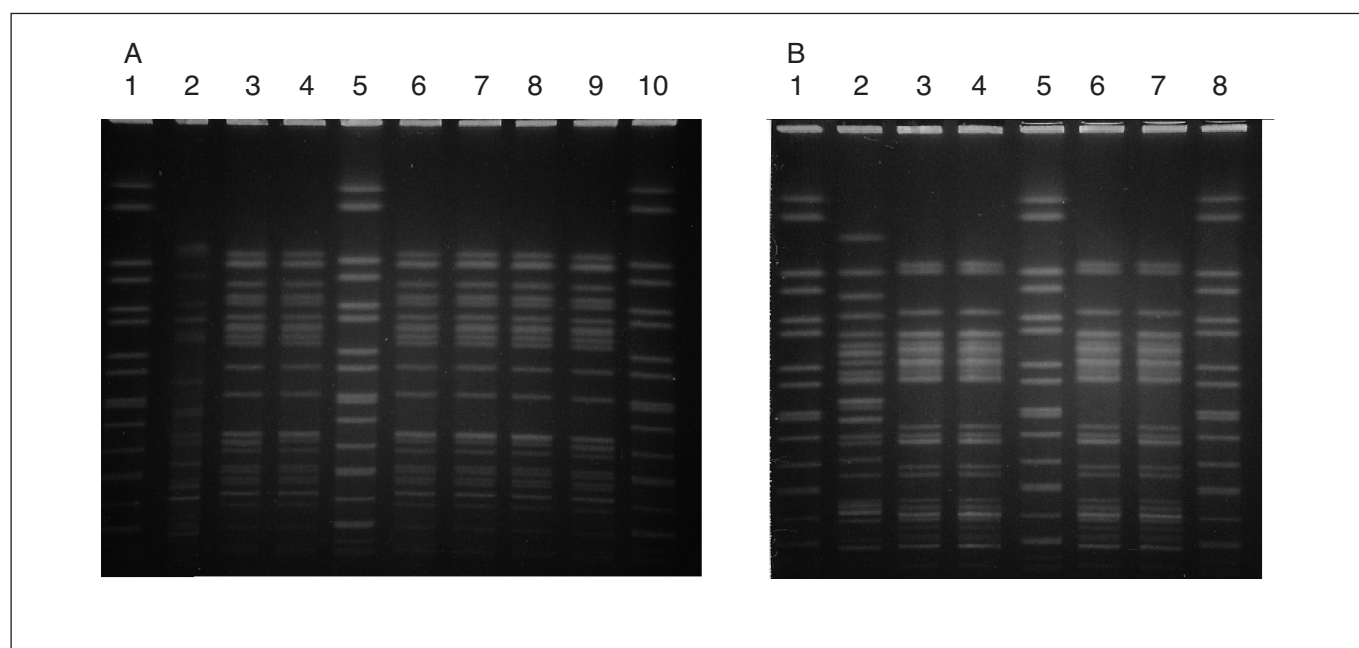
Vijf van deze twaalf personen ontwikkelden HUS. De leeftijd van die patiënten varieerde van 2 tot 11 jaar. De gemiddelde leeftijd bedroeg 6,8 jaar. Bij 2 van deze patiënten werd een microbiële besmetting met VTEC O145 gevonden en bij een andere patiënt werd een dubbelinfectie met O145 en O26 aangetoond. Vijf meisjes werden opgenomen in drie nefrologische diensten voor verdere therapie waaronder transfusie en dialyse. De duur van de ziekenhuisopname varieerde van 1 tot 3 weken.

Het mediane interval tussen de hemorragische diarree en het HUS-beeld bedroeg vier dagen. Het maximale creatininegehalte in het bloed per patiënt varieerde van 1,2 mg/100 ml tot een creatinemie van 10,5 mg/100 ml. Bij ontslag uit het ziekenhuis waren er geen majeure restletsels.

Een bijkomende dertiende patiënt die door het referentielaboratorium doorgegeven werd en die ook HUS ontwikkelde, werd niet opgenomen als geval omdat de periode tussen het eten van het ijs en de eerste symptomen meer dan een maand bedroeg.

De attack rate bij de deelnemers aan het eerste kinderfeestje van 14 september was 25% (2/8) en op het tweede feestje op 16 september 73% (8/11).

Van drie van de vijf HUS-patiënten was er een bijkomende microbiologische onderbouwing. Bij een tweejarig meisje kon in de feces een dubbelinfectie met VTEC O145 en O26 vastgesteld worden. Bij een achtjarig meisje werd in de feces VTEC O145 aangetroffen en in het derde geval was enkel de serologie positief voor O145. Van de patiënten zonder HUS kon door laattijdige detectie geen microbiel onderzoek gebeuren. In tabel 1 wordt een overzicht gegeven van de patiëntendata.

Figuur 1 Epidemische curve van de VTEC-infecties Mol 2007**Figuur 2** PFGE resultaten van geïsoleerde VTEC - stammen

A/ VTEC O145 isolaten. Baan 1: Salmonella Braenderup H9812; baan 2: niet verwante VTEC O145 isolaat; baan 3: VTEC O145 isolaat in feces van 8-jarig meisje; baan 4: VTEC O145 isolaat in feces van 2-jarig meisje; baan 5: S. Braenderup; baan 6: VTEC O145 isolaat in hooi; baan 7: VTEC O145 isolaat in stof van stal; baan 8: VTEC O145 isolaat in feces kalf; baan 9: VTEC O145 in roomijs; baan 10: S. Braenderup.

B/ VTEC O26 isolaten. Baan 1: S. Braenderup; baan 2: niet verwante VTEC O26 isolaat; baan 3: VTEC O26 isolaat in feces van 2-jarig meisje; baan 4: VTEC O26 isolaat in urine van 2-jarig meisje; baan 5: S. Braenderup; baan 6: VTEC O26 isolaat in roomijs; baan 7: VTEC O26 isolaat strooisel uit de kalverstal; baan 8: S. Braenderup

Associatieonderzoek

Het patiëntcontrole-onderzoek toonde geen associatie aan tussen de aanwezigheid op de boerderij en het oplopen van de ziekte.

Consumptie van op de boerderij geproduceerd roomijs was significant geassocieerd met de ziekte ($P=0,01$). Personen die op het kinderfeestje van 16

september 2007 aanwezig waren en ter plaatse ijs consumeerden hadden een significant hoger risico dan diegenen die niet van het ijs gegeten hadden (Fisher-exact test $P=0,01$). In tabel 2 wordt een overzicht gegeven van de resultaten van het onderzoek.

Milieuonderzoek

Bij de bereiding van het roomijs op de boerderij werd gepasteuriseerde melk van eigen melkkoeien gebruikt. Op 4 oktober 2007 werden monsters van melk en roomijs onderzocht op aanwezigheid van pathogene bacteriën. Dit onderzoek was negatief. Uit de resten van het roomijs dat op 16 september '07 tijdens het kinderfeestje II geconsumeerd werd, werden *E. coli* serotype O145 en O26 stammen geïsoleerd. Een stuk ijsstaart werd aan de hond gegeven en die ontwikkelde ook een bloederige diarree. Feces van een kalf, strooisel uit kalverstallen, net als hooi en stof uit de stal waar de kalveren verbleven bleken ook dezelfde VTEC-serotypes te bevatten. Omdat de roomijsomzet in de periode 10 september tot 20 september vrij hoog was, werd er bijgesprongen door een werknemer die actief betrokken was bij de verzorging en het voederen van kalveren en koeien.

Microbiologisch onderzoek

Bij twee HUS-patiënten werd VTEC O145 in feces teruggevonden. Bij één van de patiënten werd ook de serogroep O26 aangetoond. PCR-analyse toonde aan dat VT-1 en VT-2 aanwezig waren in de VTEC-isolaten. In beide serogroepen werden ook de virulentiegenen *eaeA* en *ehxA* aangetroffen. De agglutinatietesten uitgevoerd op de serummonsters van de vijfde HUS-patiënt, waren positief op aanwezigheid van VTEC O145 antistoffen.

Met PFGE kon aangetoond worden dat de VTEC O145 en VTEC O26 isolaten afkomstig van de boerderij, het roomijs en de isolaten afkomstig van de patiënten niet van elkaar te onderscheiden waren (Figuur 2).

Maatregelen

Naar aanleiding van deze casus is het FAVV gestart met een preventiecampagne gericht op boerderijen die ambachtelijk roomijs produceren en verkopen, waarbij gefocust wordt op de hygiënische aspecten van roomijsbereiding.

Bespreking

In het kader van deze uitbraak konden 12 VTEC-patiënten in kaart gebracht worden. Drie beantwoordden aan de zekerheidsdefinitie van VTEC en negen aan de klinische en epidemiologische criteria van een vermoedelijk geval. Vijf patiënten ontwikkelden een hemolytisch uremisch syndroom. De gevallen kwamen voor bij deelnemers aan verjaardagsfeestjes waar enkel ambachtelijk bereid ijs werd geserveerd en bij bezoekers van de ijskoeve. Alle patiënten werden ziek tussen 14 en 23 september 2007.

De studie toonde aan dat de VTEC-infecties hoogst waarschijnlijk veroorzaakt werden door de inname van gecontamineerd roomijs. Alle patiënten hadden in de week voor de infectie van het specifieke roomijs gegeten. Dit gold zowel voor de deelnemers aan de verjaardagsfeestjes waar dit ijs geserveerd werd, als voor diegenen die het ijs gegeten

hadden op de hoeve zelf. De attack rate op de twee verjaardagsfeestjes varieerde van 25 (feest I) tot 73% voor ijsfeest II met een significante associatie met een P-waarde van 0,01. Er was een manifeste clustering van de gevallen in de periode 14 - 23 september 2007. Het moleculair onderzoek wees er op dat de geïsoleerde stammen zowel bij de patiënten als in de resten van het geconsumeerde roomijs, monsters van stof, hooi, strooisel uit de stal waar kalveren verbleven en mest van kalveren, identiek waren. Omdat de gebruikte melk gepasteuriseerd werd, ligt een "na-infectie" van het roomijs via gecontamineerde handen van personeel, spatels of containers waarschijnlijk aan de basis van deze infectie. Het feit dat uitzonderlijk één van de personen die normaal enkel deelnemen aan het boerderijwerk nu ook betrokken was bij de roomijsbereiding is oriënterend. Ook de gelimiteerde gevalsperiode van besmetting pleit hiervoor. Alternatieve besmettingsroutes zoals de inname van andere levensmiddelen, contact met dieren en via reizen konden op basis van het epidemiologisch onderzoek uitgesloten worden. VTEC-infecties met niet gepasteuriseerde melk zijn al herhaaldelijk beschreven maar dat gepasteuriseerde melk de bron is, is uitzonderlijk (12,13,14).

Hoe dan ook, dit is een voor België erg ongewone infectie met een belangrijke omvang waarbij er tevens sprake is van een dubbelinfectie met de serotypes O145 en O26 (4,5,6).

In welke mate de dubbelinfectie mede de verklaring zou zijn van de hoge incidentie van VTEC-tot 75% van de deelnemers aan een verjaardagsfeestje, blijft onduidelijk. Opmerkelijk is ook het grote aantal HUS-patiënten die in het verlengde van de VTEC-infecties voorkwamen. De verhouding HUS/VTEC was in deze studie 41,6% wat beduidend meer is dan de klassieke 10-14% (1,2). Dit pleit voor het niet detecteren van andere VTEC-infecties in deze uitbraak. Vooral in de niet afgelijnde groep van mensen die ambulante een ijsje gegeten hadden, zijn er vermoedelijk nog ongediagnosticeerde of ongerapporteerde gevallen voorgekomen. In ieder geval bevestigt dit de gekende onderdiagnose van VTEC (4). In welke mate microbiologische onderdetectie hiervoor verantwoordelijk is, blijft onduidelijk. Anderzijds is het belangrijk erop te wijzen dat de systematische opsporing van VTEC-isolaten door laboratoriumonderzoek belangrijk is. Dit geldt expliciet voor een bloederige diarree zeker als er sprake is van quasi afwezigheid van koorts (3).

Het niet met zekerheid kunnen aantonen van VTEC-infecties bij de diverse patiënten wordt verklaard door het belangrijke tijdsinterval tussen het moment van de besmetting, ziekte en registratie en door de beperktheden van de retrospectieve studie.

Deze studie heeft ook aangetoond dat het bereiden van ambachtelijk roomijs op een hoeve risico's inhoudt en op zijn minst wijst op de noodzaak er een rigoureuze handhygiëne en kledijhygiëne op na te houden. Dit geldt niet alleen ter preventie van VTEC maar ook ter preventie van andere zoonotische infecties (14).

Ten slotte laat deze studie zien dat nauwe samenwerking tussen verschillende diensten zoals een referentielab, ziekenhuisdiensten, diergeneeskundige diensten, de academische sector, het FAVV en epidemiologische surveillance en detectiediensten

kan leiden tot het vroegtijdig detecteren van relevante volksgezondheidsproblemen zoals VTEC-infecties. Het onderlijnt ook dat gedegen en precies speurwerk een relevante plaats inneemt in het opsporen van causale verbanden tussen voedsel en ziekte.

Dank

Hartelijk dank aan de ganse groep van onderzoekers en klinici die meegewerkt hebben aan het in kaart brengen van deze cluster.

Summary

Outbreak of VTEC O145 and O146 associated with ice cream

In October 2007, an outbreak of verocytotoxin-producing E. coli O145 and O26 occurred among children who had participated in children parties where ice cream was consumed which had been bought on a farm. Also among visitors who had eaten ice cream at the same farm, VTEC was detected. Out of the group of exposed people 12 patients contracted VTEC infection and five patients developed haemolytic-uraemic syndrome. E. coli O145 and O26 isolates with similar genetic profiles have been detected by Pulsed Field Gel Electrophoresis in faecal samples from patients as well as in ice cream leftovers, faecal samples taken from calves, and environmental samples (hay, dust, bedding material) from the farm. The ice cream had been prepared using pasteurised milk and had most likely been contaminated during the post-processing by one of the stable employees who had occasionally assisted in the ice cream production.

Trefwoorden: *E. coli*-infectie, VTEC, hemolytisch uremisch syndroom, voedselinfectie

Literatuur

1. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1073-86.
 2. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7 and the haemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 1995; 333:364-8.
 3. Steenbergen van J, Timen A. *E.coli* infectie. In: Guidelines Infectious Disease Control for the Netherlands 2006. Bilthoven: RIVM 2006:111-6.
 4. Piérard D, De Zutter L, Cobbaut K, Lauwers S. Enterohemorrhagische *Escherichia coli* O157 en andere serotypes: voorkomen in België bij mens, dier en levensmiddelen. In: 22e Seminarie: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen 2006. Ed: Wetenschappelijk instituut Volksgezondheid. Brussel: ISP 2006:7-13.
 5. Working group on Foodborne Infections and Intoxications. Verotoxin producing *Escherichia coli*. In: Trends and sources report on zoonotic agents in Belgium in 2005. Eds: FAVV-AFSCA. Brussels: Federal Agency for the safety of the food chain 2007: 61-5.
 6. European centre for disease prevention and control. Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe 2007:34-9.
 7. Haeghebaert S, Vaillant V, Decludt B, Bouvet P, Grimont PAD. Surveillance of hemolytic uremic syndrome in children under 15 years of age in France in 1998. *Eurosurveillance* 2007; 5:68-73.
 8. Proulx F, Sockett P. Prospective surveillance of Canadian children with the haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005; 20:786-90.
 9. Maki DG, Don't Eat Spinach – Controlling Foodborne Infections. *N Engl J Med* 2006; 355:1952-5.
 10. De Valk H. Epidemie van infecties met *Escherichia coli* O157:H7 veroorzaakt door de consumptie van rundergehakt, Frankrijk 2005. In: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen 2006. Eds.: Wetenschappelijk instituut Volksgezondheid. Brussel: ISP 2006:17-20.
 11. Centers for Disease Control and Prevention. Epi Info Version 3.3.2, 2005.
 12. Crump JA, Sulka AC, Langer AJ, et al. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections among visitors to a dairy farm. *N Engl J Med* 2002; 347:555-60.
 13. Allerberger F, Wagner M, Schweiger P, et al. *Escherichia coli* O157:H7 infections and unpasteurised milk. *Eurosurveillance* 2001; 6:147-51.
 14. Van den Branden D, De Schrijver K, Evens K, et al. Een cluster van *E. coli* O157:H7 infecties met een hemolytisch uremisch syndroom na een verblijf op een vakantiehoeve. *Vlaams Infectieziektebulletin* 2007; 60:3-10.
- PS Een gelijkaardig artikel verscheen eerder in *Eurosurveillance*
De Schrijver K, Buvens G, Possé B, Van den Branden D, Oosterlynck C, De Zutter L, Eilers K, Piérard D, Dierick K, Van Damme-Lombaerts R, Lauwers C, Jacobs R. Outbreak of verocytotoxin-producing *E. coli* O145 and O26 infections associated with the consumption of ice cream produced at a farm, Belgium, 2007. *Euro Surveill* 2008;13(7):54-57. http://www.eurosurveillance.org/edition/v13n07/080214_5.asp



Verocytotoxine producerende *Escherichia coli* en hemolytisch uremisch syndroom

Koen De Schrijver¹, Ludo Mahieu², Rita Van Damme-Lombaerts³

Samenvatting

De verocytotoxine producerende Escherichia coli is een darmpathogeen die in toenemende mate verantwoordelijk is voor hemorragische colitis bij de mens. Het is in geïndustrialiseerde landen de meest frequente oorzaak van acuut nierlijden bij kinderen jonger dan vijf jaar. Het hemolytisch uremisch syndroom wordt gekenmerkt door een combinatie van hemolytische anemie, trombocytopenie en nierinsufficiëntie. De letaliteit is ongeveer 3 tot 5%.

Het subspecies E. coli O157:H7 komt het meest frequent voor, maar ook andere verocytotoxines producerende serotypes kunnen aangetroffen worden.

Inleiding

De verocytotoxine producerende *Escherichia coli* (VTEC) met als synoniem: enterohemorragische *E. coli* (EHEC) of Shigatoxine producerende *E. coli* (STEC), is een belangrijke darmpathogeen die in toenemende mate verantwoordelijk is voor hemorragische colitis bij de mens. In geïndustrialiseerde landen is het bij kinderen jonger dan 5 jaar de eerste oorzaak van acuut nierlijden (1,2).

VTEC verwijst naar de eigenschap van de bacterie om toxines te produceren die toxisch zijn voor invitro-cellen zoals Vero-cellen.

E. coli O157:H7, het belangrijkste serotype van VTEC, werd in 1982 voor het eerst geïdentificeerd door Riley et al. (3). Ondertussen zijn er ook andere non-O157 VTEC-serotypes gedetecteerd die een gelijkaardig ziektebeeld kunnen veroorzaken (4,5).

VTEC kan asymptomatisch verlopen, of soms gepaard gaan met milde niet-bloederige diarree. Het kan ook een hemorragische colitis veroorzaken die in ongeveer 5% van de gevallen de oorzaak is van het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) (4). De incidentie van HUS bij kinderen jonger dan 5 jaar bedraagt 2-3 gevallen per 100.000 (5). HUS komt meer voor tijdens de zomermaanden.

Na het overlijden van vijf Zwitserse kinderen aan de gevolgen van acute, verworven hemolytische anemie in combinatie met anurie in 1955 beschreef Gasser et al. dit ziektebeeld en noemde het HUS (6,7,8). De ziekte wordt gekenmerkt door een combinatie van micro-angiopatische, hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie en heeft momenteel een letaliteit van ongeveer 3 tot 5% (1,3).

In 1983 toonden Karmali et al. aan dat er een verband bestond tussen het doormaken van HUS en het oplopen van een VTEC-infectie (9).

VTEC-infecties werden tot in de jaren tachtig van de vorige eeuw beschouwd als een ziekte die vooral opgelopen werd bij de consumptie van rauw of onvoldoende verhit rundvlees. Sindsdien is de bacterie behalve bij runderen, ook beschreven bij andere diersoorten zoals schapen, geiten, honden en konijnen en zijn er tal van gecontamineerde voedingsmiddelen zoals groenten, fruit, niet gepasteuriseerde melk, water en cider geïdentificeerd als bron (1,9,10).

Oorspronkelijk werden vooral in de Verenigde Staten, Canada, Japan en Argentinië VTEC-infecties geregistreerd, maar ondertussen zijn er ook in Europa een toenemend aantal individuele gevallen maar ook clusters geregistreerd (5,9,10,11). Uit onderzoek op het laboratorium van het universitair ziekenhuis van Brussel blijkt dat 1% van alle geïsoleerde bacteriën in coproculturen, VTEC-stammen zijn (6). Als men dit vergelijkt met de resultaten van elders genomen kweken dan mag men aannemen dat er een belangrijke graad van onderrapportage en onderdiagnose bestaat (4,6).

Microbiologie

VTEC behoort tot het geslacht *Escherichia*. Het zijn Gramnegatieve, asporogene staven die onbeweeglijk of soms beweeglijk kunnen zijn. De stammen worden geclassificeerd in serotypes in functie van aanwezigheid van somatische (O), flagellaire (H) en capsulaire (K) antigenen. Bij outbreaks kwam in het verleden het subspecies *E. coli* O157:H7 het meest frequent voor. EHEC veroorzaakt 70% van de HUS-gevallen en 80% van de EHEC hiervan behoort tot de sero-groep *E. coli* O157. Andere courante serogroepen die verocytotoxines kunnen produceren zijn O26 en O145 (4). Als toxines treft men er verocytotoxines aan zoals VT-1, VT-2, of derivaten daarvan zoals VT-2c of combinaties van bovengenoemde

¹ Dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen e-mail: koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be

² Dienst Neonatologie Universitair ziekenhuis Antwerpen

³ Dienst Pediatrische Nefrologie Universitair ziekenhuis Kuleuven, Leuven

toxines. De productie van deze toxines wordt gestuurd door in plasmiden aanwezig genetisch materiaal.

De toxines zijn verwant aan Shigatoxines, die geproduceerd worden door *Shigella dysenteriae*. Shiga-like toxines (SL-I, SL-II) zijn synoniemen voor VT-1 en VT-2 (12,13).

De microbiologische diagnose van infecties met de niet-sorbitolfermenterende VTEC O157 wordt gesteld door kweek op sorbitol-MacConkey-agar (SMAC). Omdat het serotype O157:H7 geen sorbitol metaboliseert, althans niet binnen 24 uur en β -glucuronidase negatief is, treft men tijdelijk heldere kolonies aan op de kweekbodems. Dit pleit voor de aanwezigheid van dat serotype. VTEC kan ook gekweekt worden op SMAC-bodems die verrijkt zijn met cefixime en telluriet of op cromogene media (Rainbowagar). De gevonden *E. coli*-isolaten kunnen dan vervolgens met een Veroceltest of door het aantonen van toxines gedetermineerd worden. Dit kan gebeuren met genetische (PCR) of met immunologische testen. Er wordt momenteel aangeraden om bij elke feceskweek uit te kijken naar groei van *E. coli* om op die manier de aanwezigheid van VTEC uit te sluiten (4,6). Dit geldt expliciet als er sprake is van bloederige diarree, zeker als er geen sprake is van koorts of van diarree gevolgd door een beginnende of een floriede nierinsufficiëntie.

Voor andere dan O157:H7 VTEC-serotypes bestaan er geen selectieve kweekbodems. Hier kan de diagnose enkel gesteld worden door aantonen van de toxines en dit via moleculaire technieken. Veelal impliceert dit dat de stammen moeten doorgestuurd worden naar het referentielaboratorium.

VTEC verdwijnt meestal snel (dagen) uit de feces maar sommige patiënten kunnen VTEC gedurende maanden blijven uitscheiden. De infectieuze dosis is vrij laag en situeert zich in orde van grootte van 10 tot 100 organismen.

Pathogenese

VTEC produceert niet alleen verocytotoxines maar ook andere toxines zoals hemolysines, adhesines (intimines) en andere polymeren die verantwoordelijk kunnen zijn voor zogenaamde "attaching-effacing"-letsels in dun- en dikkarm. Via intimines en intiminereceptoren op cellulair niveau kan VTEC gebonden worden aan de enterocyten wat dan verder gepaard gaat met destructie van de microvilli van het darmslijmvlies met bloedingen als gevolg. Verocytotoxines kunnen niet alleen lokale effecten ter hoogte van het darmslijmvlies veroorzaken, maar kunnen ook systemische trombotische effecten induceren (13).

Verocytotoxine bestaat uit twee subunits (A en B) en hecht zich met het B-subunit vast aan een receptor - globotriaosylceramide - die in de celwand voorkomt (figuur 1). Dit is het geval voor glomerulaire cellen, colonepitheel, renale en mesangiale cellen, tubulaire cellen en vasculair endotheel (13). In tegenstelling tot de mens bevat runderepitheel de receptor niet, wat de afwezigheid van toxische effecten bij deze dieren verklaart. Na endocytose

van de A-subunit ontstaat er een wijziging in het ribosomaal RNA van de cel via de aanmaak van een N-glycosidase. Dat leidt tot onderbreking van de proteïnesynthese van de geïnfecteerde cel en celdood. Tijdens dit proces worden inflammatoire agentia vrijgemaakt zoals interleukines, chemokines, tumornecrosefactor en de von Willebrandfactor (12). Deze molecules zetten op hun beurt de stollingsketen in gang met trombine-inductie, fibrinevorming en adhesie van trombocyten. Uiteindelijk resulteert dit in de vorming van microtrombi in de arteriolen. Ter hoogte van het colon leidt dit tot een hemorragische colitis. De vorming van microtrombi in de renale bloedvaten geeft tubulusnecrose met de acute nierinsufficiëntie. Rode bloedcellen kunnen daardoor beschadigd worden met hemolyse en de vorming van burr-cells (fragmentocyten) als gevolg. Trombocyten kunnen aggregeren wat aanleiding kan geven tot trombocytopenie. Uiteindelijk kan dit leiden tot acute nierinsufficiëntie met al of niet volledige anurie. De vrijgekomen cytokines versterken het algemene inflammatoire proces. Via een directe aantasting van de hersenarteriolen kunnen deze molecules ook neurologische effecten induceren die op hun beurt versterkt kunnen worden door elektrolytenstoornissen (14,15).

Ziektebeeld

Natuurlijke evolutie

De incubatieperiode van een VTEC-infectie varieert van 1 tot 6 dagen met een gemiddelde van 4 dagen. Het ziektebeeld kan variëren van symptoomvrij dragerschap tot niet-bloederige diarree (mild of ernstig), hemorragische colitis, hemolytisch uremisch syndroom tot overlijden.

In grotere patiëntenseries maakt 70% van de patiënten een hemorragische colitis door (14). Hemorragische colitis wordt bij aanvang gekarakteriseerd door het plotselinge optreden van heftige buikkrampen, gaat soms gepaard met braken (30 tot 60%) en dit zonder koorts. Na 24 uur volgt een aanvankelijk waterige diarree die na een tot twee dagen bloederig wordt. De klachten duren twee tot negen dagen met een gemiddelde van vier dagen en verdwijnen meestal zonder specifieke therapie.

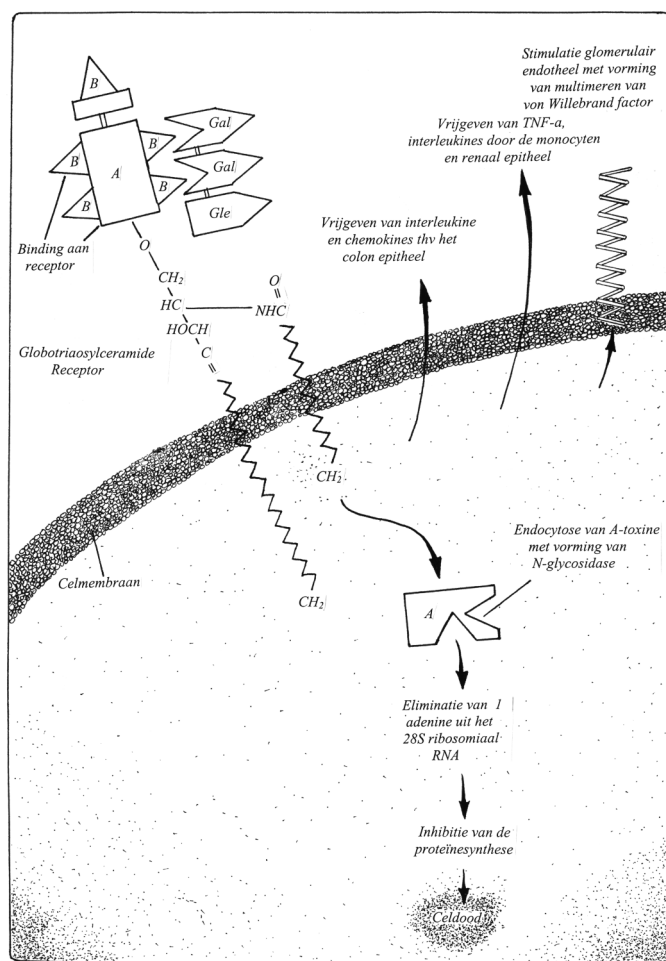
Vijf procent van de patiënten met hemorragische colitis, evolueert naar een hemolytisch uremisch syndroom (HUS).

De belangrijkste risicofactor bij de ontwikkeling van HUS is de leeftijd. Vooral kinderen jonger dan vijf jaar en ouderen boven de zestig jaar kunnen HUS ontwikkelen. HUS komt ook meer voor in epidemisch verlopende infecties (6).

De quasi afwezigheid van koorts bij een hemorragische diarree is een belangrijk klinisch diagnostisch signaal waarbij steeds gedacht moet worden aan een mogelijke VTEC-infectie.

HUS gaat in 3 tot 5% van de gevallen gepaard met overlijden, in 5% van de gevallen met chronische nierletsels en hersenschade met majeure sequellen, in 30% met proteïnurie en mineure restletsels en in ongeveer 60% van de gevallen is er volledige genezing (13,14,15).

Figuur 1 Rol van Shigatoxine, cytokines en multimeren van de von Willebrand factor bij het ontstaan van hemolytisch uremisch syndroom



Naar Moake J. in N Engl J Med 2002 (13)

Klinische symptomen van HUS

Het klassieke beeld wordt vooral gezien bij jonge kinderen. Na de prodromale fase van diarree, al of niet van hemorragische aard, vertoont de patiënt een bleke huidskleur door een hemolytische anemie met een hemoglobine tussen 5 en 7 g/dl, een macroscopische hematurie en soms anurie of oligurie waarvoor nierdialyse nodig is. Dit is het geval bij 60% van de kinderen. Bij 25% vindt men convulsies en somnolentie. Dit is het gevolg van een encephalopathie, hypocalcemie, of ionenstoornissen en soms oedeem ten gevolge van hypoalbuminemie. Hypertensie, bewustzijnsvermindering, coma en shock kunnen het beeld vervolledigen. De nierfunctiestoornissen duren gemiddeld tien tot veertien dagen (15).

Laboratoriumonderzoeken

Microangiopathische hemolytische anemie

Wat de bloedafwijkingen betreft vindt men naast een gedaalde hemoglobinemie (< 8g/dl) en een laag hematocriet, aanwezigheid van burr-cells of fragmentocyten (schistocytose tot 10% van de rode bloedcellen), een licht verhoogde bilirubine, gestegen LDH, en een verlaagd haptoglobine. Onregelmatige antistoffen tegen de rode bloedcellen zijn

afwezig (negatieve Coombs). Er is geen correlatie tussen de graad van anemie en de ernst van de nier-aantasting.

Thrombocytopenie

Het aantal trombocyten is minder dan 150.000 per microliter en meestal onder de 40.000. Ondanks de ernstige trombopenie zijn er meestal geen purpura-letsels of andere actieve bloedingen buiten de darmbloedingen.

Acute nierinsufficiëntie

Ureum, creatinine en urinezuur in bloed zijn verhoogd. Electrolytenstoornissen zoals hypocalcemie, hyperfosfatemie, acidose en hyponatremie kunnen aanwezig zijn. Het serumalbumine is verlaagd en de concentratie aan protrombinefragmenten is verhoogd. Ondanks het feit dat 50% van de patiënten nood heeft aan dialyse tijdens de acute fase is herstel van de nierfunctie de regel.

In de urine vindt men erythrocyten en verhoogde eiwitconcentraties. In de feces treft men bloed en eiwitten aan, maar weinig of geen witte bloedcellen. Verocytotoxines kunnen ook in de feces gevonden worden (14,15).

Complicaties in andere organen dan de nier

Andere acute, potentieel letale, verwickelingen zijn hersentrombose, stuipen, hemiparese, corticale blindheid en coma met een mortaliteit van 20%. Ter hoogte van de darm kunnen de volgende complicaties optreden: darmperforatie, peritonitis, rectale prolaps en invaginatie. Zeldzame complicaties zijn diabetes mellitus (transient en zeldzaam permanent), pancreatitis, myocardischemie en pleura- en pericarduitstoringen. Bij ouderen kan een trombotische trombocytopenische purpura optreden. Ongeveer 3 tot 5% van de patiënten overlijdt aan de gevolgen van HUS (1,16). Ongeveer evenveel patiënten ontwikkelen een proteïnurie en chronische nierinsufficiëntie.

Differentiële diagnose

Gastro-enteritis door andere oorzaken zoals *Campylobacter*, *Salmonella*, *Yersinia*, amoeben en *Clostridium difficile* moeten overwogen worden. Ook aan het syndroom van Henoch-Schönlein gekenmerkt door hypertensie, hematurie, oedemen en bloed in ontlasting moet gedacht worden. Dit laatste syndroom gaat echter meestal gepaard met een rash en purpura en dit voornamelijk op de onderste ledematen samen met arthritis.

De combinatie trombocytopenie, hemolytische anemie en nieraantasting wordt ook gezien bij patiënten met een diffuse intravasculaire coagulatie (DIC) in het kader van sepsis. DIC-patiënten hebben ech-

ter meestal een sterk gestoorde stolling en laag fibrinogeen op basis van verbruik van stollingsfactoren door intravasculaire activatie.

Behandeling

De behandeling van VTEC-infecties is op de eerste plaats supportief waarbij aandacht besteed wordt aan de vochtbalans en het opvolgen en corrigeren van nierinsufficiëntie, anemie en trombocytopenie en het behandelen van majeure verwickelingen. Beginnende klinische symptomen van HUS zijn geelzucht, bleekheid, oligurie en gewichtstoename (oedeem). In het bloedbeeld moet gelet worden op het verschijnen van fragmentocyten. Een beginnende HUS is een reden tot ziekenhuisopname. Antimotilica en het toedienen van antibiotica zijn tegenaangewezen bij vermoedelijke VTEC-infecties. Dit geldt specifiek voor het gebruik van co-trimoxazole (16). Antibiotica kunnen een verergering van de klinische toestand induceren door lysis van bacteriën en het vrijkomen van toxines of via eliminatie van competitieve flora en geven een verhoogd risico op ontwikkeling van HUS.

Het management van HUS veronderstelt een nauwgezette sturing van de vocht- en de elektrolytenbalans, een sturing van de voeding, een behandeling van de hypertensie en de eventuele epilepsieaanvallen. Bloedtransfusie en nierdialyse (peritoneale - of hemodialyse) nemen een belangrijke plaats in bij de opvang en de behandeling van een HUS-patiënt. Hetzelfde geldt voor het gebruik van diuretica.

Summary

VTEC and hemolytic uremic syndrome

Verocytotoxin producing E. coli has emerged as a major cause of human haemorrhagic colitis. In industrialised countries, it is responsible for the majority of cases of acute renal failure in children under 5 years of age. Haemolytic uraemic syndrome is characterised by a combination of haemolytic anaemia, thrombocytopenia and renal failure. The case fatality rate is 3 to 5%. E. coli O157:H7 is the most frequently registered serotype but other verocytotoxins producing serotypes have been isolated from humans with VTEC infections and HUS.

Trefwoorden: VTEC, hemolytisch uremisch syndroom, *E. coli* - infecties

Literatuur

1. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *The Lancet* 2005;365:1073-86.
2. Steenbergen J, Timen A. *E. Coli* infectie. In: Guidelines Infectious Disease Control for the Netherlands 2006. Bilthoven: RIVM 2006:111-6.
3. Riley LW, Remis RS, Helgerson SD et al. Hemorrhagic colitis associated with a rare *Escherichia coli* serotype. *N Engl J Med* 1983;308:681-5.
4. Piérard D. Verocytotoxine-producerende *Escherichia coli*. *Tijdschr Geneesk* 1998;54 (14-15):1006-9.
5. Noris M, Remuzzi G. Hemolytic uremic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1035.
6. Piérard D, De Zutter L, Cobbaut K, Lauwers S. Enterohemorragische *Escherichia coli* O157 en andere serotypes: voorkomen in België bij mens, dier en levensmiddelen. In: 22e Seminarie: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen 2006. Ed.: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Brussel: ISP 2006:7-13.
7. Gasser C, Gutier E, Steck A, Siebenmann RE, Oechslin R. Hämolytisch-uräemische Syndrome: bilaterale Nierenrinden-Nekrosen bei akuten erworbenen hämolytischen Anämien. *Sweiz Med Wochenschr* 1955;85:905-9.
8. Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C. Sporadic cases of haemolytic-uremic syndrome associated with cytotoxin producing *Escherichia coli* in stools. *The Lancet* 1983;i:619-20.
9. Working group on Foodborne Infections and Intoxications. Verocytotoxin producing *Escherichia coli*. In: Trends and sources report on zoonotic agents in Belgium in 2005. Eds.: FAVV-AFSCA. Brussels: Federal Agency for the safety of the food chain 2007:61-5.
10. De Valk H. Epidemie van infecties met *Escherichia coli* O157:H7 veroorzaakt door de consumptie van rundergehakt, Frankrijk 2005. In: Diagnose en surveillance van infectieuze aandoeningen 2006. Eds.: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Brussel: ISP 2006:17-20.
11. Bell BP, Goldoft M, Griffin PM et al. A multistate outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 associated bloody diarrhea and hemolytic uremic syndrome from hamburgers. The Washington experience. *JAMA* 1994;272:349-53.
12. Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. *The Lancet* 1998;352:1207-12.
13. Moake JL. Thrombotic Microangiopathies. *N Engl J Med* 2002;347(8):589-99.
14. Boyce TG, Swerdlow DL, Griffin PD. *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome. *New Engl J Med* 1999;6(333):364-8.
15. Proesmans W. Hemolytisch uremisch syndroom bij kinderen. *Tijdschr Geneesk* 2000;56(5):370-7.
16. Proulx F, Sockett P. Prospective surveillance of Canadian children with the haemolytic uraemic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2005;20:786-90.

Enterohemorragische *Escherichia coli* O157, andere serotypes en hun voorkomen in België bij mens, dier en in levensmiddelen

Denis Piérard¹, Lieven De Zutter², Katrijn Cobbaut², Sabine Lauwers¹

Samenvatting

De isolatiefrequentie van enterohemorragische Escherichia coli O157 (O157 EHEC) in niet geselecteerde gevallen van diarree is tamelijk laag. Sinds 1990 worden alle fecesmonsters in het UZ Brussel met PCR voor de verotoxine (VT) genen getest. Het isolatiepercentage in de serogroep O157 was 0,18% of 20% van alle EHEC-stammen samen. Het totale aantal bevestigde EHEC-infecties in België blijft laag, in orde van grootte tussen 46 en 53 gevallen per jaar. De reden hiervoor is dat veel routinelaboratoria EHEC-stammen niet opsporen. O157 EHEC kan nochtans gemakkelijk opgespoord worden en deze analyse zou ook in de RIZIV-nomenclatuur opgenomen moeten worden. Voor andere serotypes zou het microbiologisch onderzoek kunnen beginnen bij alle gevallen van hemolytisch uremisch syndroom (HUS).

Runderen zijn het belangrijkste reservoir voor O157 EHEC. De aanwezigheid van deze pathogeen leidt niet alleen tot contaminatie van levensmiddelen, vooral van het rundvlees zelf, maar ook van de omgeving, wat kan leiden tot infecties bij de mens.

Inleiding

De meeste *Escherichia coli* stammen maken deel uit van de darmflora van mensen en van warmbloedige dieren. Sinds de jaren veertig is het al bekend dat sommige *E. coli*-stammen diarree kunnen veroorzaken bij mensen. Op grond van de aanwezigheid van virulentiefactoren en de aard van het ziektebeeld onderscheidt men nu vijf groepen: enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterotoxinogene *E. coli* (ETEC), entero-invasieve *E. coli* (EIEC), entero-aggregatieve *E. coli* (EAEC) en ten slotte enterohemorragische *E. coli* (EHEC) (1).

Het meest frequente EHEC serotype, O157:H7, werd voor het eerst als voedselpathogeen erkend in de Verenigde Staten in 1982 (2). Kort hierna werd door Canadese onderzoekers aangetoond dat dit micro-organisme verocytotoxines of verotoxines (VT) produceert. Deze toxines werken in op Vero-cellen en andere cellijnen en ze werden al ontdekt in 1977 (3). Ze zijn nauw verwant aan het door *Shigella dysenteriae* type 1 geproduceerde Shigatoxine en worden ook Shigatoxines (ST, vroeger Shiga-like toxines) genoemd. Meer dan 200 serotypes van *E. coli* kunnen VT- (of ST-) produceren. Nochtans zijn niet alle VTEC (of STEC) even pathogeen als het serotype O157:H7. De benaming enterohemorragische *E. coli* (EHEC) wordt voor de meest pathogene serotypes gebruikt, zoals O157:H7, zijn onbeweeglijke variant O157:H-, de serotypes O26:H11, O103:H2, O111:H- en O145:H28. Het Belgische referentielaboratorium volgt de nomenclatuur zoals die voorgesteld is door Nataro & Kaper in 1998 (1): alle VT-producerende stammen worden EHEC genoemd, maar ze worden in twee groepen verdeeld: de typische en de atypische EHEC.

De typische EHEC bezitten naast VT nog twee andere belangrijke virulentiefactoren, met name de LEE en het EHEC-plasmide:

- de LEE (locus of enterocyte effacement), ook aanwezig bij EPEC, is een pathogeniciteitseiland verantwoordelijk voor het ontstaan van "attachment-effacement" letsels, waarvan het belangrijkste eiwitproduct, de intimine, gecodeerd wordt door het eae gen.
- het EHEC-plasmide is een hoog moleculair gewichtsplasmide en is verantwoordelijk voor de secretie van een aantal enzymen, waaronder enterohemolysine.

De stammen die een of beide van deze bijkomende virulentiefactoren missen worden als atypisch beschouwd.

Diagnostiek

Non sorbitol fermenting O157 (NSF-O157)

EHEC van het serotype O157:H7 en de onbeweeglijke variant O157:H- kunnen gemakkelijk gescreend worden op basis van hun bijzondere biochemische kenmerken. Hun belangrijkste karakteristiek is dat ze sorbitol niet kunnen fermenteren, althans niet binnen een incubatietijd van 24 uur. Andere afwijkende eigenschappen zijn dat ze β -glucuronidase negatief zijn, niet groeien bij een temperatuur van 44°C, vaak in levensmiddelenbacteriologie gebruikt worden voor de telling van fecale coliformen en *E. coli* en resistent zijn tegen telluriet.

Een aantal media werden ontwikkeld om EHEC O157 op te sporen:

- Sorbitol-MacConkey (SMAC), waar lactose vervangen wordt door sorbitol: NSF-O157 vormt kleurloze kolonies terwijl de meeste andere Gramnegatieve bacillen roze kolonies vormen. Sommige stammen vergisten sorbitol na langere incubatie, wat meebrengt dat de platen na een

¹ UZ Brussel, VTEC/EHEC referentielaboratorium, dienst Microbiologie, Brussel E-mail: denis.pierard@uzbrussel.be

² RUG, Faculteit Diergeneeskunde, Vakgroep Veterinaire Volksgezondheid en Voedselveiligheid, Gent

maximale incubatie van 24 uur afgelezen moeten worden.

- SMAC + cefixime en telluriet, waarop andere *E.coli* stammen en andere sorbitolnegatieve bacteriën zoals *Klebsiella* spp. geremd worden, leidt tot een gevoeligere detectie van NSF-O157.
- Chromogene media zoals Rainbow agar en CHROM agar O157

Verdachte kolonies worden verder getest met O157-antiserum of latexreagens. Omdat andere Gramnegatieve bacillen kunnen kruisreageren is het ook nodig om de identificatie biochemisch te bevestigen, zonder te vergeten dat sommige O157 EHEC atypische kenmerken bezitten. Naast de frequente onbeweeglijke isolaten werden urease positieve, indolnegatieve en citraatpositieve isolaten gerapporteerd. Sommige O157 *E. coli* zijn toxine negatief. Het is dus aangewezen om de isolaten naar een referentielab te sturen voor verdere confirmatie.

Voorafgaande aanrijkingstechnieken, op basis van selectieve vloeibare media of door middel van immunomagnetische beads met anti-O157-antilichamen, zijn efficiënt om O157 EHEC te detecteren bij patiënten met lagere concentraties in de feces, zoals HUS-patiënten, dragers en andere patiënten die later in het ziekteproces op consultatie komen. Bovendien zijn ze zeer nuttig om de lage concentraties in feces van runderen en andere dieren en in levensmiddelen te detecteren.

Snelle diagnostische testen voor het opsporen van het LPS O157 of verotoxines in de stoelgang zijn commercieel beschikbaar. Het is belangrijk om steeds het resultaat te laten bevestigen door een kweek.

Andere EHEC serotypes en sorbitol fermenting O157 (SF-O157)

Andere serotypes van *E. coli* kunnen verotoxines produceren en bezitten geen bijzondere biochemische kenmerken. Er bestaan dus geen selectieve media voor hun detectie. Dit geldt eveneens voor sorbitolpositieve O157 EHEC, die hoofdzakelijk in het zuiden van Duitsland voorkomen en zeldzaam worden afgezonderd in andere landen. In België werd tot nog toe slechts één SF-O157 EHEC afgezonderd en dit bij een kind met HUS in 2003 (4).

Deze stammen moeten dus opgespoord worden door middel van toxineproductie of door moleculaire technieken. Een alternatief is het opsporen van het enterohemolysine op platen met CaCl_2 -gewassen schapenbloedcellen.

Het Belgische VTEC/EHEC referentielaboratorium van het UZ Brussel gebruikt de PCR-techniek om EHEC op te sporen.

Epidemiologie in België

In de jaren 80 zijn infecties met O157 EHEC - in het bijzonder epidemies door besmette levensmiddelen - uitgegroeid tot een belangrijk probleem voor de volksgezondheid (5). In vergelijking met de Verenigde Staten en Groot-Brittannië werden EHEC-infecties veel minder frequent gerapporteerd op het Europese vasteland (6).

Patiënten met diarree

Het isolatiepercentage van O157 EHEC in niet geselecteerde gevallen van diarree is tamelijk laag (7). Sinds 1990 worden alle fecesmonsters in het UZ Brussel met PCR voor de VT genen getest. Het isolatiepercentage wat de serogroep O157 betreft was 0,18% (20% van alle EHEC). Het isolatiepercentage van alle serogroepen samen was 0,90%, waardoor deze micro-organismen als derde bacteriële darmpathogeen gerangschikt worden, na *Salmonella enterica* (3,7%) en *Campylobacter jejuni/coli* (3,6%), maar vóór *Yersinia enterocolitica* (0,39%) en *Shigella* spp. (0,25%) (7 & niet gepubliceerde gegevens).

In deze niet geselecteerde studie werden 17 EHEC afgezonderd bij patiënten met HUS, waarvan 14 behoorden tot serogroep O157.

In andere Europese landen werden EHEC afgezonderd met een frequentie van 0,3 tot 2,7% (6). In de meeste studies vertegenwoordigde O157 EHEC minder dan een derde van de EHEC-isolaten.

Patiënten met HUS

In een Belgische multicentrische studie in 1996, waaraan alle pediatrie dialysecentra deelnamen, werden 44 gevallen van HUS geregistreerd, inclusief 5 gevallen die niet volledig aan de definitie van het syndroom beantwoordden (8). De incidentie van "volledige gevallen" bij Belgische residenten was 3,8 gevallen/100.000 kinderen jonger dan 5 jaar, 1,6 gevallen/100.000 kinderen jonger dan 15 jaar en 0,36/100.000 inwoners als alle leeftijdsgroepen in rekening gebracht werden. Een EHEC-infectie als HUS-trigger werd in de meeste pediatrie gevallen en bij één volwassene gediagnosticeerd. Van deze isolaten behoorde 69% tot de serogroep O157 terwijl dit percentage voor de totale populatie met diarree slechts 20% bedroeg in de bovenvermelde studie. Dit is een indicatie dat O157 EHEC een hogere pathogeniciteit bezit.

De incidentie van HUS-gevallen kan gebruikt worden als een index voor de frequentie van EHEC-infecties. Er zijn cijfers van HUS-incidentie beschikbaar van 9 Europese landen (6). De incidentie per 100.000 residenten van 0 tot 15 jaar oud varieert van 0 incidentie in Malta tot 1,9 in Zuid-Duitsland. De zuidelijke landen van Europa vertonen meestal lagere incidenties. Bevestigde EHEC-infecties hebben meestal betrekking op O157-stammen.

Epidemies

Talrijke epidemies van EHEC-infecties werden gerapporteerd, vooral in Noord-Amerika en in Groot-Brittannië. De grootste epidemie kwam echter voor in Japan. In 1996 werden meer dan 6000 scholieren met O157 EHEC besmet. Van de 678 patiënten die in het ziekenhuis werden opgenomen, overleden er drie. De bron was vermoedelijk gekiemd radijszaad verwerkt in massaproductiemaaltijden. Op het Europese vasteland blijken epidemies minder frequent te zijn (6).

In België werden vier clusters gerapporteerd:

- Een O157 uitbraak van 5 gevallen in Limburg (2001). De isolaten werden niet bewaard noch ter confirmatie verzonden naar het referentie-

laboratorium. De vermoedelijke bron was filet américain afkomstig van dezelfde slager.

- Een O157 uitbraak van 4 HUS-gevallen in een psychiatrisch ziekenhuis in de Gentse regio (2004). VTEC werden niet tijdig opgespoord bij de patiënten; uit laattijdig onderzochte fecesmonsters van index- of contactgevallen werden twee O157 EHEC afgezonderd.
- Een cluster van twee O157-infecties bij twee zussen van 11 en 13 jaar, na een verblijf op een vakantiehoeve (2006). Moleculaire typering van de O157 EHEC geïsoleerd uit mest en stof van de stallen en bij de patiënten bevestigde dat contact met dieren de infectiebron was (9).
- Een uitbraak van 5 HUS-gevallen en 7 gevallen van niet gecompliceerde diarree waar twee serotypes (O145:H28 en O26:H11) afgezonderd werden (2007). Hier werd lokaal gemaakt roomijs als infectiebron bevestigd. De isolaten van de patiënt waren immers niet te onderscheiden van de isolaten uit het roomijs, de rundermest en die van de omgeving (10).

Besmettingsbronnen

Runderen zijn asymptomatische dragers van deze voor hen niet pathogene darmbacterie. De meest frequent gerapporteerde besmettingsbron is onvoldoende verhit rundvlees (onder andere filet américain en vlees bereid op de barbecue).

Naast rundvlees zijn consumptie van rauwe melk, besmet water en groenten geassocieerd met EHEC-infecties. Overdracht door contact met besmet vee of mest werd beschreven, maar ook zwemmen in besmet water kan een infectiebron zijn. Transmissie van mens op mens is belangrijk, meer bepaald in het gezin of in kinderdagverblijven.

O157 EHEC bij dieren

Algemeen wordt aangenomen dat rundvee de diersoort is die het meest frequent gekoloniseerd is met O157 EHEC. Daarnaast is ook geweten dat schapen dragers kunnen zijn van deze pathogeen.

Veel van de dieren die gekoloniseerd zijn met O157 EHEC, gaan na een initiële uitscheidingsperiode gedurende een zekere tijd de kiem intermitterend uitscheiden via de feces. Op deze manier wordt de leefomgeving van de dieren gecontamineerd. In urine is O157 niet alleen in staat in de omgeving te overleven, maar ook zich te vermenigvuldigen. Dit brengt met zich mee dat deze pathogeen langdurig aanwezig kan blijven op een gecontamineerd rundveebedrijf. Niet alleen de uitscheiding met feces, maar ook het verblijf in een gecontamineerde omgeving, brengen mee dat de huid van de dieren gecontamineerd kon worden.

Het percentage besmette rundveebedrijven is zeer sterk uiteenlopend. In sommige studies stelde men vast dat meer dan 10% van de bedrijven besmet waren. Uit een recent in België uitgevoerd onderzoek (2005) bij een beperkt aantal positieve mestveebedrijven bleek dat het aantal uitscheidende mestrunderen op een leeftijd van 18-24 maanden varieert van 0 tot 85% (11). Bij de meeste van de positief bevonden runderen werden lage aantallen (<100 kve/g feces) aangetroffen. Bij een beperkt aantal dieren werden hoge aantallen (tot 106 kve/g feces) geteld.

In de zomer van 2007 werd een grootschalige prevalentiestudie uitgevoerd om het voorkomen van O157 na te gaan bij verschillende types van rundveebedrijven. In totaal werden 180 bedrijven bezocht waarbij, wanneer mogelijk, drie verschillende leeftijdscategorieën (> 8 maanden, 8-30 maanden, > 30 maanden) werden bemonsterd met behulp van de 'overshoe methode' (11). *E. coli* O157 werd gevonden bij 37,8% van alle boerderijen. Respectievelijk 61,2%, 44,4%, 22,7% en 9,1% van de melkveebedrijven, vleesveebedrijven, gemengde bedrijven en bedrijven met mestkalveren waren positief op O157. Ook werd een positieve correlatie gevonden tussen de leeftijdsgroepen en de aanwezigheid van *E. coli* O157, een effect dat voornamelijk aanwezig was bij de gemengde bedrijven.

Deze resultaten contrasteren met de resultaten van een onderzoek uitgevoerd op slachtrunderen in Belgische slachthuizen in de periode 1998-1999 (12): slachtrunderen van 1 tot 3 jaar (vleesrunderen) waren beduidend meer fecaal besmet dan oudere dieren (> 3 jaar, melkvee), namelijk respectievelijk 10% en 3%. De verschillen tussen beide studies kunnen verklaard worden door het feit dat de prevalentiestudie op groepsniveau gebeurde en in het slachthuis op dierniveau.

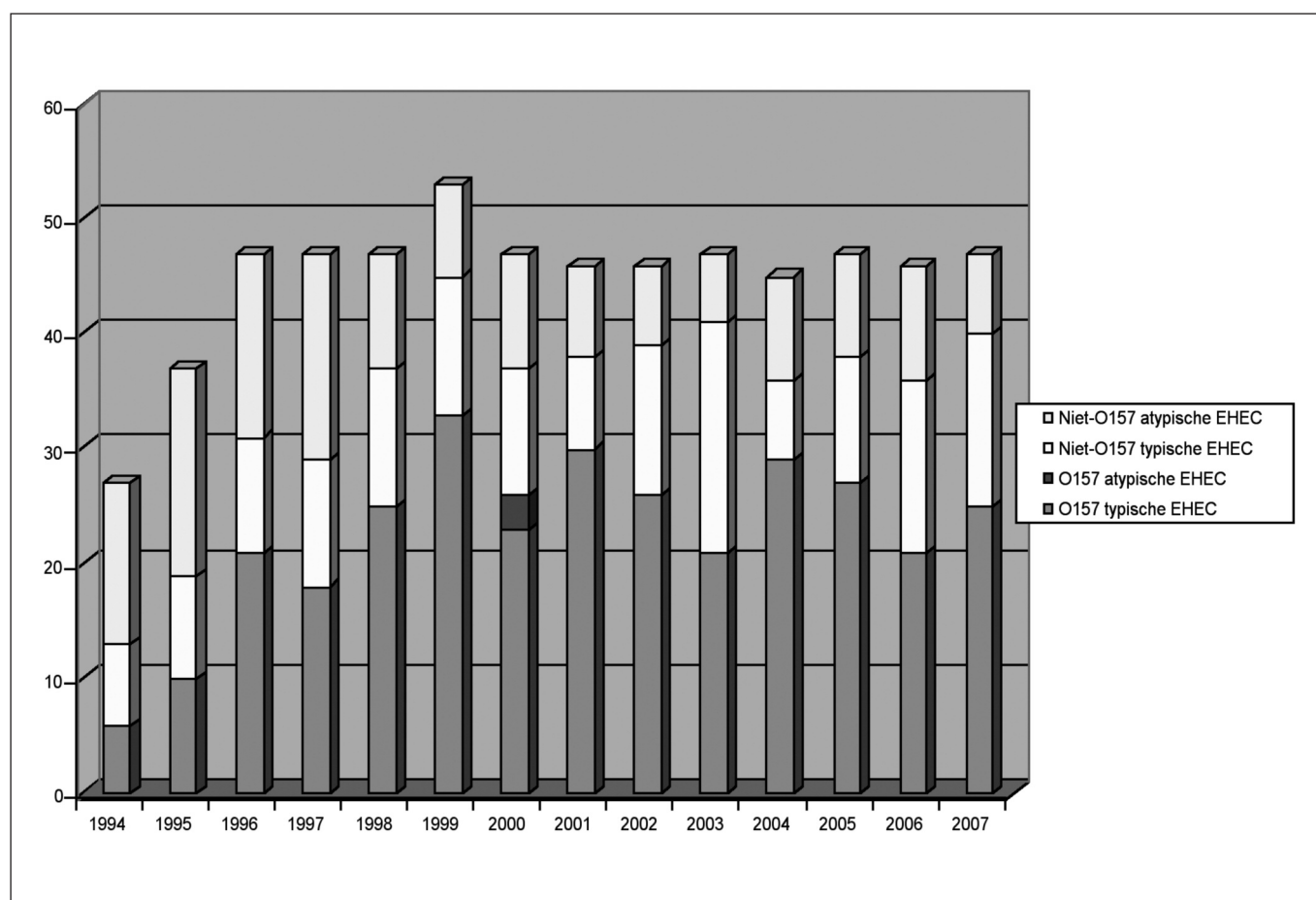
O157 EHEC in levensmiddelen

Tijdens het slachten van runderen vindt er telkens een contaminatie van het karkas plaats via het maagdarmkanaal, de huid en de slachtomgeving. De mate van deze contaminatie is afhankelijk van de toegepaste hygiëne tijdens het slachten van de dieren. Bij het slachten van runderen die drager (fecaal en/of op de huid) zijn van O157 EHEC, is het niet uitgesloten dat het karkas gecontamineerd wordt met deze pathogeen. Een door het FAVV (Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen) uitgevoerd onderzoek toonde aan, dat gedurende verschillende jaren ongeveer 1% van de onderzochte runderkarkassen positief waren. Verdere bewerking van de karkassen leidde tot een aanzienlijke reductie van de contaminatie van rundvlees. Zo blijkt uit onderzoek dat ongeveer 0,1% van de filet américain op de Belgische markt positief is. Consumptie van onvoldoende verhit rundvlees houdt dan ook een risico in voor de consument en vooral voor personen die behoren tot risicogroepen.

O157 EHEC-isolaten vertonen een hogere resistentie aan een lage zuurtegraad dan de meeste andere *E. coli*-stammen. Dit heeft tot gevolg dat in levensmiddelen met een lagere pH zoals gefermenteerde worsten en fruitsappen deze pathogeen kan overleven. Dat heeft al geleid tot voedselgebonden uitbraken.

Besluit

Hoewel het aantal bevestigde EHEC-infecties laag blijft (zie figuur 1) schat men dat de reële incidentie veel hoger ligt. Sinds 1996 is het aantal bevestigde infecties vrij stabiel (schommelend tussen 46 en 53 per jaar), met een overwicht van O157 typische EHEC (www.iph.fgov.be/epidemie/epinl/plabnl/plabannl/07_039n_r.pdf). De oorzaak hiervan is dat het opsporen van EHEC nog altijd niet in de RIZIV nomenclatuur opgenomen is. Uit de beschikbare

Figuur 1 Jaarlijks aantal EHEC- infecties bevestigd door het referentielaboratorium

gegevens blijken EHEC de derde belangrijkste (of meest voorkomende) bacteriële darmpathogenen te zijn. Vanwege het risico op het ontstaan van soms zeer uitgebreide epidemieën en de ernstige complicaties zou het aangewezen zijn dat alle fecesmonsters die gekweekt worden in de routine-laboratoria gescreend worden. Dit zou moeten toelaten om mogelijke epidemieën en infectiebronnen vroegtijdig te detecteren.

Als alternatief zou men minstens de monsters afkomstig van patiënten met bloederige diarree of

HUS en monsters die genomen zijn in het kader van diarreeuitbraken moeten screenen op EHEC O157. Het zou ook nodig zijn om een continue surveillance van HUS-gevallen in te stellen via fecesonderzoek met een methode die in staat is om alle serotypes op te sporen.

Risicolevensmiddelen zoals rauw of onvoldoende verhit vlees en in het bijzonder filet américain zouden vermeden moeten worden door risicogroepen zoals jonge kinderen en bejaarden.

Summary

Epidemiology of VTEC in Belgium

The isolation rate of enterohaemorrhagic Escherichia coli O157 (EHEC O157) in not selected human diarrheal stools is rather low. Since 1990, all stool specimens submitted for culture in the UZ Brussels are tested by PCR for the presence of verotoxin (VT) genes. The isolation rate of serogroup O157 was 0.18% or 20% of all EHEC. The total number of confirmed EHEC-infections in Belgium remains low (between 46 and 53 each year) because many routine laboratories do not look for these pathogens. However, EHEC O157 can easily be detected and this analysis should be reimbursed by the Social Security. Other serotypes are difficult to look for and surveillance should be based on registration and investigation of all cases of haemolytic uraemic syndrome (HUS). Cattle is the main reservoir of EHEC O157. The presence of this pathogen is not only the origin of food contamination, especially beef meat, but also the environmental contamination has been involved in some cases of human infection.

Trefwoorden: *E. coli*, VTEC, EHEC, hemolytisch uremisch syndroom

Literatuur

1. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev 1998;1:142-51.
2. Wells JG, Davis BR, Wachsmuth I.K, Riley LW, Remis RS, Sokolow R, Morris GK. Laboratory investigation of hemorrhagic colitis outbreaks associated with a rare *Escherichia coli* serotype. J Clin Microbiol 1983;18:512-20.
3. Konowalchuk J, Speirs JI, Starvic S. Vero Response to a Cytotoxin of *Escherichia coli*. Infect Immun 1977;18:775-9.
4. Buvens G, Piérard D, Hachimi-Idrissi S, Lauwers S. First sorbitol-fermenting Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* O157:H- isolated in Belgium, 2009 in druk.
5. Griffin PM, Mead PM, Sivapalasingam S. *Escherichia coli* O157:H7 and other enterohemorrhagic *Escherichia coli*. In: Infections of the gastrointestinal tract (Second edition). Blaser MJ, Smith PD, Ravdin JI, Greenberg HB, Guerrant RL, eds. New York: Raven Press, 2002:627-42.
6. Caprioli A, Tozzi AE. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections in continental Europe. In: *Escherichia coli* O157:H7 and other Shiga toxin-producing *E. coli* strains. Kaper JB, O'Brien A.D, eds. Washington D.C: American Society for Microbiology, 1998:38-48.
7. Piérard D, Stevens D, Moriau L, Lior H, Lauwers S. Isolation and Virulence Factors of Verocytotoxin-Producing *Escherichia coli* in Human Stool Samples. Clin Microbiol Infect 1997;3:531-40.
8. Piérard D, Cornu G, Proesmans W, Dediste A, Jacobs F, Van de Walle J, Mertens A, Ramet J, Lauwers S. Hemolytic uremic syndrome in Belgium: incidence and association with verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infection. Clin Microbiol Infect 1999;5:16-22.
9. Van den Branden D, De Schrijver K, Evens K, Jeurissen A, Vanbroeckhoven J, Jacobs R, Imbrechts, Piérard D. Een cluster van *E. coli* O157:H7-infecties met een hemolytisch uremisch syndroom na een verblijf op een vakantiehoeve. Vlaams Infectieziektebulletin 2007;2:3-10.
10. De Schrijver K, Buvens G, Possé B, Van den Branden D, Oosterlynck C, De Zutter L, Eilers K, Piérard D, Dierick K, Van Damme-Lombaerts R, Lauwers C, Jacobs R. Outbreak of verocytotoxin-producing *E. coli* O145 and O26 infections associated with the consumption of ice cream produced at a farm, Belgium, 2007. Euro Surveill 2008;13(7):61-4. http://www.eurosurveillance.org/edition/v13n07/080214_5.asp.
11. Cobbaut K, Houf K, Doudah L, Van Hende J, De Zutter L. Alternative sampling to establish the *Escherichia coli* O157 status on beef cattle farms. Vet Microbiol 2008 In press doi:10.1016/j.vetmic.2008.04.031
12. Tutenel A, Piérard D, Uradzinski J, Jozwik E, Pastuszczyk M, Van Hende J, Uyttendaele M, Debevere J, Cheasty T, Van Hoof J, De Zutter L. Isolation and characterization of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7 from cattle in Belgium and Poland. Epidemiol Infect 2002;129:41-7.

Markante infectieziekteclusters binnen en buiten Europa

Petra Claes¹

Nosocomiale cluster van Arenavirusinfecties in Zuid-Afrika

Een safarigids in Zambia werd begin september in kritieke toestand overgebracht naar een ziekenhuis in Zuid-Afrika. Het ziektebeeld was gekenmerkt door koorts, spierpijn, braken en diarree, gevolgd door rash, convulsies en leverfalen. De patiënte ontwikkelde een hersenoedeem en overleed 10 dagen na het ontstaan van de eerste symptomen zonder vaststaande diagnose.

Een paramedicus en een verpleegkundige, die betrokken waren bij het transport en de verzorging van de indexpatiënte, ontwikkelden een gelijkaardig ziektebeeld en overleden binnen een week. Het infectieus agens werd inmiddels geïdentificeerd als een virus van de familie van de Arenaviridea. Verder onderzoek is lopende.

Intussen rapporteerde de WGO een vierde geval. Het betreft een verpleegkundige die de paramedicus verzorgde. De incubatietijd in deze cluster lijkt ongeveer een week te bedragen. Omdat de incubatietijd van Arenavirussen kan uitlopen tot drie weken, is het mogelijk dat er nog meer secundaire gevallen bekend zullen worden.

Het natuurlijke reservoir van Arenavirussen zijn knaagdieren. Mensen kunnen besmet worden via urine, feces, bloed, speeksel en besmet stof. Het indexgeval werd waarschijnlijk besmet tijdens haar werk als reis- en safarigids. Ook zijn nosocomiale en laboratoriumoutbreaks beschreven. Besmetting verloopt via direct contact met lichaamsvloeistoffen of via droplet-infectie.

Dit is het eerste rapport van fatale Arenavirusinfecties in zuidelijk Afrika. Een onderzoek is lopende om het virus verder te identificeren en om na te gaan of er een verband is met het Lassavirus dat voorkomt in West-Afrika. Sinds 1969 zijn er minstens 24 exportgevallen van Lassavirusinfecties uit Afrika bekend, waaronder 16 naar Europa.

Zeller H, Leitmeyer K, Varela Santos C, Coulombier D. Unknown disease in South Africa identified as arenavirus infection. Euro Surveill. 2008;13(42)

¹ Dienst infectieziektebestrijding Vlaams-Brabant - e-mail: petra.claes@wvg.vlaanderen.be

Errata

In nr. 65, blijkt in het artikel "HIV-infecties en AIDS in België" van André Sasse, Ann Defraye, een titelrand te zijn weggefallen. Dit is de juiste en volledige versie van deze tabel.

Waarschijnlijke overdrachtswijze	Belgische nationaliteit			Andere Nationaliteit			Totaal**		
	M	V	T*	M	V	T*	M	V	T*
Homo-/biseksuele contacten	2892	-	2892	906	-	906	3925	-	3925
IV druggebruik	157	81	238	309	75	384	499	163	662
Homos./biseks. + IV drug	36	-	36	32	-	32	71	-	71
Hemofilie	25	-	25	9	-	9	39	-	39
Transfusie1	63	61	124	117	230	348	186	297	484
Heteroseksuele contacten	1071	725	1797	2358	3318	5691	3515	4156	7690
Moeder/Kind	44	45	89	106	133	239	177	202	384
Onbekend	534	160	696	678	551	1240	3804	2696	6752
TOTAAL	4822	1072	5897	4515	4307	8849	12216	7514	20007

* Patiënten met onbekend geslacht inbegrepen/ ** Patiënten met onbekende nationaliteit en/of geslacht inbegrepen

(1) De vermelding van de categorie transfusie als mogelijke overdrachtswijze wil niet zeggen dat de besmetting met HIV het gevolg is van een transfusie. Dit wil alleen zeggen dat die patiënten vermeldden dat zij een bloedtransfusie gekregen hebben. Van de 124 Belgen die een transfusie vermeldden als een eventueel risico waren er 76 die ook heteroseksuele contacten als risico vermelden, voor de andere patiënten ontbreekt verdere informatie. Van de 124 gevallen kregen er 45 een transfusie in België, 24 in Afrika, 9 in andere Europese landen, 3 in een ander continent en voor 43 gevallen ontbreken de gegevens. Van de 45 gekende gevallen die in België een transfusie kregen waren er 36 voor augustus 1985. Zeven van de personen die een transfusie kregen na deze datum vermeldden dat zij ook heteroseksueel contact hadden. Wat betreft de twee gedocumenteerde personen, die een transfusie kregen in 1986 en 1998, werd de seroconversie van de donor pas vastgesteld na de transfusie.

WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

Dienst Epidemiologie
Geneviève Ducoffre

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

PEILLABORATORIA NETWERK

kiemen	BRUSSEL ^a			VLAANDEREN ^a			WALLONIE ^a			ONBEKEND ^a			TOTAAL		
	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007	2008		2007
	27-39	01-39	01-39	27-39	01-39	01-39	27-39	01-39	01-39	27-39	01-39	01-39	27-39	01-39	01-39
	weken														
Adenovirus	58	323	363	44	189	167	10	61	63	1	7	17	113	580	610
B. pertussis	3	14	31	34	111	104	9	24	63	2	15	38	48	164	236
B. burgdorferi ^{i+j}	22	61	19	286	614	487	90	217	205	10	21	13	408	913	724
Campylobacter	94	238	306	858	2412	2991	341	945	973	16	51	92	1309	3646	4362
C. psittaci					2	2								2	2
C. trachomatis	152	561	640	238	922	865	67	250	204	15	46	38	472	1779	1747
Cryptococcus ^f			2	2	4	5		2	2		1		2	7	9
Cryptosporidium	1	1	1	77	138	147	17	27	38	2	3	4	97	169	190
Cyclospora ^d	1	2		7	17	14	2	3	9			3	10	22	26
E. histolytica ^d	14	34	25	35	106	116	6	21	22	4	11	12	59	172	175
E. coli (VTEC + EHEC)	2	10	7	22	34	18	6	8	15	1	3	5	31	55	45
Giardia	21	63	62	161	572	544	65	150	133	10	29	32	257	814	771
H. influenzae ^g	1	3	5	3	22	29	2	13	12	1	2		7	40	46
Hantavirus ^d	17	41	7	6	34	32	49	162	168	3	3	7	75	240	214
Hepatitis A	36	138	51	30	94	62	9	27	19	2	6	3	77	265	135
Hepatitis B	27	89	70	31	166	162	6	34	17	1	18	13	65	307	262
Hepatitis C ⁱ	93	390	414	45	246	266	10	64	92	1	40	55	149	740	827
Influenza A		226	525		279	601		50	88		11	19		566	1233
Influenza B		175	13		149	13		19	5		4	1		347	32
L. pneumophila (bact. + serol.)	12	25	16	5	9	2	5	13	8	1	3	4	23	50	30
L. pneumophila (urine)	1	4	7	7	14	20		4	5				8	22	32
Listeria ^d	1	5	2	9	28	24	3	11	11		5	2	13	49	39
Morbillivirus	4	16		2	2			1					6	19	
M. pneumoniae	30	111	124	238	1065	1252	56	267	337	11	38	22	335	1481	1735
N. gonorrhoeae	41	140	107	79	257	236	26	65	43	4	10	12	150	472	398
N. meningitidis ^d	3	14	14	12	44	66	4	27	44		1		19	86	124
Parainfluenza	33	252	213	18	107	114	2	22	40	3	19	14	56	400	381
Parvovirus B19	1	3	7	20	87	51		6	29				21	96	87
Plasmodium ^d	19	38	39	20	57	64	10	21	26	3	3	5	52	119	134
RSV	19	298	311	91	920	742	15	451	431	1	27	32	126	1696	1516
Rotavirus	9	243	375	49	2220	2644	22	702	786	2	47	56	82	3212	3861
Rubivirus	4	26	8	3	6	5		3	10				7	35	23
S. enteritidis ^f	17	32	51	275	407	480	82	117	113	51	79	79	425	635	723
S. hadar ^f			1	2	11	17	2	5	6			3	4	16	27
S. typhimurium ^f	24	54	62	457	1204	1062	135	335	338	65	178	182	681	1771	1644
Salmonella andere ^f	33	65	52	136	367	300	40	124	101	32	79	65	241	635	518
Shigella	10	15	10	29	65	81	10	21	21		2	2	49	103	114
S. pneumoniae ^k	10	65	68	44	429	385	33	190	158	1	8	9	88	692	620
S. pyogenes ^c	2	2	1	13	63	53	2	17	18			2	17	82	74
Y. enterocolitica		3	4	28	143	120	13	40	38	1	5	5	42	191	167
TOTAAL	815	3780	4013	3416	13616	14343	1149	4519	4691	244	775	846	5624	22690	23893
aantal laboratoria ^e		13	15		56	57		36	37					105	109
% deelname ^b	67	77	81	79	90	89	71	83	84				75	86	86

- 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
i nieuwe + oude gevallen
j verdachte + bevestigde gevallen

VLAAMSE OVERHEID - AFDELING TOEZICHT VOLKSGEZONDHEID

REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN VLAANDEREN

jul-sept 2008

Provincie	ANT- WERPEN	VLAAMS BRABANT	LIMBURG	OOST- VLAANDEREN	WEST- VLAANDEREN	TOTAAL VLAANDEREN	TOTALEN		
Aantal inwoners (in miljoen)	1,70	1,05	0,82	1,39	1,14	6,11			
INFECTIEZIEKTEN						jul tm sept 2008	jul tm sept 2007	jul tm sept 2006	jan tm sept 2008
GROEP I									
Botulisme									
Febris recurrens									
Hemorragische koorts ¹									
Legionellose	4	7	1	3	5	20	11	19	40
Malaria (inheems)									
Meningococcose	6	3	3		4	16	24	10	58
Pest									
Poliomyelitis									
Rabies									
Vlektyfus									
GROEP II									
Brucellose				1		1	3	1	4
Buiktyfus		1	1		1	3	4		7
Cholera							1		
Difterie									
Gele koorts									
Gonorroe	89	5	21	33	6	154	110	117	424
H. influenzae type b ²									
Hantavirose	1		1			2	4	3	10
Hepatitis A	32	11	6	5	2	56	39	43	162
Hepatitis B	5	1	6	5	2	19	25	78	54
Hepatitis C	1	1		1	2	5	80	157	15
Kinkhoest	55	16	3		9	83	34	33	174
Leptospirose							1	7	
Listeriose	1	3		2	2	8	8	8	24
Miltvuur									
Protozoaire besm. c.z.s ³									
Psittacose				2	5	7	2		8
Rickettsiose (Q - fever) ⁴	2	1				3			10
Scabies	9	10	7	13	8	47	35	36	167
Shigellose	33	10	3	14	3	63	53	40	122
Syfilis	28	9	22	11	14	84	92	79	302
Tetanus									1
Trichinose									
Tuberculose	54	9	16	17	26	122	95	101	354
Gastro-enteritis ⁵	1		1	1		3	2	8	28
Collectieve aandoeningen									
Collectieve VTI ⁶	2	1	1	1		5	9	13	6
Collectieve Scabies	1			1		2	6	14	15

DECREET VAN 5 APRIL 1995

Indeling in functie van afnemende urgentiemaatregelen

Groep I: 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.

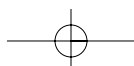
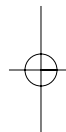
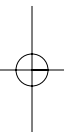
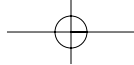
(2) Meningitis door *Haemophilus influenzae* serotype b.

(3) Protozoaire besmettingen van het centrale zenuwstelsel.

(4) Rickettsiosen, andere dan vlektyfus.

(5) Elk gastro-enteritisincident, met minstens 3 gevallen, dat niet veroorzaakt wordt door voedselinname.

(6) Voedselintoxicatie en voedselinfectie



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 twee gevallen uit dezelfde groep, met dezelfde kiem, binnen een week.

3 Protozoaire infecties van het centrale zenuwstelsel (amoebenmeningitis).

4 Rickettsiosen andere dan vlektyfus

TOEZICHT VOLKSGEZONDHEID*

Coördinatie infectieziekten

Dr. Emmanuel Robesyn
 Koning Albert II-laan 35, bus 33, 1030 Brussel
 tel.: 02 553 35 86 fax: 02 553 36 16
 e-mail: emmanuel.robresyn@wvg.vlaanderen.be

Antwerpen

Dr. Koen De Schrijver
 Lange Kievitstraat 111-113, bus 31, 2018 Antwerpen
 tel.: 03 224 62 04 fax: 03 224 62 01
 e-mail: koen.deschrijver@wvg.vlaanderen.be

Limburg

Dr. Annemie Forier
 Koningin Astridlaan 50, bus 7, 3500 Hasselt
 tel.: 011 74 22 40 fax: 011 74 22 59
 e-mail: anmarie.forier@wvg.vlaanderen.be

Oost-Vlaanderen

Dr. Ruud Mak
 Elf Julistraat 45, 9000 Gent
 tel.: 09 244 83 60 fax: 09 244 83 70
 e-mail: ruud.mak@wvg.vlaanderen.be

Vlaams-Brabant

Dr. Petra Claes
 Brouwersstraat 1, bus 4, 3000 Leuven
 tel.: 016 29 38 58 fax: 016 29 37 69
 e-mail: petra.claes@wvg.vlaanderen.be

West-Vlaanderen

Dr. Ruud Mak
 Spanjaardstraat 15, 8000 Brugge
 tel.: 050 44 50 70 fax: 050 34 28 69
 e-mail: ruud.mak@wvg.vlaanderen.be

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

* Toezicht Volksgezondheid staat in voor bron- en contactopsporing en coördinatie bij het voorkomen van infectieziekten.