

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELLEN

- | | | |
|--|---|-------|
| Shigelloseclusters in Antwerpen
Is den "rooden loop" terug in het land? | Koen De Schrijver, Sophie Bertrand,
Daniel Van den Branden,
Jef Van Schaeren,
Eva Van Meervenne,
Walter Van De Staey, Kim Camps | 3-9 |
| Epidemiologische en klinische aspecten
van shigellose | Koen De Schrijver | 11-15 |

KORT GERAPPORTEERD

NIEUWSFLASH

INFECTIEZIEKTENIEUWS BINNEN EN BUITEN EUROPA

INFECTIEZIEKTESURVEILLANCE OVERZICHTEN

Hoofredacteur

Koen De Schrijver

Redactie

Petra Claes
Annemie Forier
Ludo Mahieu
Ruud Mak
Elizaveta Padalko
Emmanuel Robesyn
Geert Top
Martine Sabbe
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).

Shigelloseclusters in Antwerpen Is 'den rooden loop' terug in het land?

Koen De Schrijver¹, Sophie Bertrand², Daniel Van den Branden³, Jef Van Schaeren⁴,
Eva Van Meervenne⁵, Walter Van De Staey⁶, Kim Camps⁷

Samenvatting

*Shigellose is een acute, besmettelijke bacteriële darminfectie. In 2008 zijn er in Antwerpen drie merkwaardige clusters geregistreerd die aantonen dat shigellose nog steeds endemisch voorkomt. In 2008 registreerden we een groepsinfectie in de joodse Antwerpse wijk met 42 gevallen veroorzaakt door *S. sonnei*. Een tweede cluster van 23 gevallen met *S. flexneri* B1 werd beschreven in een bejaardentehuis. En ten slotte werd er een derde mini-uitbraak met 4 gevallen van *S. sonnei* geregistreerd in het kader van een laboratoriuminfectie. De hoge besmettelijkheid, de aanslepende besmettelijkheidsduur, de problematische hand- en toilet hygiëne van jonge kinderen en het hebben van veel nauwe contacten zijn gemeenschappelijke risicofactoren. Shigellose is een vrij imposante darminfectie waarbij hoge koorts en slijmerige of soms bloederige diarree het ziektebeeld kunnen domineren. Sinds enkele jaren is de eerste keuze antibioticabehandeling in ons land wegens de toenemende resistentievorming gewijzigd. Bij volwassenen zijn fluoroquinolones de eerste keuze en bij kinderen geldt dit voor de derde generatie cefalosporines.*

Inleiding

Shigellose is een acute hoog besmettelijke bacteriële infectie van de terminale ileum en het colon die veroorzaakt wordt door een besmetting met de Gramnegatieve *Shigella*-bacterie (1). In ons land kwamen *S. sonnei* (67%) en *S. flexneri* (24,9%) in 2007 het meest frequent voor. Isolaties van het toxineproducerende *S. dysenteriae*-species en van *S. boydii* zijn sinds 2000 uitzonderlijk (2).

In zijn typische vorm presenteert een shigellose zich als een bacillaire dysenterie die gekenmerkt wordt door koorts, slijmerige of bloederige diarree en algemene ziektesymptomen. Maar ook milde vormen zonder koorts en slechts lichte diarree kunnen deel uitmaken van het klinische profiel (1). Shigellose is een erg besmettelijke ziekte met een opmerkelijk lage infectiedosis in orde van grootte van minder dan 200 bacteriën (1). De ziekte wordt feco-oraal via de handen of indirect via gecontamineerde voorwerpen, water of voedsel overgedragen (1,3,4). Geclusterde grotere uitbraken worden in ons land relatief zelden beschreven (2).

Stukje geschiedenis

In het verleden echter kwamen in ons land epidemieën van dysenterie regelmatig voor. Een van de oudste gedocumenteerde uitbraken was in 1779 in Namen en omstreken. Van der Belen en Michaux, twee Leuvense onderzoekers, maakten toen gewag van een aanslepende 'Rooden Aanstekenden Loop' die het gevolg

geweest zou zijn van een te droge, te hete zomer en een slechte oogst. Deze 'Aanstekende Rooden maar ook Galachtigen Loop' kon volgens hen maar het beste bestreden worden met een degelijk braakmiddel zoals Ipacacuanhahout en met producten zoals 'rhubarber en tamarinde'. De bedoeling was de 'ziekteverwekkende sappen' zo snel mogelijk kwijt te raken (5). Of het nu echt om shigellose ging of een amoeben-dysenterie of een andere ziekte met bloederige feces zal wel onbekend blijven. Het heeft inderdaad tot 1906 geduurd voordat Shiga een kleine Gramnegatieve onbeweeglijke staaf in kaart bracht die het causale agens bleek te zijn van bacillaire dysenterie (1,4). De *Entamoeba histolytica* werd al in 1875 door Losh geïdentificeerd (4).

Methode en data

Shigellose was in 2008 een meldingsplichtige ziekte maar isolaties van de bacterie werden ook geregistreerd door het netwerk van microbiologische laboratoria en door het referentielab voor *Salmonella* en *Shigella* van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV) (2,7). Tijdens het inventarisatieonderzoek bij de diverse outbreaks werden ook bijkomende gevallen opgespoord door de onderzoekers. Patiënten, hun ouders, hun begeleiders en hun artsen werden schriftelijk of mondeling bevraagd via een gestandaardiseerde vragenlijst waarbij demografische, klinische, microbiologische en epidemiologische informatie qua risicocontacten werd verzameld.

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

2 Afdeling Bacteriologie Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid Brussel

3 Infectieziektebestrijding Antwerpen

4 Microbiologie Sint-Vincentiusziekenhuis Antwerpen

5 Afdeling Bacteriologie Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid Brussel

6 CRA-arts Woon en Zorgcentrum Sint-Elisabeth Duffel

7 Microbiologie Campus Stuivenberg Antwerpen

Voor de shigellosecluster in de joodse Antwerpse gemeenschap was de gevalsdefinitie van een vermoedelijk shigellosegeval bepaald als volgt: elke patiënt uit de wijk die tussen 17 maart en 31 augustus 2008 een klinisch beeld ontwikkelde dat gekenmerkt was door koorts, buikpijn en een slijmerige of bloederige diarree. Tevens moest er een direct verband (gezin, klas) zijn met een patiënt bij wie in de feces *S. sonnei* werd aangetoond. Een bewezen shigellosegeval was een patiënt met *S. sonnei* in de feces waarvan de moleculaire samenstelling identiek was aan het type dat verantwoordelijk was voor de uitbraak.

Voor de cluster met de laboratoriuminfecties golden de volgende criteria: het oplopen van een klinische shigellose, werken als werknemer in het laboratorium van het betrokken ziekenhuis, ziek zijn geworden in augustus 2008 en het terugvinden van een identieke *S. sonnei* in de feces.

Voor de shigellosepatiënten uit de bejaardeninrichting met 49 bewoners, was de voorwaarde dat zij of als personeelslid of als resident van het betrokken rustoord een klinische shigellose doormaakten in november 2008. Om als geconfirmeerd beschouwd te worden moest in de feces het species *S. flexneri* B1 teruggevonden worden.

Tijdens het epidemiologisch onderzoek werden de contacten in kaart gebracht en ook werden als dat mogelijk was attack rates en leeftijdspreidingen berekend. Bij de diverse outbreaks werden de risicofactoren geanalyseerd. Fecesculturen werden onderzocht op antibioticaresistentie. Via Pulsed Field Gel Electrophoresis (PFGE) werden gelijkenissen en verschillen tussen de genotypes geëvalueerd. Hierbij werd het Pulse

Net protocol gevolgd waarbij het restrictie-enzyme XbaI werd gebruikt met een concentratie van 40 U enzymes/plugs. Dit onderzoek werd uitgevoerd in het referentielaboratorium voor *Shigella* van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV).

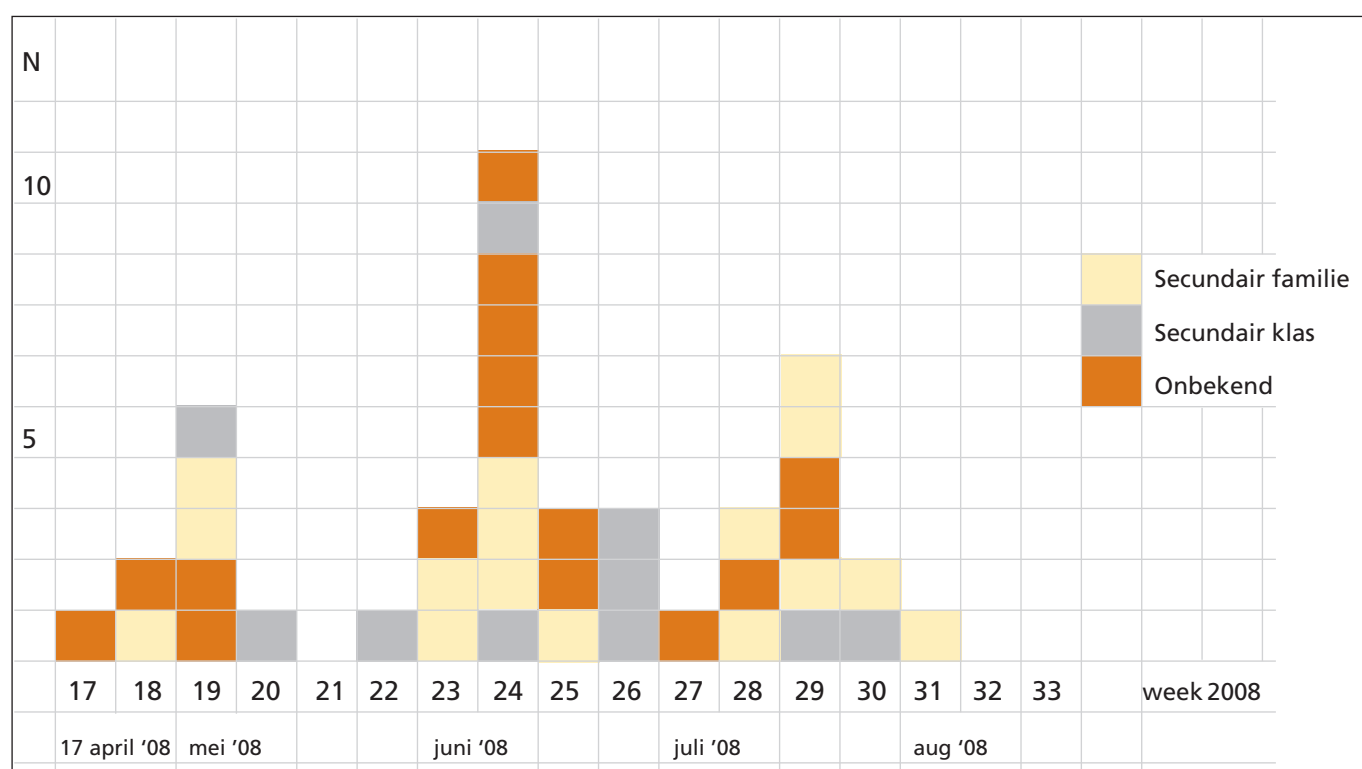
Shigellosecluster met *S. sonnei* in de joodse wijk van Antwerpen in de zomer van 2008

Tussen 17 april en 31 augustus 2008 werden er 42 shigellosegevallen geregistreerd bij joodse mensen die in de buurt woonden van het centraal station en het stadspark in de Antwerpse binnenstad. Van de 42 gevallen beantwoordden er 32 aan de definitie van geconfirmeerde shigelloseoutbreakgevallen met de identificatie van *S. sonnei* in de fecesweek. In 10 van de gevallen ging het om gevallen die beantwoordden aan de definitie van een waarschijnlijk outbreakgeval. De epidemische curve vertoonde drie pieken en het grootste aantal nieuwe gevallen werd genoteerd in de tweede week van juni 2008 (figuur 2).

De leeftijd van de patiënten varieerde van 10 maanden tot 60 jaar met een mediaan van 4,1 jaar. Van de 42 patiënten waren er 29 (69%) jonger dan vijf jaar. Drie (7%) patiënten waren volwassenen.

Bij de 32 geconfirmeerde gevallen werden *S. sonnei*-stammen gevonden die met PFGE niet van elkaar onderscheiden konden worden. Het merendeel van de kwaken gebeurden in het microbiologisch laboratorium van het Sint-Vincentiusziekenhuis. Bevraging toonde aan dat er alleen joodse mensen in de patiëntengroep zaten.

Figuur 1 Spreiding naar tijd shigellosecluster stad Antwerpen 2008



Figuur 2 Spreiding naar tijd shigellosecluster stad Antwerpen 2008



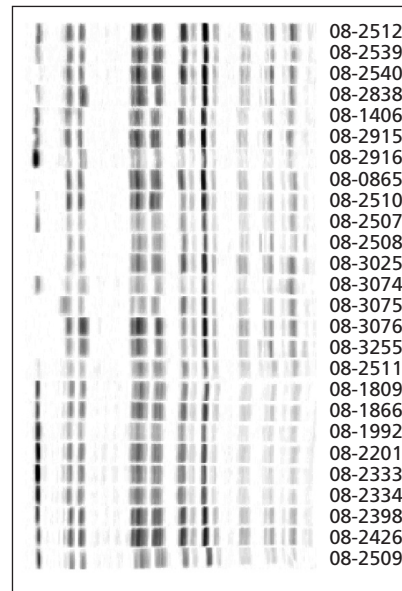
* Gevallen zijn als gele (1 geval per adres), oranje (2 gevallen), grijze (3 gevallen) en zwarte (4 gevallen) stippen op het kaartje aangebracht.

Van het totale aantal van 42 gevallen vertoonde 43% een dysenteriebeeld met bloederige of slijmerige stoelgang en hoge koorts en 57% ontwikkelde enkel een milde diarree zonder algemene symptomen. Gezinsinfecties waren verantwoordelijk voor 28/42 of 66,6% van de gevallen. Qua infecties in klasverband zagen we zes (23,8%) secundaire gevallen. In gezinsverband kon een secundaire attack rate van 8,3% (21/252 gezinscontacten) berekend worden. Negen van de 42 gevallen deden zich voor in schoolverband.

Achttien (42,8%) van het totale aantal patiënten werden in het ziekenhuis opgenomen. De gemiddelde ziekteduur bedroeg 6 dagen. Er werden tijdens de therapie geen majeure complicaties genoteerd.

Achtentachtig (37/42) procent van de shigellosegevallen werd met antibiotica behandeld. Cotrimoxazole was in 53% van de gevallen het eerste keuze antibioticum. PFGE toonde aan dat de geïsoleerde stammen niet van elkaar onderscheiden konden worden (Figuur 3) in ons land.

Figuur 3. PFGE van geïsoleerde stammen Shigellacluster Antwerpen WIV 2008



Bij de inperking van de cluster werd geïnvesteerd in diagnostische en therapeutische adviezen aan ouders en artsen, het bijsturen van de schoolhygiëne en het tijdelijk weren van symptomatische kinderen uit de scholen. In dit verband werd er samengewerkt met de Centra voor Leerlingen Begeleiding.

Shigellose in een ziekenhuislaboratorium

Bij drie laboranten werd in augustus 2008, op een week tijd in de feces een identieke stam van *S. sonnei* teruggevonden. Een van de laboratoriumwerkers had zich besmet bij het manipuleren van een feceskweek van een patiënt die uit de Dominicaanse Republiek kwam. De stammen van deze patiënt en die van de laboratoriumwerkers waren identiek. Opmerkelijk was dat slechts een van de laboratoriummedewerkers direct contact had gehad met de oorspronkelijke stam. Veegculturen van werkoppervlakken, telefoon en toiletbril die enkele dagen na detectie uitgevoerd werden, waren negatief. De laboratoriummedewerkers maakten slechts een mild ziektebeeld door dat in de eerste instantie door hen geminimaliseerd werd. Volgens de anamnese bij de werknemers was er geen sprake van een accident, morsen of breuk van materiaal. Vermoedelijk lag een contaminatie van de rand van het petrischaaltje en een handmondcontact, of het toch vergeten van het wassen van de handen, aan de basis van de infectie.

Shigella outbreak met *S. flexneri* in een bejaardenhuis

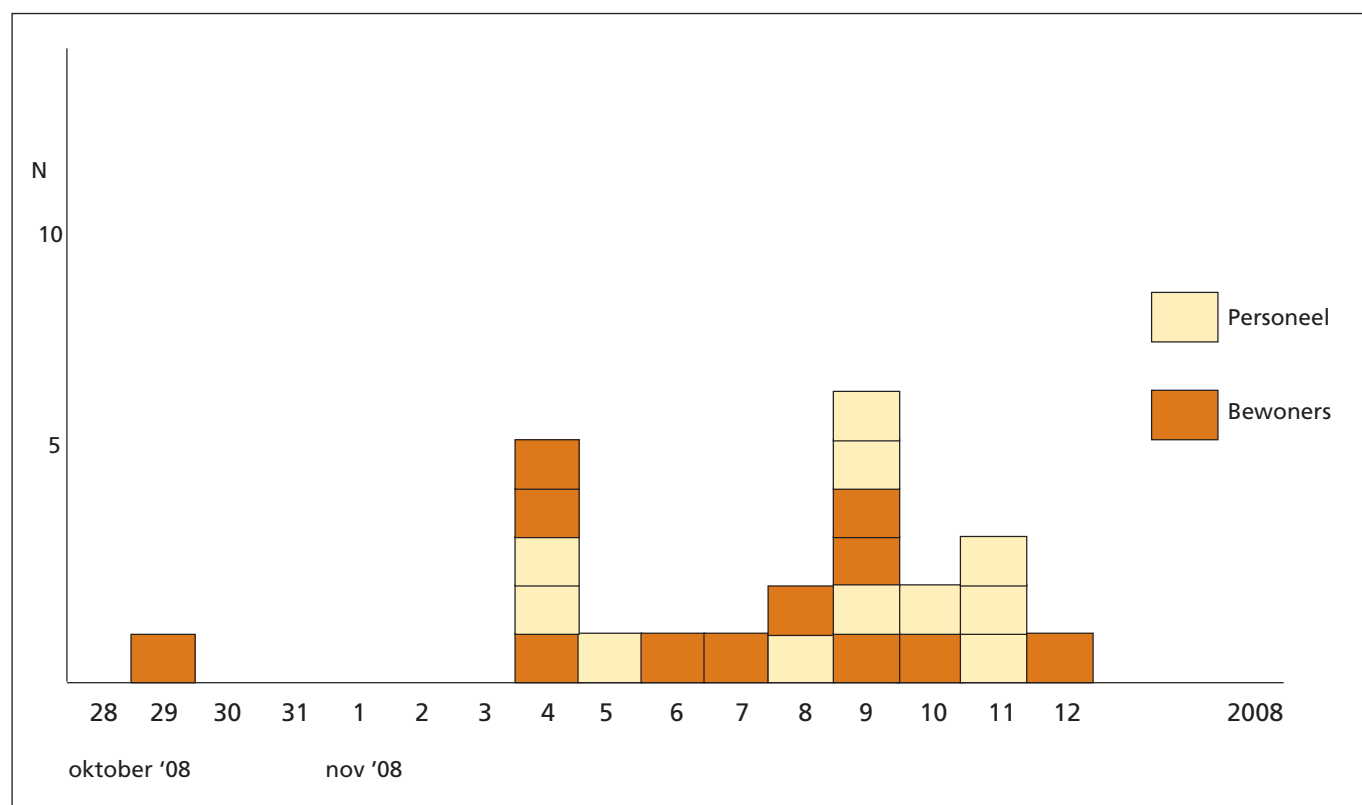
In een rustoord voor bejaarden met 112 bewoners werd tussen 29 oktober en 15 november 2008 bij 23 personen shigellose vastgesteld. Elf gevallen deden zich voor bij personeelsleden en 12 bij bewoners. Alle gevallen kwamen voor op één verdieping (12/49) waar 49 bewoners verbleven.

Van de 23 gevallen werden er 6 geconfirmeerd met identificatie van een identieke stam: *Shigella flexneri* 1B. Van alle residenten op de specifieke afdeling ontwikkelden er 12/49 (24,4%) shigellose (figuur 4). Elf van 25 personeelsleden (11/25) (44%) maakten een gelijkaardige ziekte door die gekenmerkt werd door overwegend bloederige, slijmerige en koortsige diarree. De indexpatiënt was 87 jaar en vertoonde 4 dagen voor de uitbraak de eerste ziekte tekens. De precieze besmettingsbron van het indexgeval kon niet gevonden worden. De leeftijd van de shigellosepatiënten bij de residenten varieerde van 49 tot 97 jaar, met een gemiddelde van 91 jaar. De gemiddelde ziekteduur bedroeg acht dagen.

Moleculair onderzoek toonde aan dat de stammen niet van elkaar te onderscheiden waren.

Door antibioticabehandeling (chinolonen) van de patiënten met symptomen, isolatie op de kamer, opgevoerde handhygiëne bij het personeel door gebruik van alcoholgel, specifieke kledij (schorten, handschoenen) kon na een week de uitbraak ingeperkt worden tot een verdieping van het home. Er werden geen majeure complicaties beschreven en geen enkele resident werd in het ziekenhuis opgenomen.

Figuur 4 Spreiding naar tijd shigellosegevallen bejaardentehuis november 2008



Bespreking

Hoewel er jaarlijks enkele honderden isolaten van *Shigella*-species geregistreerd worden, worden er in ons land toch zelden clusters in kaart gebracht. Meestal is er wel sprake van enkele secundaire gevallen binnen het gezin, maar uitdijende infecties in een wijk of in een deel van de populatie worden zelden gedocumenteerd. Hetzelfde geldt voor *Shigella*-clusters in bejaardentehuizen. Maar zoals bij andere laboratoriuminfecties is een wisselende graad van onderrapportering en onderdiagnose niet uitgesloten (8).

Besmettingswijze

Alle drie de uitbraken zijn een illustratie van de grote besmettelijkheid van een *Shigella*-infectie. De combinatie van een lage infectiedosis – tweehonderd kolonies volstaan –, en de overleving van de bacteriën op tal van oppervlakken verklaren de hoge graad aan secundaire infecties. Vooral vochtige plaatsen met een relatief hogere temperatuur en weinig UV-stralingsinval verhogen de kwetsbaarheid (1,4). Dit is klassiek het geval voor toilet-ruimtes en specifiek voor toiletbrillen. In omstandigheden waar toiletten gedeeld worden en waar nauw contact en contact met fecale deeltjes niet uitgesloten zijn, zijn dit optimale sites voor verdere verspreiding. Grote gezinnen met kinderen jonger dan vijf jaar zijn kwetsbaar voor secundaire infecties (1,4). In de studie van de joodse populatie werd dit aangetoond via de berekening van significante associatiegraden. De aanwezigheid van kinderen die luiers dragen of de impact van ziekenhuisverblijf op de secundaire besmettingskans kon statistisch niet aangetoond worden. Vermoedelijk werd dit verklaard door het beperkte aantal gevallen. Verder zijn er in die groep nog extra familiale banden die de spreiding kunnen versterken. Een bijkomend element is het feit dat ook weinig symptomatische gevallen zijn beschreven maar ze kunnen wel mee verantwoordelijk zijn voor de verspreiding van de ziekte. Hetzelfde geldt voor symptomatische patiënten die na het verdwijnen van de manifeste symptomen en na behandeling nog wel tijdelijk besmettelijk kunnen zijn. In de populatie van de Antwerpse joodse mensen konden we een secundaire attack rate bepalen van 8,3% in gezinsverband. Secundaire besmettingen in gezinsverband zoals hier beschreven zijn, komen volgens de literatuur voor in orde van grootte van 5 tot 25% afhankelijk van de leeftijd van de aanwezige kinderen (1). Naar samenhang toe kon aangetoond worden dat een zelfde stam verantwoordelijk was voor de diverse besmettingen in de wijk.

Ondanks het feit dat men in de bejaardeninstelling in kwestie op een hygiënische manier werkte, is een rustoord een kwetsbare instelling voor gastro-intestinale incidenten. Familiale omgangsvormen, hulpbehoevende oude mensen en het samenleven in groep vergemakkelijken de kans op besmetting van zodra een persoon met een erg besmettelijke ziekte deel uitmaakt van de populatie.

Infecties in laboratoriumverband blijven zeldzaam maar ook hier is er waarschijnlijk een belangrijke

graad van onderrapportering en onderdiagnose. Het toepassen van vaste procedures, training, opleiding en toezicht zijn belangrijke elementen ter preventie. Een *Shigella*-infectie is een van de ziekten die in laboratoriumverband kan worden opgelopen (8-14). Maar het is toch opmerkelijk dat slechts enkele jaren geleden in een gelijkaardig ziekenhuislaboratorium in ons land een quasi identieke besmetting beschreven werd (8).

Ook voedsel, water en vliegen kunnen aan de basis liggen van een infectie. Recent zijn er in Europa nog shigelloseclusters beschreven waarbij de inname van voedsel aan de basis lag van de infectie (15,16). In deze studie hebben we geen directe argumenten om aan te nemen dat voedsel of water aan de basis lag van de incidenten.

Klinische presentatie

De klinische impact van de shigellosegevallen die hier beschreven werden was reëel. In totaal kwam ongeveer bij tweevijfde van de gevallen in de cluster van de Antwerpse binnenstad een manifest dysenteriebeeld voor. Deze cijfers zijn vergelijkbaar met vaststellingen van andere auteurs in gelijkaardige outbreaks (1). Van de patiënten werd een percentage van 43% in het ziekenhuis opgenomen. Het expliciete ziektebeeld van bloederige stoelgang, de hoge koorts en het risico op besmetting van andere gezinsleden zijn medeverantwoordelijk voor de hoge graad van ziekenhuisopnames.

Behandeling

De behandeling van *Shigella*-infecties is afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld en de aanwezigheid van risicofactoren zoals ondervoeding, leeftijd, cardiale pathologie en onderliggende immuundeficiëntie (16). *Shigella*-infecties zijn een van de weinige oorzaken van gastro-enteritis waar de overweging om antibiotica te nemen iets pregnanter is. De belangrijkste argumenten zijn: versnelde genezing, verkorte uitscheiding van de bacterie in de stoelgang en het voorkomen van ernstige complicaties zoals sepsis en meningitis. Het inschatten van de ernst wordt ondermeer beïnvloed door de aanwezigheid van hoge koorts, de al of niet aanwezigheid van een dysenteriebeeld en verwikkelingen die pleiten voor een systemische aantasting. Lichte infecties moeten niet met antibiotica behandeld worden (1). De antibioticabehandeling gebeurt volgens de resultaten van het antibiogram (17,18,19,20). Sinds 1990, wordt er door het Nationaal Referentiecentrum routinematig toezicht gehouden op de antibioticaresistenties in *Shigella*. De frequentie van de resistentie tegen co-trimoxazol (trimethoprim-sulfamethoxazol) is zeer hoog. Op die manier werden in het begin van de jaren 90 en 70% in het begin van de jaren 2000 ongeveer 60% van *S. sonnei*-stammen resistent tegen dit antibioticum. Tetracycline, ampicilline en co-trimoxazol werden voorheen gebruikt als eerste keuze maar ze zijn niet meer doeltreffend over de hele wereld. Nu wordt het gebruik van chinolonen van de tweede generatie als eerste keuze aanbevolen bij volwassenen en azithromycine als tweede keuze (18). De derde generatie cefalosporines geldt als eerste keuze bij kinderen maar is enkel beschikbaar voor

parenterale toediening. Op deze manier is azithromycine voor oraal gebruik een eerste keuze behandeling. Opmerkelijk is dat in de cluster in de Antwerpse joodse wijk co-trimoxazole nog in meer dan 50% van de toedieningen van antibiotica als eerste keuze werd voorgeschreven.

Shigellosepreventie kan op diverse niveaus worden aangepakt. Binnen het gezin berust preventie op een goede handhygiëne waarbij de handen na toiletgebruik, bij het verversen van luiers, bij het helpen van kinderen op het toilet en voor het eten, grondig gewassen moeten worden met (vloeibare) zeep en water. Bij voorkeur moeten papieren handdoeken en papieren wegwerpluiers gebruikt worden. Het toilet moet enkele malen per dag gereinigd worden. Deurkruk, toilethendels, drukknoppen en kranen moeten gereinigd en ontsmet worden (1). Bij kinderen veronderstelt dit eveneens toezicht en het is belangrijk dat ouders hierover specifiek, bij voorkeur mondeling en ook schriftelijk, geïnformeerd worden.

Kinderen met shigellose mogen in ons land in theorie pas terug naar de basisschool na twee negatieve feceskweken met een interval van 24 uur (8).

Besluit

Deze clusters illustreren het feit dat shigellose ook in ons land nog endemisch voorkomt en niet altijd het gevolg is van een besmetting in het buitenland. Alle situaties waarin men samen verblijft in soms moeilijke hygiënische omstandigheden, zijn kwetsbaar. Wegens de hoge besmettelijkheid vereisen deze infecties rigoureuze hygiënische maatregelen waarbij het geven van een antibioticum niet volstaat om de uitbraak onder controle te krijgen. Als men toch een antibioticum moet voorschrijven, moeten artsen rekening houden met de toegenomen resistentie van stammen tegen courante antibiotica. Ten slotte wordt via het onderzoek aangetoond dat nauwe samenwerking tussen klinici, perifere microbiologische laboratoria, het referentielab en diensten infectieziektebestrijding kan leiden tot het adequaat in kaart brengen van infectieziekteclusters en tot een gecoördineerde indijking. PFGE neemt een belangrijke plaats in de onderbouwing van de samenhang van de infecties.

Dankwoord

Hartelijk dank aan allen die betrokken waren bij de detectie, bij de melding en bij de verwerking van de diverse shigellosegevallen.

Summary

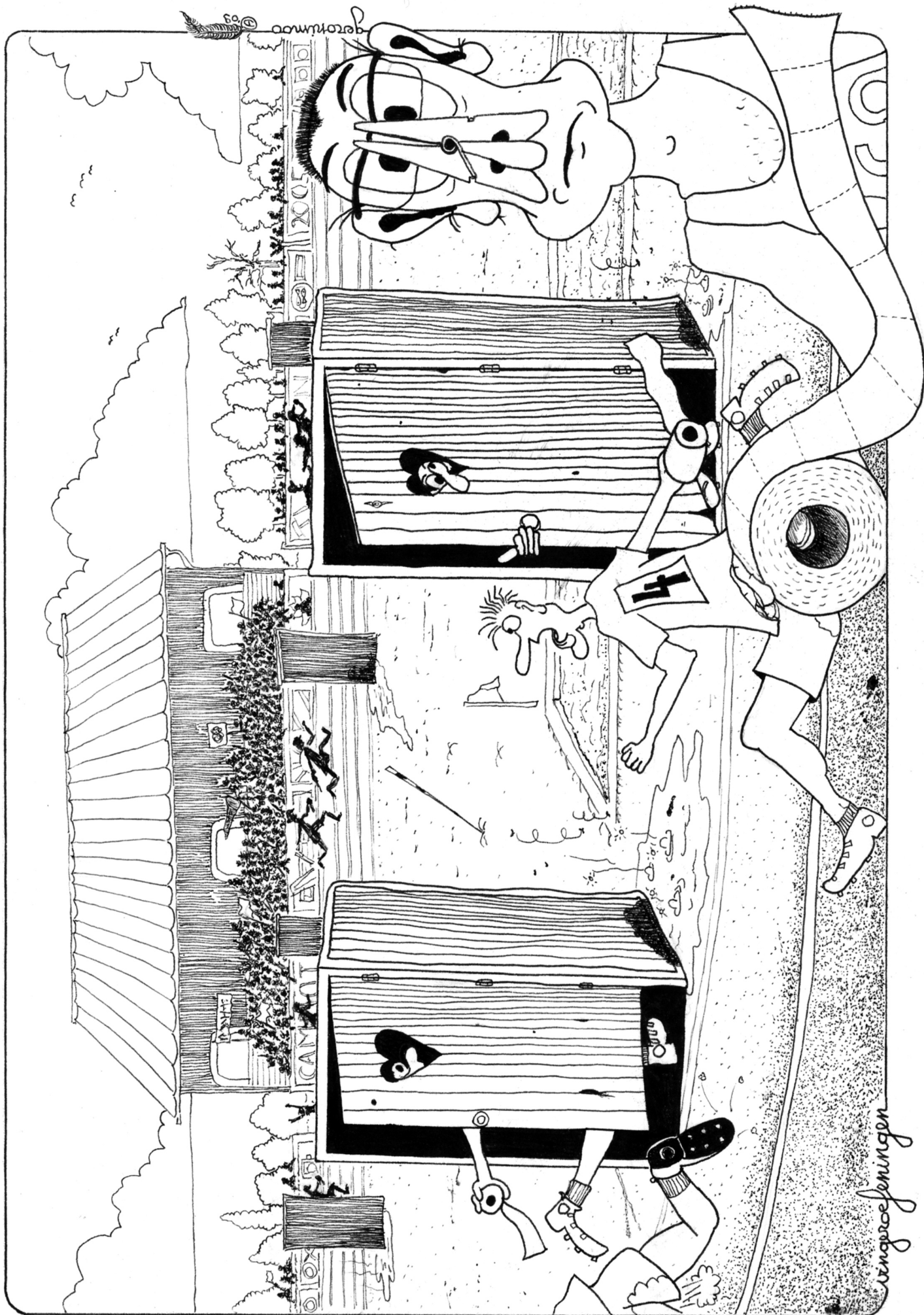
Clusters of shigellosis in Antwerp

*Shigellosis is an acute highly contagious bacterial enteric infection. Three outbreaks were detected in Antwerp and showed that shigellosis still is endemic. The first outbreak occurred in the Antwerp Jewish community. In total 42 cases were registered. *S. sonnei* was the common isolated species. A second outbreak with 23 cases could be identified among the residents and the staff of a home for the elderly. The outbreak was caused by *S. flexneri* B1. A third outbreak with four cases of *S. sonnei* was seen in the context of a laboratory infection. Different factors were responsible for the high rate of transmission of shigellosis: low infection dose of *Shigella*, carriage rate after infection, and inappropriate toilet and hand hygiene. A patient with shigellosis can develop a disease characterized by fever, systemic symptoms and bloody mucoid diarrhoea. Due to the increasing resistance of *Shigellae* in Belgium the first choice for antibiotic treatment is changed. Fluoroquinolones are the first choice for adults and cephalosporines of the third generation are nowadays the first choice for children.*

Trefwoorden: Shigellose, *Shigella sonnei*, *Shigella flexneri*

Literatuur

1. Dupont HL. Shigella species. In: Principles and Practice Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds). New York: Churchill Livingstone 2005: 2655-61.
2. Bertrand S. Jaarverslag 2007 Nationaal referentiecentrum voor Salmonella en Shigella. Brussel: WIV 2007.
3. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. N Engl J 2004;351(23): 2417-24.
4. Steenbergen van J, Tiemen A. Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding. Bacillaire dysenterie - shigellose. In: LCI-Richtlijnen Infectieziektebestrijding editie 2008. Steenbergen JE van, Tiemen A, Beaujean DJMA. (Eds). Bilthoven: LCI, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding 2008: 28-34.
5. Tellingen van C. Observaties bij een dysenterie-epidemie van 1779. Geschiedenis der geneeskunde 2008;4 (12): 208-14.
6. Vermaak MP, Langendam MW, Van den Hoek JAR, Peerbooms PGH, Coutinho RA. Shigellose in Amsterdam 1991-1998: voorkomen en resultaten van contactonderzoek. Ned Tijdschr Geneesk 2000;144 (35): 1688-92.
7. Dienst Infectieziektebestrijding. Vlaamse overheid. Registraties voor infectieziektemeldingen 2005-2008 Brussel: Agentschap Zorg en Gezondheid.
8. De Schrijver K, Lemmens A, Bertrand S, Collard JM, Eilers K. Een laboratoriuminfectie met Shigella sonnei gevolgd door een cluster van secundaire infecties. Tijdschr Geneesk 2007; 63(14-15) 686-90.
9. Mermel LA, Josephson SL, Dempsey J, Parenteau S, Perry C, Magill N. Outbreak of Shigella sonnei in a Clinical Microbiology Laboratory. J Clin Microbiol 1997;3: 3163-5.
10. Grist NR, Emslie JA. Infections in British clinical laboratories 1986-87. J Clin Pathol 1989; 42: 677-9.
11. Vesley D, Hartman HM. Laboratory acquired infections and injuries in laboratories. Am J Public Health 1988;78: 1213-5.
12. Ghosk HK. Laboratory acquired shigellosis. BMJ 1982;285: 695-6.
13. Sutton LS, Shanahan AJ. Laboratory infection with Shigella flexneri 3 and Shigella Hazard group sonnei. J Am Med Ass 1954;154:1420-1.
14. Dadswell JV. Laboratory-acquired shigellosis Br Med J 1972;286: 58.
15. Jonsson J, Alvarez-Castillo MC, Sanz JC, Ramiro R, Ballester E, Echeita MA, Martinez Navarro F. Late detection of a shigellosis outbreak in a school in Madrid. Euro Surveill 2005;10: 571-8.
16. Lewis H, Ethelberg S, Lisby M, Madsen SB, Olsen KE, Rasmussen P, et al. Outbreak of shigellosis in Denmark associated with imported baby corn, August 2007. Euro Surveill 2007;12 (35): 621-5.
17. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious Diarrhea. N Engl J Med 2004; 350(1): 38-47.
18. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA, Eliopoulos GM. The Sanford guide to Antimicrobial Therapy 2006-2007. Belgian/Luxembourg 2007: 30.
19. Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azythromycin versus cefixime for treatment of shigellosis. Ped Infect Dis 2003;22: 374.
20. BAPCOC. Acute gastro-enteritis. In: Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk editie 2008. Brussel: BAPCOC 2008: 67.



vingroefeningen

Epidemiologische en klinische aspecten van shigellose

Koen De Schrijver¹

Samenvatting

Shigellose is een acute, erg besmettelijke bacteriële darminfectie die veroorzaakt wordt door besmetting met een *Shigella*-species. In België worden jaarlijks tussen 300 en 400 Shigellagevallen geregistreerd. Het merendeel van de registraties hebben betrekking op *S. sonnei* en *S. flexneri*. De mens vormt vrijwel het enige reservoir en het agens kan direct of indirect van persoon op persoon worden overgedragen. De incubatieperiode bedraagt gemiddeld drie dagen. De ziekte kan zowel een milde vorm aannemen of gepaard gaan met een ernstig dysenteriebeeld. Het prototype van een shigellose begint met koorts en buikpijn. Vervolgens ontwikkelt de patiënt een waterdunne diarree die ten slotte na enkele dagen overgaat in een slijmerige of soms bloederige diarree. Vooral ondervoede kinderen kunnen ernstige complicaties oplopen. De microbiologische diagnose berust op kweek. Bij de minder ernstige vormen verdwijnt het ziektebeeld ook zonder therapie na 4 tot 7 dagen. Bij ernstige ziektebeelden is antibioticabehandeling volgens antibiogram aangewezen. Controle bij een *Shigella*-outbreak berust vooral op rigoureuze hand- en toilethygiëne. In crèches, scholen en tehuizen zijn bijkomende opvolgmaatregelen noodzakelijk.

Inleiding

Shigellose is een acute erg besmettelijke bacteriële infectie van de terminale ileum en het colon die veroorzaakt wordt door een besmetting met de Gramnegatieve *Shigella*-bacterie (1). De begrippen shigellose en bacillaire dysenterie worden vaak door elkaar gebruikt. In principe is de bacillaire dysenterie slechts een van de expressievormen van shigellose en verwijst het naar een ziektebeeld dat gekenmerkt is door een combinatie van koorts, frequente slijmerige diarree met bloedbijmenging, vergezeld door algemene symptomen en buikkrampen. Pas in de negentiende eeuw kon onderscheid gemaakt worden tussen amoebendysenterie en bacillaire dysenterie nadat Losch en Shiga respectievelijk de *Entamoeba histolytica* en de Shiga-bacterie konden isoleren (1,2). In het verleden werden tal van belangrijke *Shigella*-epidemies beschreven maar vooral in oorlogsomstandigheden kwamen epidemies frequent voor. Op die manier stierven er 44.000 soldaten aan dysenterie tijdens de Amerikaanse burgeroorlog (2).

Etiologie

Shigellabacteriën zijn kleine, Gramnegatieve, onweeglijke, staafvormige agentia die behoren tot de familie van de *Enterobacteriaceae*. Er zijn 47 serotypes beschreven die naar serologische vergelijkbaarheid en biochemische eigenschappen opgesplitst worden in vier serogroepen: groep A (*Shigella dysenteriae*), groep B (*Shigella flexneri*), groep C (*Shigella boydii*) en groep D (*Shigella sonnei*). *Shigella sonnei* is in ons land het species dat het meest frequent geïdentificeerd wordt (3).

Epidemiologie

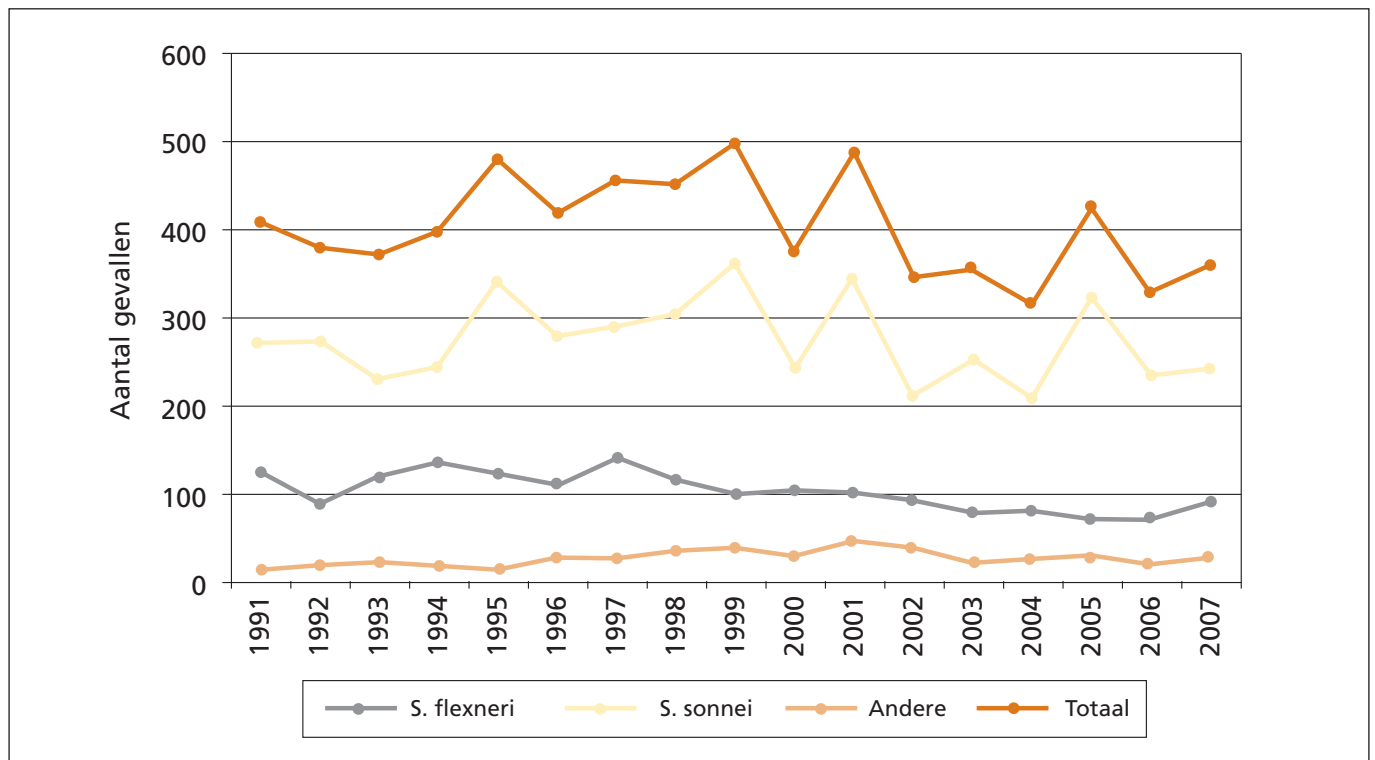
Frequentie

Shigellose komt in België op basis van de gegevens van het netwerk van microbiologische laboratoria voor in orde van grootte van 300 tot 400 gevallen per jaar (3). Dit getal is sinds begin 2000 lichtjes gedaald en is momenteel gestabiliseerd (figuur 1). *S. sonnei* neemt ongeveer drie vierde van de gevallen voor zijn rekening. Shigellose wordt ook geregistreerd via het netwerk van de verplichte meldingen. In de provincie Antwerpen schommelde de registratie-incidentie in de periode 2005-2007 rond 3 gevallen per 100.000 inwoners. De provincie Antwerpen behoorde samen met Vlaams-Brabant tot de provincies met de hoogste registratie-incidentie (figuur 2) (4). *Shigella sonnei* komt in ons land samen met *S. flexneri* endemisch voor. In 2008 bedroeg de registratie-incidentie in Vlaanderen 3,15 per 100.000 en 6,35 per 100.000 in de provincie Antwerpen voor hetzelfde jaar (4).

Omvangrijke clusters worden in ons land relatief zelden in kaart gebracht (3). Naar de bron toe konden in 2006 slechts 14,8% van de Belgische geïsoleerde stammen op het referentielaboratorium van het WIV, teruggekoppeld worden aan een recent bezoek aan het buitenland. Naast het voorkomen van *Shigella* in crèches en instellingen is de infectie ook beschreven als een ziekte die kan worden opgelopen door het drinken van gecontamineerd water of het eten van verontreinigd voedsel (1,2). Besmettingen in laboratoriumverband zijn bekend, maar worden in ons land relatief zelden gedocumenteerd. (5). *Shigella*-infecties zijn bekende risico's

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

Figuur 1 Shigella-isolaties in België 1991-2007 (3)



voor laboratoriumpersoneel (6-11). De Centers for Disease Control and Prevention schatten het aantal Shigella-infecties in laboratoriumverband op jaarbasis op 0,7 per 1000 laboratoriumwerkers. (8). In 2005 werd ook in de provincie Antwerpen een laboratoriuminfectie met *S. sonnei* gedetecteerd waarop vier secundaire gevallen in de familie volgden. Vermoedelijk besmette de laborante zich via de reïncultuur bij het overenten van de stammen (5). Kwetsbare punten in het laboratorium zijn kraanhendels, wastafels, werkoppervlakken en handvatten van de entlussen maar ook eventueel eten of snoepen op de werkplaats, pipetteren en contact van handen met mond, neus of ogen kunnen problematisch zijn.

Op wereldschaal komen 165 miljoen shigellosegevallen voor per jaar en gaan ze gepaard met een belangrijke sterfte in de ontwikkelingslanden. De meeste gevallen komen voor bij kinderen jonger dan vijf jaar. De ziekte komt vooral voor in tropische en subtropische landen.

Reservoir

De mens is quasi het enige reservoir. Dit geldt trouwens ook voor *S. typhi*. Bij primaten zijn echter wel Shigella-infecties beschreven. Zo overleden in 1997 drie berggorilla's in de Amsterdamse dierentuin aan de gevolgen van een shigellose (2).

Besmettingsroute

De besmetting loopt feco-oraal. De minimale dosis is erg laag, in orde van grootte van 100 tot 200 kolonies. Infecties kunnen ook overgedragen worden via voedsel en water maar eveneens via oranaal contact of indirect contact via gecontamineerde voorwerpen zoals toiletbril, doorspoeldrukknop, kraan, deurkruk enz. (12,13).

Besmettelijkheid

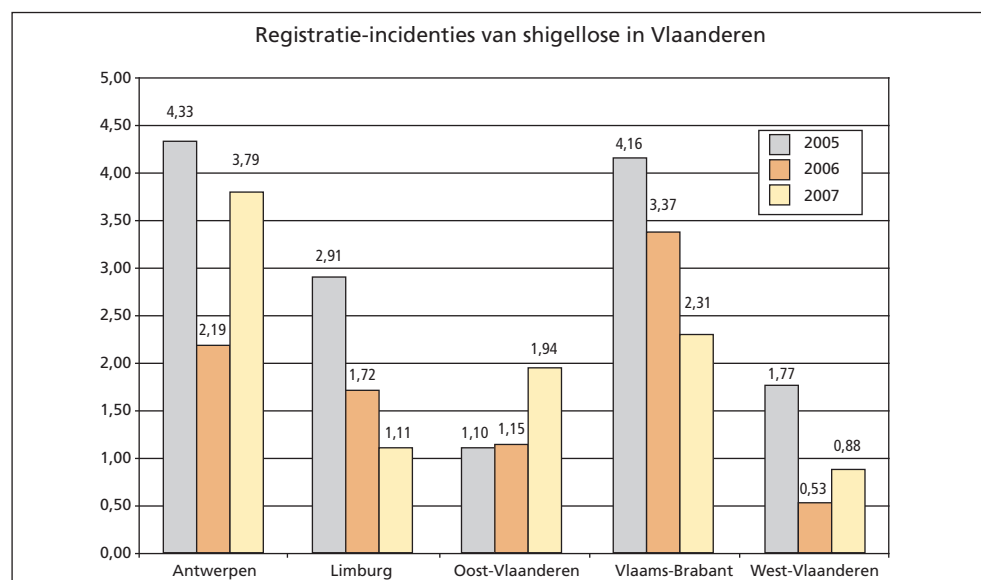
De bacteriën zijn vrij resistent aan hoge temperaturen en aan een lage pH. Bij weinig licht en bij een relatief hoge vochtigheid en een voldoende hoge omgevingstemperatuur kunnen Shigellae gemiddeld twee tot meer dan 17 dagen overleven (1,2). Ook op besmette handen kunnen de bacteriën verschillende uren overleven. Patiënten zijn vooral erg besmettelijk in de acute fase met excretie van 105-108 bacillen per gram feces. Tot een maand na de aanvang van de ziekte kunnen bacteriën uit de feces gekweekt worden en dit zonder dat er sprake is van klinische diarree. Met een adequate antibioticabehandeling loopt dat terug tot enkele dagen. Secundaire infecties komen voor in orde van grootte van 10%, afhankelijk van leeftijd, zindelijkheid, overcrowding en armoede. In tegenstelling met cholera en buiktyfus is enkel feces het vehiculum van overdracht.

Pathogenese

Na de invasie van het colonmucosa ontwikkelen de Shigellae zich in het cytoplasma en infecteren van daaruit aanliggende cellen. Daarbij is er sprake van micro-ulcera, erosies, micro-abcessen met slijmproductie en bloedverlies. In tegenstelling met Salmonellabacteriën blijft de invasie oppervlakkig - boven de lamina propria - wat verklaart dat er relatief zelden Shigellae in bloed gekweekt kunnen worden.

Shigatoxines 1 en 2 die de eiwitproductie in de mitochondriën kunnen onderbreken, spelen samen met andere toxines een rol in de virulentie en de pathogeniciteit van de infectie met ontwikkeling van een hemolytisch uremisch syndroom.

Figuur 2 Shigellaregistraties per 10.000 inwoners in Vlaanderen 2005-2007 (4)



Ziektebeeld

De incubatieperiode bedraagt een tot zeven dagen met drie dagen als gemiddelde.

Het ziektebeeld kan zowel asymptomatisch, mild of fulminant verlopen en is in zijn typische vorm gekenmerkt door een ernstige koortsige slijmerige en bloederige diarree die gepaard gaat met algemene symptomen.

De ziekte begint met koorts en buikkrampen en wordt gevolgd door aanvankelijk waterdunne diarree. Na enkele dagen ontstaat dan een slijmerige, bloederige diarree. De meeste gevallen genezen binnen vijf tot tien dagen ook zonder therapie.

De ziekte kan verwikkeld worden met dehydratie, colonperforatie, bloedingen, convulsies, encephalopathie, het syndroom van Reiter (conjunctivitis, urethritis en een reactieve artritis) en het hemolytisch uremisch syndroom (1,2).

Convulsies kunnen een belangrijke complicatie zijn bij jonge kinderen. Vooral jonge kinderen, ouderen en personen met comorbiditeit en immuunstoornissen (HIV, hypogammaglobulinemie) hebben een grotere kans op een ernstig verloop.

Diagnostiek

Op klinisch vlak is de aanwezigheid van koorts een belangrijk diagnostisch signaal. Shigellosepatiënten maken meestal koorts of zelfs hoge koorts wat niet geldt bij amoebendysenterie en bij coli-infecties (1,3,4). De diagnose wordt gesteld op basis van klinische symptomen en kweek en na uitsluiting van

een amoebeninfectie. Voor clusteronderzoek is de Pulsed Field Gel Electrophoresis-techniek een belangrijk instrument. De einddiagnose wordt gesteld op basis van feceskweek. Bij microscopisch onderzoek ziet men veel leucocyten in het directe fecesuitsrijkpreparaat. Klinisch onderzoek is aspecifiek (koorts, abdominale gevoeligheid) (1,2).

Microbiologische diagnose

De feceskweek gebeurt op een selectief medium (Mac Conkey agar of XLD of SS agar). De resultaten van de kweek zijn afhankelijk van de snelheid van het afleveren van het staal op het lab. Het antibiogram is bepalend naar de keuze van de antibiotica. Rectal swabbing is geen goed alternatief voor kweek (1).

Differentiaal diagnose

Bij een acute diarree die langer dan twee dagen duurt en die gepaard gaat met koorts en met de aanwezigheid van slijm (mucus) of bloed in de feces, moet men denken aan een shigellose.

Bij de differentiale diagnose moet men behalve amoebendysenterie (*Entamoeba histolytica*), ook andere oorzaken overwegen zoals een salmonellose, een campylobacteriose, yersiniose, infecties met *Clostridium difficile* en giardiasis (*Giardia lamblia*), virusinfecties en *E. coli*-infecties. In tabel 1 is een overzicht opgenomen van relevante klinische kenmerken van pathogene agentia die verantwoordelijk kunnen zijn voor een acute gastro-enteritis (12,13)

Tabel 1 Overzicht van klinische kenmerken van pathogene agentia bij acute darminfecties (12)

Pathogeen agens	Koorts	Buikpijn	Bloederige feces	Braken en nausea
Shigellose	+++	+++	+++	++
Salmonellose	+++	+++	+	+
VTEC-infectie	- / +	+++	+++	+
Amoebendysenterie	+	+	++	+
Campylobacteriose	+++	+++	+	+
Yersiniose	+++	+++	+	+
<i>Clostridium difficile</i> -infectie	+	+	+	++

Tabel 2 Pathogene maagdarmagenticia en besmettingsomstandigheden

Pathogeen agens	Besmettingsomstandigheden
Salmonella	Voedselgebonden
Campylobacter	Voedselgebonden
Shigella	Persoon op persoon
VTEC	Voedselgebonden
Yersinia	Voedselgebonden
Norovirus	Voedsel en gesloten gemeenschappen
Entamoeba histolytica	Import na reis
Giardia	Crèche, reis, voeding, water
C. difficile	Nosocomiaal

Behandeling

Curatieve behandeling

Net zoals bij andere maagdarminfecties ligt de klemtoon op de eerste plaats op het voorkomen van vochtverlies en het compenseren van de verloren hoeveelheid vocht en electrolyten.

De specifieke behandeling van Shigella-infecties is afhankelijk van de ernst van het ziektebeeld en de aanwezigheid van risicofactoren zoals ondervoeding, leeftijd, cardiale pathologie en immuundeficiëntie. De ernst hangt ondermeer samen met koorts, aanwezigheid van dysenteriebeeld en verwikkelingen. Lichte infecties moeten niet met antibiotica behandeld worden en de antibioticabehandeling wordt gegeven volgens de resultaten van het antibiogram (15).

Sinds de jaren 90, wordt door het Nationaal Referentiecentrum routinematig toezicht gehouden op de antibioticaresistenties voor Shigella. De frequentie van de resistentie tegen co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole) voor al de Shigellastammen samen is hoog en bedroeg in 2007 53% (2). Al in 1990 waren 60% van *S. sonnei*-stammen resistent tegen dit antibioticum. In 2000 is dit opgelopen tot 70%. De resistentie tegen co-trimoxazole haalt sinds 2003 de drempel van 90% voor *S. sonnei*-stammen. Tetracycline, ampicilline en co-trimoxazole werden voorheen gebruikt als eerste keuze maar ze zijn momenteel wereldwijd niet meer doeltreffend. Nu wordt het gebruik van chinolonen als eerste keuze aanbevolen bij volwassenen, met de derde generatie cefalosporines als tweede keuze. Bij kinderen zijn cefalosporines de eerste keuze. Maar omdat er geen orale vorm voor kinderen van bestaat, geniet azithromycine in een driedaagse kuur van 10 mg per kg, bij kinderen de voorkeur (14,15,16). Antibioticoediening versnelt de genezing en verkort de uitscheiding van Shigellabacteriën in de feces. Ook voorkomt het de ontwikkeling van ernstige complicaties zoals sepsis en meningitis. Op die manier is een shigellose een van weinige bacteriële gastro-intestinale infecties waarvoor antibiotica aangewezen is. Parenterale behandeling is aangewezen bij patiënten die geen perorale behandeling kunnen krijgen, bij patiënten met immuundeficiëntie en bij personen die een toxemie vertonen met verhoogde koorts (> 39°C,

hypothermie, lethargie en sterk verhoogde leucocytose) (1).

Preventie en indijking

Primaire preventie is afhankelijk van de hand- en toilethygië in de diverse betrokken leefgemeenschappen. Het is duidelijk dat dit in gezinnen met een groot aantal kinderen waarvan sommige nog luiers dragen potentieel problematisch is.

Het belang van vroegtijdige alertering en het nemen van de nodige coördinatiemaatregelen maken deel uit van een gerichte aanpak.

Secundaire besmettingen in gezinsverband komen volgens de literatuur in orde van grootte van 15% tot 25% van de gevallen voor (1,6). Naast de vermelde problemen kan de bacterie ook vooral als er weinig licht is of bij hoge vochtigheid en voldoende hoge omgevingstemperatuur in feces overleven gedurende een periode die varieert van enkele tot 17 dagen (1). Dit is ondermeer het geval voor een toilet. Op besmette handen kunnen de staven enkele uren overleven. Dit alles brengt mee dat Shigella-infecties zowel direct als indirect gemakkelijk overdraagbaar zijn. Ook voedsel, water en vliegen kunnen aan de basis liggen van een infectie. Op die manier zijn verdere infecties binnen het gezin niet uitgesloten en zijn ook crèches en kinderopvangtehuizen potentiële bronnen. Samen met *Salmonella typhi*- (102- 103 KVE), Rotavirus, Norovirus-, *Giardia lamblia* - en *Cryptosporidium* (1-2 cysten)-infecties behoren Shigella-infecties (102 organismen) tot de groep van erg besmettelijke maagdarminfecties die overdraagbaar zijn van persoon op persoon. De relatieve ongevoeligheid van Shigella voor een lage pH verklaart de lage infectiedosis (3).

Informatie, toezicht, training, vaste procedures, adequate reiniging en desinfectie nemen een centrale plaats in (1,12,13,14,15). Hoe dan ook blijven hand- en toilethygië cruciaal voor preventie. Voor werknemers die in de verzorgingssector werken en voor werknemers die contact hebben met levensmiddelen geldt het advies om werkhervatting slechts te overwegen na twee negatieve feceskweken (1).

Preventie van shigellosen kan op diverse niveaus aangepakt worden. Binnen het gezin berust de pre-

ventie op een goede handhygiëne waarbij de handen na toiletgebruik, bij het verversen van luiers, bij het helpen naar het toilet te gaan van kinderen en ook voor het eten, grondig gewassen moeten worden met (vloeibare) zeep en water. Bij voorkeur moeten papieren handdoeken en papieren wegwerpluiers gebruikt worden. Het toilet moet dagelijks proper gemaakt worden waarbij tijdens het onderhoud rubberen handschoenen gedragen moeten worden. Deurknoppen, toilethendels, drukknoppen en kranen moeten eveneens gereinigd en ontsmet worden (1). Bij kinderen veronderstelt dit eveneens toezicht en ouders moeten daarvoor specifiek bij voorkeur mondeling en ook schriftelijk geïnformeerd worden.

Kinderen met shigellose mogen in ons land pas terug naar de basisschool na twee negatieve feceskweken met een interval van 24 uur. Gezinscontacten moeten in theorie een negatieve kweek hebben (2). In ziekenhuisverband berust de preventie op barrièreverpleging die geldt voor darm- en urineweginfecties. Contactisolatie voor kinderen jonger dan zes jaar en het dragen van handschoenen bij direct contact, handhygiëne, het niet dragen van ringen, het dragen van schorten, het adequaat manipuleren van bevulde voorwerpen, instrumenten luiers en correcte schoonmaakprocedures zijn hierbij aan de orde.

Summary

Shigellosis epidemiological and clinical aspects

Shigellosis is an acute bacterial contagious enteric disease caused by a Shigella species. S. sonnei and S. flexneri are the most frequently registered species in Belgium, accounting for 300 to 400 cases yearly. The typical disease is characterised by loose stools accompanied by fever and cramps. In typical cases the stools contain blood and mucus. Mild and asymptomatic infections occur. The illness is mostly self-limited, lasting on average 4-7 days. The first symptoms are fever and abdominal cramping, followed by voluminous watery stools. In a day or two bloody mucoid stools may develop. In malnourished children the clinical illness is more striking and is accompanied by more severe complications. Microbiologic diagnosis is based on stool cultures. Antibiotics are useful for more severe cases. The choice of antibiotics is based on susceptibility of the strains. Hand washing and toilet hygiene are the most important control measures in most settings especially in day care centres, schools, and institutions.

Trefwoorden: shigellose, Shigella

Literatuur

1. Dupont HL. Shigella species. In: Principles and practice infectious diseases. Mandell GL, Bennet JE, Dolin R (Eds). New York: Churchill Livingstone 2004: 2655-61.
2. Steenbergen van J, Tiemen A, Beaujean DJMA. Bacillaire dysenterie - shigellose. In: LCI-Richtlijnen Infectieziektebestrijding editie 2008. Steenbergen JE van, Tiemen A, Beaujean DJMA. (Eds). Bilthoven: LCI, Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding 2008: 28-34.
3. Collard JM, Bertrand S. Jaarverslag 2007 Nationaal Referentiecentrum voor Salmonella en Shigella. Brussel: WIV 2007.
4. Dienst Infectieziektebestrijding. Vlaamse overheid. Registraties voor infectieziektemeldingen 2005-2008 Brussel: Agentschap Zorg en Gezondheid 2008.
5. De Schrijver K, Lemmens A, Bertrand S, Collard JM, Eilers K. Een laboratoriuminfectie met Shigella sonnei gevolgd door een cluster van secundaire infecties. Tijdschr Geneesk 2007;63(14-15) 686-90.
6. Mermel LA, Josephson SL, Dempsey J, Parenteau S, Perry C, Magill N. Outbreak of Shigella sonnei in a Clinical Microbiology Laboratory. J Clin Microbiol 1997;3: 3163-5.
7. Grist NR, Emslie JA. Infections in British clinical laboratories 1986-87. J Clin Pathol 1989;42:677-9.
8. Vesley D, Hartman HM. Laboratory acquired infections and injuries in laboratories. Am J Public Health 1988;78: 1213-5.
9. Ghosk HK. Laboratory acquired shigellosis. BMJ 1982;285: 695-6.
10. Sutton LS, Shanahan AJ. Laboratory infection with Shigella flexneri 3 and Shigella Hazard group sonnei. J Am Med Ass 1954;154:1420-1.
11. Dadswell JV. Laboratory-acquired shigellosis Br Med J 1972;286: 58.
12. Musher DM, Musher BL. Contagious acute gastrointestinal infections. N Engl J 2004;351;23: 2417-24.
13. Thielman NM, Guerrant RL. Acute infectious Diarrhea. N Engl J Med 2004;350(1): 38-47.
14. Sanford JP, Gilbert DN, Moellering RC, Sande MA, Eliopoulos GM. The Sanford guide to Antimicrobial Therapy 2006-2007. Belgian/Luxembourg 2007: 30.
15. Basualdo W, Arbo A. Randomized comparison of azythromycin versus cefixime for treatment of shigellosis. Ped Infect Dis 2003;22: 374.
16. BAPCOC. Acute gastro-enteritis. In: Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk editie 2008. Brussel: BAPCOC 2008: 67.

Griep pandemie A/H1N1v

Het laatste nieuws over de situatie in ons land is te vinden via www.influenza.be waar via de link 'news' alle wekelijkse rapporten te vinden zijn.

A/H1N1-vaccins uitermate veilig

Goed nieuws is dat de vaccins erg veilig blijken te zijn. De Wereld Gezondheids Organisatie (WGO) vermeldt in haar rapport van 19 november 2009 dat tot nog toe in een veertigtal landen nationale vaccinatiecampagnes van start gingen. Op een totaal van ongeveer 65 miljoen gevaccineerden, werden vooral kortstondige lokale bijwerkingen vermeld (roodheid, pijn, zwelling van injectieplaats). Minder frequent zijn koorts, hoofdpijn, vermoeidheid en spierpijn kort na de vaccinatie. Ook deze symptomen verdwijnen doorgaans binnen 48 uur. Andere bijwerkingen zijn zeldzaam en vallen ruim binnen de te verwachten marges.

In China waar de vaccinatiecampagne eind september startte, werden op 11 miljoen toegediende dosissen slechts 15 belangrijke bijwerkingen gemeld ("serious adverse events"). Twee mensen overleden kort na de vaccinatie en in beide gevallen toonde een autopsie aan dat het overlijden te wijten was aan de onderliggende ziekte en niet toegeschreven kon worden aan het vaccin. Ref: WGO.

Oseltamivirresistentie blijft beperkt tot enkele gevallen en clusters

Vooralsnog lijkt oseltamivirresistentie in de wereld beperkt te blijven tot enkele tientallen gevallen en kleine clusters. De indexpersoon was vaak iemand die ziek werd ondanks een preventieve behandeling met oseltamivir in het kader van 'post exposure prophylaxis' aan de helft van de therapeutische dosis. De gevonden stammen (veelal met H275Y-mutatie gekend van onder andere resistente H3N1-seizoensgriep) bleken wel nog gevoelig voor zanamivir. Deze gegevens wijzen andermaal op het belang van het sterk beperkt houden van de indicaties voor profylactische oseltamivir, het belang van een verhoogde waakzaamheid bij patiënten die ondanks prophylaxis griep ontwikkelen en van het belang van oordeelkundig en beperkt gebruik van zanamivir (Ref: WGO en NEJM).

A/H1N1-vaccins doeltreffend ook op gemuteerd virus

Bij de 3 recent gemelde gevallen van griep met gemuteerd A/H1N1 virus in Noorwegen, evenals bij de andere gedetecteerde mutanten elders, bleek het steeds te gaan om varianten waartegen de bestaande vaccins bescherming bleven geven. Ook waren deze mutanten nog steeds gevoelig aan oseltamivir en zanamivir. Het zou in geen van de gevallen gaan om grootschalige verspreiding van de mutant. Verder onderzoek is lopende (Ref: WGO, ECDC).

A/H1N1 en zwangere vrouwen

Recente gegevens tonen aan dat zwangere vrouwen met A/H1N1v-griep 10 x meer nood hebben aan intensieve verzorging dan grieppatiënten uit de algemene bevolking. Waar gemiddeld op een gegeven moment slechts ± 1% van de bevolking zwanger is, maken zwangere vrouwen (in 2de of 3de trimester) 7 à 10 % uit van alle in ziekenhuizen opgenomen gevallen (Ref: WGO).

De beschikbare vaccins blijken duidelijk veilig te zijn, ook tijdens de zwangerschap. De voordelen ervan wegen duidelijk op tegen de mogelijke risico's.

Chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) dan toch infectieziekte?

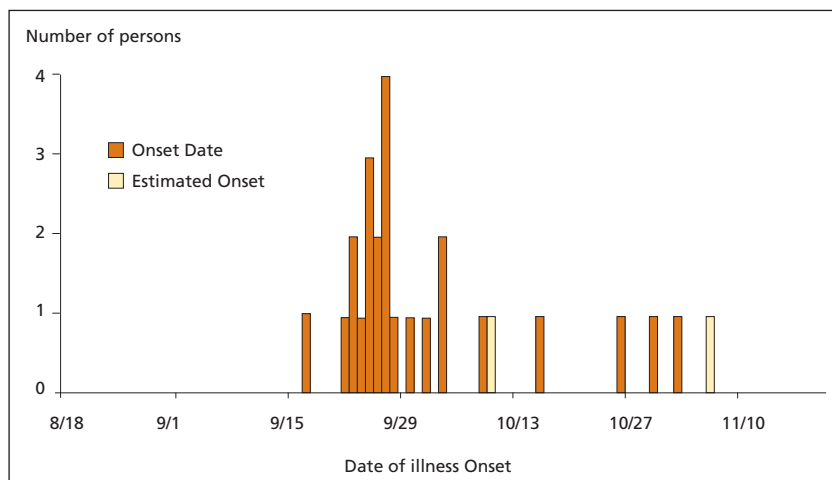
Het vakblad Science publiceerde recent een studie van Lombardi waarbij in het perifeer bloed van patiënten met CVS in 67% DNA aangetroffen werd van het xenotropic murine leukemia virus-related virus (XMRV). In de gezonde controlegroep was dat slechts in 3,7% het geval. Deze bevindingen suggereren dat dit nieuw ontdekte humane gammaretrovirus XMRV, dat al in verband werd gebracht met bepaalde hooggradige prostaatcarcinomen, mogelijk ook een rol speelt in de pathogenese van CVS (Ref: Lombardi et al, Science. 2009 Oct 23;326 (5952):585-9).

¹ petra.claes@uzbrussel.be

Dengue-uitbraak op de Kaapverdische eilanden

Momenteel woedt er een dengue-uitbraak op de Kaapverdische eilanden. Het gaat om dengue-serotype 3-virus. Het betreft de eerste gedocumenteerde outbreak van deze arbovirose in dat land. De overheid heeft de noodtoestand afgekondigd. De WGO heeft internationale experts ter plaatse gestuurd om vooral door middel van vectorbestrijding en het informeren van de bevolking, de epidemie te kunnen indijken. Half november stond de teller al boven de 16.000 gevallen (op een totaal van ongeveer 420.000 inwoners). Zonder maatregelen wordt het totale aantal te verwachten besmettingen in deze nieuw blootgestelde populatie geschat op 40-50% (misschien tot 80) van de Kaapverdische bevolking (Ref: WGO).

E. Coli O157:H7 uitbraak in de VS



De CDC rapporteert een uitbraak van hoog pathogene *E. Coli* O157:H7 in acht deelstaten van de VS. Tussen september en november 2009 werden 26 gevallen gemeld, waarvan negentien personen moesten worden opgenomen in een ziekenhuis en er vijf een hemolytisch uremisch syndroom (HUS) ontwikkelden. Twee personen overleden.

Enkele van de gevallen konden door middel van DNA-fingerprinting formeel gelinkt worden aan besmette gemalen biefstuk. Meer dan 250 ton gemalen biefstuk werd uit de handel gehaald en aan de bevolking werd gevraagd verdachte verpakkingen terug te brengen.

Meer info op: <http://www.cdc.gov/ecoli/2009/>

Strongyloides stercoralis-cluster na orgaantransplantatie in Spanje

Twee van de vier patiënten die een orgaantransplantatie kregen van een donor, ontwikkelden in de maanden na de ingreep een strongyloidiasis. Bij de patiënt die de kadaverlever ontving kwam het "hyperinfectiesyndroom" ruim twee maanden na de ingreep tot uiting als koorts, braken en respiratoir falen. Behalve verschillende andere infecties die gedocumenteerd werden, vond men in duodenale ulceraties en respiratoire excreties grote aantallen strongyloideslarven. De patiënt herstelde na combinatietherapie met albendazole en ivermectine gevolgd door intermitterende secundaire profylaxe met ivermectine. De serologie die in de acute fase negatief was, positiverde vijf maanden nadien.

Retrospectief bleek het serum van de orgaandonor van Ecuadoriaanse origine positief voor strongyloides IgG. De andere patiënten die organen kregen van dezelfde donor werden gescreend. De pancreas-linkernier-acceptor maakte alleen een intestinale strongyloidiasis door, - ondanks de immunosuppressiva- zonder hyperinfectiesyndroom. De acceptor van de rechternier is ziektevrij en de patiënt die beide longen ontving overleed aan een andere oorzaak.

Strongyloides transmissie via transplantorganen werd al eerder gedocumenteerd. Behalve een goede screening van de donoren, is ook een verhoogde waakzaamheid bij transplantpatiënten van belang. Men mag zich niet laten misleiden door een negatieve serologie. Onder immunosuppressieve therapie riskeren transplantpatiënten een hyperinfectiesyndroom met bijzonder hoge mortaliteit. Vroegtijdige, correcte behandeling is van levensbelang.

Het artikel herneemt ook de verschillende voorgestelde therapeutische schema's bij immuungecompromitteerde patiënten (Rodriguez-Hernandez MJ et al. Am J Transplant. 2009 Nov;9(11): 2637-40).

REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN VLAANDEREN

http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers_infectieziekten.aspx

jul-sept

2009

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-sept 2009						jul tm sept 2008	jul tm sept 2007	cumulatief 2009
GROEP I									
Botulisme									1
Febris recurrens									
Hemorragische koorts ¹									
Legionellose	6	3	3	2	4	18	20	11	29
Malaria (inheems)									
Meningococcose	6	3	2	1	3	15	16	24	68
Pest									
Poliomyelitis									
Rabies									
Vlektyfus									
GROEP II									
Brucellose	2					2	1	13	2
Buiktyfus	1			1		2	3	4	7
Cholera								1	
Difterie									
Gele koorts									
Gonorrroe	92	27	17	32	12	180	154	110	488
H. influenzae type b ²	1					1			5
Hantavirose	2		1			3	2	4	3
Hepatitis A	13	3	4	12	1	33	56	39	147
Hepatitis B	6	1	1	3	2	13	19	25	58
Hepatitis C					1	1	5	80	4
Kinkhoest	50	5	1	11	1	68	83	34	170
Leptospirose	1		1			2		1	2
Listeriose	3	4	2	1	1	11	8	8	34
Miltvuur									
Protozoaire besm. c.z.s. ³									
Psittacose							7	2	1
Rickettsiose (Q - fever) ⁴	2	2	1			5	3		16
Scabies	13	6	12	18	12	61	47	35	168
Shigellose	21	8	1	2	2	34	63	53	88
Syfilis	78	8	16	29	12	143	84	92	420
Tetanus	1					1			1
Trichinose									
Tuberculose	43	14	10	20	15	102	122	95	304
Gastro-enteritis ⁵	4	1	1		1	7	3	2	35
Collectieve aandoeningen									
Collectieve VTI ⁶	1			2	2	5	5	9	9
Collectieve Scabies					2	2	2	6	14

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

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

<http://www.iph.fgov.be/epidemie/epinl/plabnl/mens.htm>

weken	BRUSSEL ^a			VLAANDEREN ^a			WALLONIE ^a			ONBEKEND ^a			TOTAAL		
	2009		2008	2009		2008	2009		2008	2009		2008	2009		2008
	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
Adenovirus	78	361	323	53	416	189	32	116	61	5	9	7	168	902	580
B. pertussis	7	12	14	42	130	111	12	22	24	3	7	15	64	171	164
B. burgdorferi ^{i+j}	23	47	61	194	476	614	151	306	217	6	18	21	374	847	913
Campylobacter	75	232	238	888	2424	2412	368	883	945	29	77	51	1360	3616	3646
C. psittaci				3	6	2							3	6	2
C. trachomatis	198	647	561	349	1071	922	61	216	250	19	68	46	627	2002	1779
Cryptococcus ^f					1	4			2		2	1		3	7
Cryptosporidium	4	8	1	96	220	138	14	32	27	4	9	3	118	269	169
Cyclospora ^d	1	1	2	5	8	17		2	3	1	1		7	12	22
E. histolytica ^d	12	35	34	30	100	106	14	28	21	8	15	11	64	178	172
E. coli (VTEC + EHEC)	2	9	10	9	17	34	3	12	8	1	11	3	15	49	55
Giardia	21	62	63	181	610	572	38	98	150	13	26	29	253	796	814
H. influenzae ^g		2	3	3	21	22	1	12	13		1	2	4	36	40
Hantavirus ^d	14	31	41	6	16	34	23	90	162	3	8	3	46	145	240
Hepatitis A	3	15	138	13	57	94	9	28	27		2	6	25	102	265
Hepatitis B	18	92	89	50	173	166	11	36	34	3	7	18	82	308	307
Hepatitis C ⁱ	66	214	390	74	231	246	15	48	64	1	15	40	156	508	740
Influenza A	95	694	226	58	1041	279	14	327	50	5	27	11	172	2089	566
Influenza B	4	77	175	1	78	149		16	19		1	4	5	172	347
L. pneumophila (bact. + serol.)	5	7	25	2	10	9	2	6	13	2	2	3	11	25	50
L. pneumophila (urine)	1	3	4	2	4	14	1	2	4	1	1		5	10	22
Listeria ^d	1	2	5	15	46	28	4	12	11	1	3	5	21	63	49
Morbillivirus	4	8	16		2	2			1				4	10	19
M. pneumoniae	26	136	111	289	1340	1065	74	289	267	9	29	38	398	1794	1481
N. gonorrhoeae	57	148	140	81	253	257	22	86	65	7	20	10	167	507	472
N. meningitidis ^d	3	11	14	8	47	44	5	29	27			1	16	87	86
Parainfluenza	162	430	252	38	198	107	7	47	22	7	12	19	214	687	400
Parvovirus B19	1	3	3	9	36	87	2	16	6				12	55	96
Plasmodium ^d	19	31	38	53	103	57	10	21	21	3	4	3	85	159	119
RSV	7	217	298	19	439	920	12	279	451		9	27	38	944	1696
Rotavirus	6	199	243	37	1247	2220	22	385	702	3	37	47	68	1868	3212
Rubivirus	2	8	26	2	6	6		4	3				4	18	35
S. enteritidis ^f	17	30	32	144	247	407	34	98	117	25	49	79	220	424	635
S. hadar ^f				7	11		3	5	1	1		1	11	16	
S. typhimurium ^f	14	28	54	297	879	1204	99	325	335	47	126	178	457	1358	1771
Salmonella andere ^f	22	56	65	121	299	367	76	134	124	32	82	79	251	571	635
Shigella	5	14	15	29	69	65	6	8	21	2	2	2	42	93	103
S. pneumoniae ^k	6	57	65	46	355	429	20	193	190		6	8	72	611	692
S. pyogenes ^c		3	2	16	67	63	5	21	17		2		21	93	82
Y. enterocolitica	1	6	3	25	106	143	10	51	40	1	2	5	37	165	191
TOTAAL	980	3936	3780	3288	12856	13616	1177	4281	4519	242	691	775	5687	21764	22690
aantal laboratoria ^e		12	13		54	56		36	36					102	105
% deelname ^b	71	76	77	83	91	90	70	76	83				77	84	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
h nieuwe + oude gevallen
i verdachte + bevestigde gevallen
j

OVERZICHT VAN TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN^(1, 2)

Anthrax Botulisme Brucellose Buiktyfus Cholera Chikungunya-infectie Dengue Difterie Enterohemorragische Escherichia coli-infectie Gastro-enteritis ³ Gele koorts Gonorrroe Invasieve Haemophilus influenzae type b- infectie Hepatitis A Acute hepatitis B Aviaire influenza ⁴ Legionellose	Malaria ⁵ Mazelen Meningokokken infecties Pertussis Pest Pokken Poliomyelitis Psittacose Q-koorts Rabies SARS Syfilis Tuberculose Tularemie Virale hemorragische koorts Vlektyfus Voedselinfecties ⁶ West Nilevirusinfectie
---	--

1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen

2 Ministerieel Besluit d.d. 19/06/2009 tot bepaling van de lijst van infectieziekten die gemeld moeten worden en tot het delegeren van de bevoegdheid aan ambtenaren en ambtenaar artsen, B.S. 20/07/2009

Besluit van de Vlaamse Regering d.d. 19/06/2009 betreffende de initiatieven om uitbreiding van schadelijke effecten die veroorzaakt zijn door biotische factoren tegen te gaan, B.S. 16/09/2009

3 Bij epidemische verheffing in een collectiviteit

4 Humane infectie met aviaire (of nieuw subtype) influenza, alleen in de eerste weken

5 Malaria waarbij vermoed wordt dat de besmetting heeft plaatsgevonden op Belgisch grondgebied, inclusief (lucht)havens

6 Vanaf twee gevallen

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. Annemie Forier

Brouwersstraat 1, bus 4, 3000 Leuven

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

e-mail: anmarie.forier@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

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

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