

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Humaan metapneumovirus:
state-of-the-art

Katelijne Floré,
Elizaveta Padalko

4-7

Wondbotulisme in Antwerpen

Koen De Schrijver,
Karen Schoonheydt

8-12

KORT GERAPPORTEERD

NIEUWSFLASH

INFECTIEZIEKTENIEUWS BINNEN EN BUITEN EUROPA

INFECTIEZIEKTESURVEILLANCE OVERZICHTEN

RAPPORTEN

Hoofredacteur

Koen De Schrijver

Redactie

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

Cartoons

Dany Smet

Redactiesecretariaat

Riek Idema

Infectieziektebestrijding 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 dienst Infectieziektebestrijding (Agentschap Zorg en Gezondheid). Artikelen variëren van outbreakartikelen, guidelines, algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een peer-reviewed medisch tijdschrift met redactieleden van de dienst Infectieziektebestrijding, het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en van diverse 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 op de gedrukte versie of/en op de elektronische versie via de website.

Outbreaksurveillancecommunicatie op Europees niveau gebeurt ondermeer via het zuster tijdschrift Eurosurveillance, ECDC (www.eurosurveillance.org).

Humaan metapneumovirus: state-of-the-art

Katelijne Floré¹, Elizaveta Padalko¹

Samenvatting

Het humaan metapneumovirus (hMPV) is een virus dat vrij recent werd ontdekt. Het behoort tot de familie van de *Paramyxoviridae*, genus *Metapneumovirus*. Het virus werd voor het eerst beschreven in Nederland in 2001 en is een belangrijke verwekker van acute respiratoire infecties. Serologische data hebben aangetoond dat tegen de leeftijd van 5 jaar nagenoeg alle kinderen een infectie met hMPV hebben doorgemaakt. De klinische presentatie van een infectie met hMPV is sterk vergelijkbaar met die van het humaan respiratoir syncytiaal virus (hRSV), dat de meest voorkomende oorzaak is van acute respiratoire infecties bij jonge kinderen. Beide virussen vertonen een duidelijk seizoensgebonden aspect. De klinische presentatie van een infectie met hMPV is vrij atypisch, gaande van een griepaal beeld tot een infectie van de onderste luchtwegen. Bij volwassenen veroorzaakt een hMPV-infectie doorgaans milde respiratoire symptomen. Bij ouderen en immuungecompromiteerde patiënten daarentegen kan men een ernstiger klinisch verloop verwachten. De diagnose wordt meestal gesteld door PCR op BAL-vocht of nasopharyngeaal aspiiraat.

Inleiding

In 2001 werd door een Nederlandse onderzoeksgroep een nieuw virus geïsoleerd uit nasofaryngeale aspiraten (NFA) van 28 jonge kinderen met symptomen van bovenste en onderste luchtweginfecties (1). Aan de hand van sequentieanalyse van het volledige virale genoom werd het geclassificeerd binnen de familie *Paramyxoviridae* als humaan metapneumovirus (hMPV). Nadien volgden er wereldwijd epidemiologische en klinische studies die het belang van hMPV als verwekker van respiratoire infecties bij jonge kinderen hebben aangetoond (2,3). Onder tussen werd dit virus ook teruggevonden bij adolescenten en volwassenen (4).

Taxonomie

Binnen de familie van de *Paramyxoviridae* zijn er 2

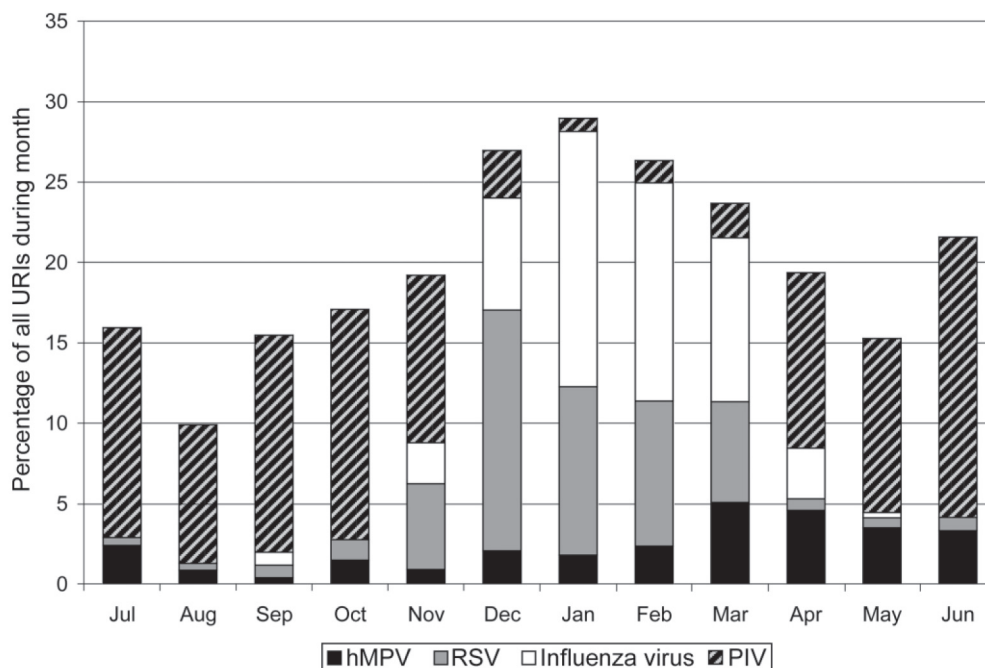
subfamilies: enerzijds de *Paramyxovirinae* en anderzijds de *Pneumovirinae*, waartoe ook het humaan respiratoir syncytieel virus (hRSV) behoort (overzicht in Tabel 1). Tot beide subfamilies behoren verschillende respiratoire pathogenen van zowel mens als dier. Het hRSV is de belangrijkste virale verwekker van onderste luchtweginfecties (OLWI) bij kinderen en behoort tot het genus *Pneumovirus*. Het hMPV wordt samen met het aviaire pneumovirus (APV) geklasseerd onder het genus *Metapneumovirus*. Op basis van nucleotide- en aminozuur-analyse van het F-gen (Fusie-gen), kan men 2 genetische clusters (A en B) onderscheiden bij hMPV (5). Er is geen eenduidigheid of het genotype een invloed heeft op de ernst van het ziektebeeld (6, 7). Beide genetische clusters kunnen gelijktijdig onder de bevolking circuleren en vertonen een geografische spreiding.

Tabel 1 Overzicht van de taxonomie van de familie van de *Paramyxoviridae*

Familie	Subfamilie	Genus	Species
<i>Paramyxoviridae</i>	<i>Paramyxovirinae</i>	Avulavirus	Newcastle disease virus
		Henipavirus	Hendravirus
		Morbillivirus	Mazelenvirus
		Respirovirus	Humaan parainfluenza (1/3)
		Rubulavirus	Bofvirus
			Humaan parainfluenza (2/4)
	<i>Pneumovirinae</i>	Pneumovirus	Humaan respiratoir syncytiaal virus
		Metapneumovirus	Humaan metapneumovirus
			Aviaire pneumovirus

¹ Departement Klinische Chemie, Microbiologie en Immunologie, Universitair Ziekenhuis Gent, De Pintelaan 185, 2P8, B-9000 Gent, e-mail: elizaveta.padalko@uzgent.be

Figuur 1 Seizoensgebonden distributie van de 4 meest frequente verwekkers van virale respiratoire infecties humaan metapneumovirus (hMPV), humaan respiratoir syncytieel virus (RSV), influenzavirus en parainfluenzavirus (PIV)



(Willams J et al. J Infect Dis. 2006.)

Epidemiologische gegevens

Het hMPV kent een wereldwijde distributie en vertoont net zoals hRSV een duidelijk seizoensgebonden aspect. Niettegenstaande de hoge incidentie van hMPV op het einde van de winter en in het begin van de lente, waarmee deels het seizoen voor hRSV overlapt wordt, kunnen er het ganse jaar door hMPV-infecties optreden (figuur 1) (8).

Verschillende studies hebben aangetoond dat er ongeveer 5 à 10% co-infecties voorkomen (hRSV en hMPV), ten gevolge van deze grotendeels gelijklopende seizoensdistributie (9-11). Verder zijn er aanzienlijke verschillen in de incidentie van hMPV-besmettingen tussen de opeenvolgende winters (12).

De incubatieperiode is niet goed gekend, maar wordt geschat op een 3 à 5-tal dagen. Overdracht van het virus gebeurt van mens tot mens via direct contact met besmette secreties (aerosol en droplets).

Uit serologische studies heeft men kunnen achterhalen dat het virus al minstens 50 jaar bij mensen circuleert (1). De incidentie van hMPV-infecties is het grootst in de leeftijdsgroep jonger dan 2 jaar (13). Tegen de leeftijd van 5 jaar hebben nagenoeg alle kinderen een infectie met hMPV doorgemaakt (1). De gemiddelde leeftijd van een primaire infectie ligt iets later voor hMPV dan voor hRSV, respectievelijk 17 maand en 12 maand (14). Ernstige hMPV-infecties bij volwassenen tonen aan dat, ondanks quasi universele infectie op kinderleeftijd, er nieuwe infecties kunnen optreden op latere leeftijd (2). Dit is te wijten aan een onvolledige immuunrespons of aan contact met een nieuw genotype (15).

Kliniek

Bij kinderen, maar ook bij immuungecompromiteerden en ouderen (>65 jaar), is hMPV een belangrijke verwekker van respiratoire infecties. De klinische symptomen van hMPV-infecties zijn vergelijkbaar met deze veroorzaakt door hRSV en kunnen variëren van een asymptomatisch verloop, naar milde bovenste luchtweginfecties (BLWI) (hoesten, neusloop, keelpijn en soms koorts) tot meer ernstig verloopende onderste luchtweginfecties (OLWI) met een beeld van bronchiolitis, pneumonie met hoge koorts en myalgie (14). Diarree en braken komen zelden voor (16).

Over het algemeen heeft een hMPV-infectie bij kinderen een relatief mild verloop. Klinisch presenteert deze infectie zich voornamelijk als een griepaal beeld met differentieel diagnose tussen hMPV, hRSV en influenza-infecties (16). Naar analogie met hRSV zijn het vooral kinderen jonger dan 1 jaar die het meest ernstige klinische verloop doormaken en de grootste kans op ziekenhuisopnames hebben. Bij deze ernstig verloopende OLWIs verwacht men als pathogeen op de eerste plaats hRSV bij kinderen jonger dan 2 maand, in tegenstelling tot hMPV dat voornamelijk kinderen tussen de 4 en 6 maanden zal treffen (2, 14). Het optreden van co-infecties (hMPV en hRSV) is geassocieerd met een ernstiger ziekteverloop (17) en zou eveneens leiden tot een verhoogd risico op opname in een intensieve zorg-eenheid (18). Een veel voorkomende complicatie van een hMPV-infectie bij kinderen, analoog aan hRSV-infecties, is acute otitis media (8, 19).

hMPV-infecties komen niet alleen voor bij jonge kinderen maar ook bij volwassenen, met als klini-

sche symptomen een eerder banaal griepaal beeld of een gewone verkoudheid (4). Pneumonie treedt voornamelijk op bij bejaarden en immuungecompromiteerde patiënten (12). De onderliggende immunusstatus van de patiënt zal in sterke mate eveneens de ernst van de infectie bepalen (20).

Diagnostiek

De diagnose van een hMPV-infectie berust op het direct aantonen van hMPV in respiratoir materiaal (nasofaryngeaal aspiraat (NFA) of een broncho-alveolaire lavage (BAL)). Het hMPV, in tegenstelling tot het hRSV, is een virus dat slechts matig groeit op de cellijnen die gebruikt worden in een routinelab (21), wat verklaart dat het virus niet eerder werd ontdekt. Het cytopathogeen effect (CPE) vertoont morfologisch zeer sterke gelijkenissen met het CPE van hRSV. Hoewel het CPE van hMPV later optreedt vergeleken met hRSV, is het te weinig specifiek om deze verwante virussen van elkaar te onderscheiden. Dit zorgt voor een sterk beperkte bruikbaarheid van de virale kweken voor het routinematig opsporen van hMPV.

Gebruik van antigeendetectie in de diagnostiek van pediatrische respiratoire infecties is al goed ingeburgerd voor hRSV. De hoge analytische performantie samen met hun gebruiksvriendelijkheid zorgen voor een veralgemeend gebruik van immunochromatografische technieken voor het opsporen van hRSV-antigeen. Voor hMPV daarentegen zijn er geen immunochromatografische testen commercieel beschikbaar. Er zijn wel andere alternatieven voor het opsporen van het hMPV-antigeen zoals een enzym immunoassay en op immunofluorescentie gebaseerde testen, die eerder beperkt worden toegepast.

Op dit ogenblik gebeurt de detectie van hMPV in een routinelab veelal met een PCR-bepaling op een NFA of een BAL-vocht. Tot op heden zijn er voor hMPV geen commerciële PCR-kits beschikbaar die door de Food and Drug Administration worden erkend. De huidige wetenschappelijke literatuur biedt aan de potentiële laboratoriumgebruiker de mogelijkheid tot een keuze/combinatie van verschillende primer/probe sequenties. Vooral real-time PCR voor de detectie van het N- en/of L-gen is een snelle en gevoelige methode voor de detectie van hMPV (22). Deze techniek biedt eventueel de mogelijkheid om door middel van multiplex PCR-simultaan ook andere verwekkers van respiratoire infecties op te sporen. Het grootste nadeel van PCR is de hoge kostprijs. De Belgische nomenclatuur voorziet geen terugbetaling van deze techniek voor virale respiratoire pathogenen. Dit wil zeggen dat meeste laboratoria de PCR voor hMPV enkel zullen uitvoeren na overleg met de aanvragende arts en exclusief voor welbepaalde indicaties, bijvoorbeeld bij ernstig zieke pediatrische patiënten.

Serologische testen voor het opsporen van antistoffen tegen hMPV worden slechts toegepast in epidemiologisch verband.

Therapie

In tegenstelling tot influenza, heeft antivirale therapie voor hMPV en hRSV slechts een beperkte klinische toepassing. Ribavirine heeft een bewezen activiteit tegen hRSV en inhibeert de replicatie van het virus. In vitro proeven hebben aangetoond dat ribavirine een gelijkaardig effect zou hebben op hMPV (23).

Summary

Human metapneumovirus: state-of-the-art

Human metapneumovirus (hMPV) is a newly described virus belonging to the family of the Paramyxoviridae, genus Metapneumovirus. The virus was first described in the Netherlands in 2001 and has subsequently been identified as causative agent of acute respiratory tract infections worldwide. Serological data show that by the age of five almost all children have been exposed to hMPV. The clinical implications of hMPV are generally comparable to those of respiratory syncytial virus (hRSV), which is the most common cause of acute respiratory tract infections in young children. hMPV shows, as well as hRSV, a seasonal distribution with outbreaks occurring annually in late winter or early spring, with a peak slightly later than hRSV. The virus causes a variety of clinical symptoms ranging from mild influenza-like illness to lower respiratory tract infections such as bronchiolitis and even pneumonia. In adults, hMPV infection is usually accompanied by mild respiratory symptoms with the exception of elderly and immunocompromised patients, where a more severe clinical picture can be observed.

Trefwoorden: humaan metapneumovirus, respiratoire infecties

1. van den Hoogen BG, de Jong JC, Groen J, Kuiken T, de Groot R, Fouchier RAM, et al. A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease. *Nat Med* 2001;7:719-24.
2. Peiris JS, Tang WH, Chan KH, Khong PL, Guan Y, Lau YL, et al. Children with respiratory disease associated with metapneumovirus in Hong-Kong. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:628-33.
3. Freymouth F, Varbet A, Legrand L, Eterradossi F, Lafay-Delaire J, Brouard, et al. Presence of the new human metapneumovirus in French children with bronchiolitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22:92-4.
4. Boivin G, Abed Y, Pelletier G, Ruel L, Moisan D, Cote S, et al. Virological features and clinical manifestations associated with human metapneumovirus: a new paramyxovirus responsible for acute respiratory-tract infections in all age groups. *J Infect Dis*. 2002;186:1330-4.
5. van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology*. 2002;295:119-32.
6. Agapov E, Sumino KC, Gaudreault-Keener M, Storch GA, Holtzman MJ. Genetic variability of human metapneumovirus infection: evidence of a shift in viral genotype without a change in illness. *J Infect Dis*. 2006;193:396-403.
7. Vicente D, Montes M, Cilla G, Perez-Yarza EG, Perez-Trallero E. Differences in clinical severity between genotype A and genotype B human metapneumovirus infection in children. *Clin Infect Dis*. 2006;15:111-3.
8. Williams JV, Wang CK, Yang CF, Tollefson SJ, House FS, Heck JM, et al. The role of human metapneumovirus in upper respiratory tract infections in children: a 20-year experience. *J Infect Dis*. 2006;193:387-95.
9. Viazov S, Ratjen F, Scheidhauer R, Fiedler M, Roggendorf M. High prevalence of human metapneumovirus infection in young children and genetic heterogeneity of the viral isolates; *J Clin Microbiol*. 2003;41:3043-5.
10. Esper F, Martinello RA, Boucher D, Weibel C, Ferguson D, Landry ML, et al. A 1-year experience with human metapneumovirus in children aged <5 years. *J Infect Dis*. 2004;189:1388-96.
11. Williams JV, Harris PA, Tollefson SJ, Halburnt-Rush LL, Pingsterhaus JM, Edwards KM, et al. Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children. *N Engl J Med*. 2004;350:443-50.
12. Falsey AR, Erdman D, Anderson LJ, Walsh EE. Human metapneumovirus infections in young and elderly adults. *J Infect Dis*. 2003;187:785-90.
13. Wolf DG, Zakay-Rones Z, Fadeela A, Greenberg D, Dagan R. High seroprevalence of human metapneumovirus among young children in Israel. *J Infect Dis*. 2003;188:1865-7.
14. Boivin G, De Serres G, Cote S, Gilca R, Abed Y, Rochette L, et al. Human metapneumovirus infections in hospitalized children. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:634-40.
15. Vargas SO, Kozakewich HP, Perez-Atayde AR, McAdam AJ. Pathology of human metapneumovirus infection: insights into the pathogenesis of a newly identified respiratory virus. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7:478-86.
16. Stockton J, Stephenson I, Fleming D, Zambon M. Human metapneumovirus as a cause of community-acquired respiratory illness. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:897-901.
17. Greensill J, McNamara PS, Dove W, Flanagan B, Smyth RL, Hart CA. Human metapneumovirus in severe respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:372-5.
18. Semple MG, Cowell A, Dove W, Greensill J, McNamara PS, Halfhide C, et al. Dual infection of infants by human metapneumovirus and human respiratory Syncytial virus is strongly associated with severe bronchiolitis. *J Infect Dis*. 2005;191:382-6.
19. Heikkinen T, Osterback R, Peltola V, Jartti T, Vainionpää R. Human metapneumovirus infections in children. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:101-6.
20. Pelletier G, Dery P, Abed Y, Boivin G. Respiratory tract reinfections by the new human metapneumovirus in an immunocompromised child. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:976-8.
21. Peret TC, Boivin G, Li Y, Couillard M, Humphrey C, Osterhaus AD, et al. Characterization of human metapneumoviruses isolated from patients in North America 2002. *J Infect Dis*. 2002;185:1660-3.
22. Maertzdorf J, Wang C K, Brown J B, Quinto J D, Chu M, de Graaf M, et al. Real-time reverse transcriptase PCR assay for detection of human metapneumoviruses from all known genetic lineages. *J Clin Microbiol*. 2004;42:981-6.
23. Wyde PR, Chetty SN, Jewell AM, Boivin G, Piedra PA. Comparison of the inhibition of human metapneumovirus and respiratory syncytial virus by ribavirin and immune serum globulin in vitro. *Antivir Res*. 2003;60:51-9.

Wondbotulisme in Antwerpen

Koen De Schrijver¹, Karen Schoonheydt²

Samenvatting

Botulisme is een ernstige neuro-intoxicatie die veroorzaakt wordt door een botulinetoxine dat geproduceerd wordt door Clostridium botulinum. In januari 2009 werd in België een eerste geval van klinisch wondbotulisme geregistreerd bij een 37-jarige Antwerpse patiënte die subcutaan heroïne injecteerde. Zij bood zich aan bij haar huisarts met extreme keelpijn en oorspronkelijk werd er gedacht aan een keelontsteking. Om slokdarmcandidiase uit te sluiten onderging ze onder sedatie een oesophagoscopie die gecompliceerd werd door een apneu. Omwille van de combinatie van een verdacht klinisch beeld (symmetrische slappe afdalende parese met bulbair symptomen bij een niet-koortsige patiënte), de aanwezigheid van een wondabces bij een subcutaan heroïne injecterende druggebruikster, de EMG-vaststellingen en de resultaten van bijkomende technische onderzoeken, werd de diagnose gesteld van wondbotulisme. De patiënte herstelde na een langdurig ziekenhuisverblijf.

Inleiding

Botulisme is een ernstige neuro-intoxicatie die veroorzaakt wordt door een botulinetoxine dat geproduceerd wordt door de obligaat anaerobe Grampositieve bacterie *Clostridium botulinum*. Op basis van de antigeeneigenschappen kunnen er zeven verschillende subtypes toxine onderscheiden worden. Bij de mens komen alleen de types A, B, E en uitzonderlijk het type F en G voor (1,2,3). Naargelang de intoxicatieomstandigheden kan men drie belangrijke vormen beschrijven. Als eerste is er het klassieke voedselgebonden botulisme dat voorkomt na inname van met botuline gecontamineerd voedsel (vooral vleeswaren en zelf opgelegde conserven). Vervolgens bestaat er het zuigelingen- of het intestinale botulisme met intestinale vorming van botuline. Tot slot komt er wondbotulisme voor met groei van anaerobe bacteriën en de in situ productie van botuline in wondabcessen bij injecterende drugspuiters of bij patiënten met traumata (2). Bij wondbotulisme worden alleen de A en B-toxines aangetroffen (3). Uitzonderlijk kan ook laboratorium-, bioterreur- en iatrogeen botulisme voorkomen.

Botulisme is een ziektebeeld dat gekenmerkt wordt door een acute, afdalende, slappe, symmetrische verlamming in combinatie met aantasting van craniale zenuwen bij een niet-koortsige patiënt. De parese is het gevolg van de onderbreking van de prikkeloverdracht tussen zenuw en spier ter hoogte van de neuromusculaire junctie door het verhinderen van het vrijkomen van acetylcholine in de cholinerge synapsen (1,2,3). In een eerste fase van de ziekte komen symptomen zoals een droge mond, dubbelzicht, slikproblemen en dysarthrie voor.

Botulisme is een ernstige ziekte die ook nu nog gepaard gaat met een letaliteit in orde van grootte van 5 tot 10% (1). Verder is het ook een zeldzame

ziekte waarvan de diagnose vooral in de vroege fase van de ziekte soms moeilijk verloopt (2,3).

Gevallen van wondbotulisme in het kader van injecterend druggebruik werden tot nu toe niet geregistreerd in België. In de VS is de ziekte al geruime tijd bekend. Recent werden niet alleen in Ierland maar ook in andere Europese landen clusters beschreven (4).

In januari 2009 werd in Antwerpen een vermoedelijk geval van wondbotulisme gerapporteerd aan de dienst Infectieziektebestrijding.

Ziektegeschiedenis

Op 23 januari 2009 presenteerde een patiënte van 37 jaar zich bij haar huisarts met keelpijnklachten. De klachten waren twee dagen tevoren begonnen. De patiënte klaagde ook over kortademigheid, orthopneu, dubbelzicht en heesheid. Op weg naar haar huisarts had ze een aanrijding gehad met de auto en ze vertelde ook dat ze haar auto nauwelijks kon parkeren. De huisarts stelde de diagnose van een keelontsteking en schreef haar amoxicilline-clavulaanzuur voor.

Twee dagen later, op 25 januari, zocht de patiënte hulp in een perifeer ziekenhuis met extreme keelpijnklachten. Ze kon helemaal niet meer eten of slikken en ze klaagde over uitgesproken heesheid en kortademigheid. Ze kon nauwelijks nog met haar dochter spreken. De neus-, keel- en oorarts die haar onderzocht, liet haar opnemen in het ziekenhuis. De tentatieve diagnose van een keelcandidiase werd gesteld. Ook was er een vermoeden van slokdarmcandidiase waarvoor ze behandeld werd met fluconazol. Een dag na de ziekenhuisopname onderging ze onder sedatie met midazolam (0,1 mg) een oesophagoscopie die echter naast een keelerytheem geen andere letsels aantoonde. Tijdens het

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

2 ZNA ziekenhuizen, dienst Intensieve Zorgen, Antwerpen, e-mail: karen.schoonheydt@telenet.be

onderzoek ontwikkelde ze een ademhalingsdepressie, werd geïntubeerd en overgebracht naar de dienst Intensieve Zorgen van het ziekenhuis.

Het klinisch onderzoek op de dienst Intensieve Zorgen wees uit dat het hier ging over een zwaar zieke, beademde patiënte met een stabiele bloeddruk, een lichte tachycardie, geen koorts, ronchi in de luchtwegen en een necrotische wond ter hoogte van de trochanter van de rechter femur. Het neurologisch onderzoek vermeldde een bilaterale facialisparesis, afwezigheid van peesreflexen en coma.

Een radiografie van de thorax vertoonde een retrocardiale verdichting (pneumonisch infiltraat).

Bloedonderzoek pleitte voor ferriprive anemie, leucopenie, hyponatremie, hypochloremie en lage CRP. De patiënte had ook een lichte zuurstofdesaturatie. De leverenzymen waren normaal en de verhoogde waarden voor ureum en creatine pleitten voor een beginnende nierinsufficiëntie. De patiënte had hepatitis C-antilichamen. Het onderzoek van het lumbaalvocht was normaal (normaal eiwitgehalte, normale glycorachie en geen verhoogde aanwezigheid van leucocyten).

In de urine groeide *E. coli*. Het klassieke EMG-onderzoek wees op aantasting van motorische functies (het uitvallen van de motorische reflexen met een sterke afname van de amplitudo's van de motorische golven en dit zowel perifeer als craniaal). De sensorische bezuiging was normaal. De prostigminetest was negatief.

Excisiebiopsie van een necrotisch letsel ter hoogte van de rechter dij (rechter trochanter) vertoonde op cultuur Grampositieve kokken en bacillen. De kweek kon geen pathogene bacteriën identificeren. Onderzoek met muis-bioassay op het Pasteur Instituut was negatief en vertoonde geen botuline in het serum.

De na-anamnese bij deze patiënte wees op heroïnegebruik in de weken voor de aanvang van de ziekte. De patiënte zou ook methadon genomen hebben en was een gekende heroïnegebruiker.

In de differentiaaldiagnose werd ondermeer gedacht aan wondbotulisme, het syndroom van Guillain-Barré, het syndroom van Miller-Fisher (oculaire variant van Guillain-Barré) en myasthenia gravis. De afwezigheid van sensorische aantasting, de areflexie, de resultaten van het EMG, de afwezigheid van afwijkingen in het lumbaalvocht, de negatieve prostigminetest en de volledige ziektegeschiedenis pleitten, ondanks de afwezigheid van microbiologische confirmatie, sterk voor wondbotulisme.

De patiënte werd behandeld met antitoxines (polyvalente antitoxines) en kreeg ook een uitgebreide supportieve therapie. Zo werd ze langdurig beademd via een tracheacanule en behandeld met ciprofloxacine en metronidazole. Voor de wondverzorging onderging ze wonddebridement en er werd een huidgreffe aangebracht. Na een maand kon ze de afdeling verlaten.

De antitoxines moesten besteld worden bij Behringwerke® in Marburg (Duitsland) omdat er geen antitoxines verkrijgbaar waren in België.

Bespreking

Frequentie

Deze patiënte is de eerste geregistreerde patiënt met klinisch wondbotulisme in ons land. Botulisme is in al zijn vormen in België een erg zeldzame ziekte geworden. De laatste geregistreerde gevallen dateren van 1997 toen na het eten van gecontamineerde olijven een botulismecaseus werd gevonden en van 1998 toen na het eten van onvolgende gerookte ham in West-Vlaanderen ook botulisme werd vastgesteld (5). Sindsdien zijn er bij ons geen gevallen meer geregistreerd. In een periode van 17 jaar tijd werden er in gans België 12 botulismegevallen gerapporteerd. Wondbotulisme is voor het eerst beschreven in de VS in 1951 (6). Sinds 1982 zijn er in Noord-Europa, Zuid-Europa, Duitsland, Zwitserland, het Verenigd Koninkrijk en Ierland verschillende gevallen van wondbotulisme geregistreerd (4,6,7). Zo zijn er in Ierland in Dublin in 2008 zes gevallen beschreven bij heroïneinjecterende druggebruikers. In Nederland werd het eerste geval van wondbotulisme beschreven in 2003 (8). Volgens de gegevens van het European Centre for Disease Prevention and Control ligt de registratieincidentie van botulisme in alle Europese landen onder 0,1 gevallen per 100.000 inwoners (9).

Diagnose

Deze casus is illustratief voor de moeilijkheden die bij het stellen van de diagnose kunnen optreden. In de eerste fase van haar ziekteproces domineerden bij deze patiënte klachten die het gevolg waren van een droge mond. Dit vertaalde zich in "extreme keelpijn" en in "slikproblemen". De artsen die haar in het begin van haar ziekte zagen, stelden als diagnose keelontsteking en in de tweede instantie slokdarmcandidiase. Toch bleek toen al dat er sprake was van craniale zenuwaantasting met diplopie, wazig zicht, ptose, dysarthrie, dysfagie en dysfonie.

Botulisme wordt klinisch inderdaad ondermeer gekenmerkt door de aanwezigheid van de zogenaamde vier "D's": dysfagie, diplopie, dysarthrie en dysfonie. Het verhaal waarbij de patiënte onderweg naar haar arts een aanrijding had, is ook zeer herkenbaar. Het volledige beeld waarbij een niet-koortsige goed bewuste patiënte symptomen vertoont van craniale zenuwletsels en dit vergezeld van een symmetrische, afdalende motorische spierverswakking – van paresis tot paralyse – is erg verdacht voor botulisme. Bij wondbotulisme kan er echter sprake zijn van koorts door een surinfectie van de wond of door aanwezigheid van een ander infectieus proces. In tegenstelling tot voedselgebonden botulisme blijven bij wondbotulisme vage abdominale symptomen zoals nausea, obstipatie en braken achterwege. Hoewel de incubatieperiode bij voedselgebonden botulisme 12 tot 48 uren bedraagt, kan dit bij wondbotulisme oplopen tot 14 dagen (3). Het vroegtijdig toedienen van antibiotica enerzijds en de relatief laattijdige kweek van de bacterie in de loop van haar ziekteproces anderzijds zijn mogelijke verklaringen voor het niet kunnen aantonen van botulinetoxine in het serum en de bacterie in het

wondabces. In een reeks van 127 Amerikaanse gevallen in de periode 1951-1998 bleek dat 65% van de culturen positief waren voor Clostridia en dat er via een muis-bioassaytest in 93% van de sera van wondbotulisme neurotoxines aangetoond konden worden (6). Weeler et al. kwam in 2009 in een review-studie van 73 patiënten van het CDC-bestand van patiënten met wondbotulisme uit op een sensitiviteit van 66% voor de bioassaytest (10). De zeer specifieke muis-bioassay met het in vivo nagaan van toxineutralisatie bestaat uit het injecteren van het staal bij muizen en uit de analyse van de waargenomen reacties en de invloed van het toedienen van antitoxines. De detectiegrens van de bioassay ligt op 0,03 ng botulinustoxine. Voor humaan onderzoek kan in ons land deze techniek kosteloos aangevraagd worden (website van het Pasteur Instituut nu WIV <http://www.pasteur.be> of www.wiv-isp.be/odobz-domti/en/index.html).

Differentiaal diagnose

In de differentiaaldiagnose van een dergelijk beeld komen diverse ziekten aan bod. In een vroege fase zou men inderdaad aan een keelontsteking kunnen denken. Zodra er echter symptomen en tekens van neurologische aard in beeld komen, geldt een waaier van mogelijke neurologische paralyserende ziekten (tabel 1).

Allereerst geldt dit voor myasthenia gravis, maar dan zou het toch eerder gaan om een recidiverende met vermoeidheid geassocieerde parese met respons op anticholinesterasetoediening (prostigmine-therapie) en met de vaststelling van de kenmerkende EMG-afwijkingen. Meestal worden de oogleden het eerst getroffen.

Ook het syndroom van Guillain-Barré behoort tot de mogelijkheden, maar dan is er meestal een voor-geschiedenis van koorts door een infectieus proces zoals bijvoorbeeld een campylobacteriose. Verder is het dan eerder een opstijgende verlamming die gepaard gaat met de aanwezigheid van paresthesieën en afwijkingen in het lumbaalvocht met proteïne-

verhoging. Bij botulisme observeert men veeleer een afdalende verlamming met bewaarde intacte sensorische bezenuwing en dit zonder afwijkingen in het lumbaalvocht.

Het syndroom van Miller-Fisher wat de oculaire variant van Guillain-Barré is, wordt gekenmerkt door ophthalmoplegie, areflexie en ataxie. In deze casus was dit een van de mogelijkheden.

Ook het Lambert-Eaton myastheensyndroom wordt in de differentiaaldiagnose meegenomen omdat de EMG-afwijkingen op die van botulisme lijken. Deze ziekte begint met een proximale zwakte in de benen maar dit leidt maar hoogst zelden tot aangezichts- en oogspierverlammingen. Dit ziektebeeld kadert meestal in de context van een paraneoplastische aandoening. Uitzonderlijk moet men rekening houden met de context en ook denken aan een postdifterieparese, curarevergiftiging, slangenbeet, tickborneparalyse, of postrabiesparalyse (2,3).

De anamnese, de ziektegeschiedenis, het neurologische beeld en de resultaten van de aanvullende onderzoeken zoals EMG, lumbaalvochtanalyse en microbiologisch onderzoek kunnen verduidelijkend zijn. Kliniek en EMG kunnen leiden tot de waarschijnlijke diagnose, hoewel de zekerheidsdiagnose gebaseerd is op het aantonen van botuline in het serum en *Clostridium botulinum* in de wond (1,2,3). Huidletsels en een voorgeschiedenis van injecterend druggebruik bij een patiënt met een neurologisch beeld zijn altijd verdacht voor botulisme (6). Het klassieke EMG zoals het in deze casus werd uitgevoerd, is een relatief weinig gevoelige test. Het single fiber-EMG waarmee de neuromusculaire transmissie op het niveau van de individuele eindplaten beoordeeld kan worden, heeft een duidelijk hogere sensitiviteit en specificiteit maar is hier echter niet gebeurd. Bij presynaptische aandoeningen zoals botulisme kan dan een fenomeen van incrementie geïnduceerd worden (8). Bij incrementie kan via zenuwstimulatie van 20-50 Hz een aanzienlijke toename van de amplitudo van het opgewekte spierpotentiaal geobserveerd worden (3,8). Het is typisch voor een presynaptisch letsel zoals bij botulisme en bij het Lambert-Eaton-syndroom.

Tabel 1 Differentiaal diagnose van enkele paralyserende ziekten versus botulisme

Ziekte	Kenmerkende verschillen met botulisme
Syndroom van Guillain-Barré	Opklimmende verlamming, paresthesieën, proteïneverhoging in CSV, EMG-afwijkingen
Miller-Fisher variant van Guillain-Barré syndroom	Ophthalmoplegie, ataxie, areflexie, paresthesie
Myasthenia gravis	Spiervermoeidheid, positieve prostigminetest, EMG-afwijkingen
CVA	Sensorische afwijkingen, asymmetrisch, pathologische reflexen
Neuro-Lyme	Opklimmend, tekenbeet, zelden craniale letsels
CO-intoxicatie	Aantasting bewustzijn, rose-rose huidskleur, CO in bloed
Elektrolytenstoornis	Hoge magnesiumconcentratie
Organofosfaatintoxicatie	Koorts, aantasting bewustzijn, miosis, sialorree, krampen, paresthesieën
Belladonna intoxicatie	Koorts, tachycardie, aantasting bewustzijn
Eaton-Lambert myastheen syndroom	Geassocieerd met neoplasie, geen of nauwelijks aantasting van craniale zenuwen, EMG-kenmerken, proximale parese van de benen
Poliomyelitis	Koorts, asymmetrisch, aantasting van bewustzijn, afwijking CSV, poliovirus in faeces

Heroïne gelieerde infecties

Heroïnegebruik waarbij heroïne intradermaal of subcutaan (skin popping) of uitzonderlijk intramusculair geïnjecteerd wordt, is problematisch ondermeer door mogelijke vorming van anaerobe abcessen en in situ vorming van toxines. Ook andere infecties of intoxicaties zoals tetanus, gasgangreen, streptokokkenfasciitis of anthrax komen frequenter voor (11). Sporen van *C. botulinum* zijn ubiquitair en kunnen het heroïnepoeder of de materialen waarmee het product bereid wordt, contamineren. Het verhitten van de heroïne (diacetylmorfine) zorgt niet voor eliminatie van Clostridiasporen (3,8). De sporen zijn hittestabiel, terwijl botuline zelf hittelabel is (1,2). Vooral bruine heroïne of zogenaamde 'black tar heroin' in tegenstelling met de witte heroïne ("China White") wordt vermengd met tal van materialen zoals maïsmeel, melkpoeder en soms ook aarde (12). 'Skin popping' of het subcutaan injecteren van heroïne is of was vooral bij oudere, vrouwelijke intraveneuze druggebruikers erg populair. Dit komt deels door de onmogelijkheid van het vinden van bruikbare venen en deels ook omdat het anders gepercipieerd wordt dan het intraveneus injecteren van heroïne (11). Botulisme kan bij druggebruikers ook na intranasale toediening opgelopen worden (8,9).

Therapie

Vroegtijdige diagnose, adequate en snelle toediening van een antitoxine en ondersteunende therapie kunnen de letaliteit en de complicaties van deze ernstige aandoening verminderen. Het is belangrijk dat heroïnegebruikers hierover geïnformeerd worden en dat artsen die hen verzorgen aan deze aandoening denken. De ervaring hierover in het buitenland en de aanwezigheid van het risico in België pleiten ervoor dat antitoxines ook in België door de bevoegde federale diensten van Volksgezondheid

ter beschikking gesteld zouden moeten worden. Alternatieve rechtstreekse noodbestellingsroutes zijn via de firma Behring Werke® in het Duitse Marburg of eventueel via het Landelijk Coördinaat Infectieziektebestrijding in Nederland.

Bij wondbotulisme worden bij voorkeur standaard antibiotica (penicilline of eventueel andere, volgens antibiogram), wondtoilet (debridering, excisie, spoeling en drainage) en tetanusantitoxines gegeven. Het vroegtijdig toedienen van trivalente antitoxines kan de ernst van de aandoening en de ziekteduur sterk beperken en moet zeker overwogen worden (2,3,9). De toediening van trivalent botuline antitoxine moet dan vroegtijdig gebeuren, binnen 72 uur na het ontstaan van de symptomen. Het "serum" is in staat om de vrij circulerende toxine te neutraliseren, maar heeft geen effect op toxines die gebonden zijn aan het zenuwweefsel. Omdat het serum bereid wordt in paarden, bestaat er een risico op allergische of anafylactische reacties. Daarom moet dit bij de patiënt vooraf getest worden via een huidtest.

Conclusie

De mondialisering die blijkbaar van toepassing is op het gebruik van heroïne brengt met zich mee dat de ontdekking van nieuwe gevallen ook in ons land in de toekomst waarschijnlijker wordt en op die manier is het belangrijk dat artsen tijdig denken aan de mogelijkheid van wondbotulisme bij druggebruikers met een neurologisch ziektebeeld.

Dankwoord

Hartelijk dank aan prof. Patrick Cras (Neurologie, universiteit Antwerpen) voor het kritisch nalezen van dit artikel.

Summary

Wound botulism in Antwerp

Botulism is a severe neurologic intoxication caused by a neurotoxin produced by Clostridium botulinum. In January 2009 the first case of wound botulism in Belgium was registered in a female patient of 37-years of age. The patient was an injecting (skin popping) heroin user. She presented herself to her doctor with an extreme throat ache. Pharyngitis was thought to be the most probable diagnosis. To exclude candidiasis an oesophagoscopy was performed under mild sedation. During this intervention the patient developed apnea. The clinical picture (symmetric descending flaccid paralysis with bulbar symptoms without fever), intravenous druguser, the skin abscesses and the EMG-findings gave evidence for wound botulism. She recovered after a prolonged hospital stay.

Trefwoorden: botulisme, *Clostridium botulinum*

Literatuur

1. Heymann DL (Ed.). Botulism. In: Control of communicable Diseases Manual. Washington: American Public Health Association 2008:79-87.
2. Steenberg JE van, Timen A, Beaujean DMJA (Red.). Botulisme. In: LCI-Richtlijnen Infectieziektebestrijding, 2008. Bilthoven: LCI (Landelijke Coördinatie Infectieziektebestrijding) 2008:40-6.
3. Bleck TP. Clostridium botulinum. In: Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds.). Philadelphia: Elsevier 2005:2822-9.
4. Barry J, Ward M, Cotter S, Macdiarmida J, Hannan M et al. Botulism in injecting drug users, Dublin, Ireland November–December 2008. Euro Surveill. 2009;14 (1) 8 January 2009 www.eurosurveillance.org
5. De Schrijver K, Turneer M, Ceulemans L. Botulisme na eten van gerookte ham en olijven. Vlaams Infectieziektebulletin. 1999;25(1):1-5.
6. Werner B, Passaro D, McGee J, Schechter R, Vugia DJ. Wound botulism in California, 1951-1998: Recent epidemic in heroin injectors. Clin Infect Dis. 2000;31:1018-24.
7. Burnens A. Cases of wound botulism in Switzerland. Euro Surveill. 2000;4(5)p online: <http://www.eurosurveillance.org/org/Viewarticle.aspx?ArticleId=166>
8. Rundervoort RS, Van der Ven AJAM, Vermeulen C, Van Oostenbrugge RJ. De klinische diagnose 'wondbotulisme' bij een drugsuiterster. Ned Tijdschr Geneesk. 2003;147(3):124-7.
9. European Centre for Disease Control and Prevention. Annual epidemiological report on communicable diseases in the EU and EEA countries 2007. Stockholm: ECDC 2007.
10. Wheeler C, Inami G, Mohle-Boetani J, Vugia D. Sensitivity of Mouse Bioassay in clinical Wound Botulism. Clin Infect Dis. 2009;48(12):1669-73.
11. Gordon RJ, Lowy FD. Bacterial infections in drug users. N Engl J Med. 2005;353(18):1945-54.
12. Davis LE, King MK. Wound botulism from heroine skin popping. Curr Neuro Neurosci Rep. 2008;8 (6):462-8.

Bijlage

Bestelling van antitoxine in noodgevallen*

Antitoxine te bestellen als "Botulismus Antitoxin Behring®" bij Novartis Marburg Duitsland. Initieel wordt 500 ml traag IV toegediend zowel aan volwassenen als kinderen. Afhankelijk van de klinische toestand kan na 4-6 uur een dosis van 250 ml toegediend worden.

Botulismus Antitoxine Behring®

Antitoxine tegen *C. botulinum* type A : 750 IU/ml

Antitoxine tegen *C. botulinum* type B : 500 IU/ml

Antitoxine tegen *C. botulinum* type E : 50 IU/ml

Flacon 250 ml

Prijs 1644,44 euro/flacon in 2010, (terugbetaald door RIZIV onder bepaalde voorwaarden)

NOVARTIS

Emil Von Behringstrasse 76

PB 1630

35041 Marburg Duitsland

Tel 00 49 6421390 (noodgevallen)

Fax 00 49 6421 39 3794

Leverbaar binnen de 24 uren binnen Europa.

Ook telefonisch bestelbaar bij deze firma: 0049-64213915.

*Deze tekst is ook te vinden op de volgende link:

www.zorg-en-gezondheid.be/bestellen-antitoxines-botulisme/



Hepatitis A in een woonzorgcentrum

In een Antwerps ziekenhuis werd bij een 79-jarige vrouw de diagnose gesteld van een hepatitis A-infectie. De patiënte werd opgenomen wegens een hypoglycemie. Een routinebloedonderzoek gaf matig verstoorde levertesten aan waarna bijkomend onderzoek werd uitgevoerd. De patiënte woonde in een woonzorgcentrum.

De dienst Infectieziektebestrijding startte een epidemiologisch onderzoek in samenwerking met verschillende partners. De bedoeling was om bijkomende informatie te verzamelen over een mogelijke uitbraak, de transmissieroute, de bron en secundaire infecties op te sporen en ook om mogelijke vatbare personen te beschermen.

Tijdens dit onderzoek was er een intensieve samenwerking tussen het team Infectieziektebestrijding en de directieleden van het woonzorgcentrum, de coördinerende arts van de instelling, artsen van arbeidsgeneeskundige diensten, huisartsen, behandelende artsen en laboratoria.

Het onderzoek bestond uit de identificatie van mogelijke bronnen en contacten en bloedafnames met bepaling van antistoffen tegen het hepatitis A-virus. Mogelijke bronnen of contacten waren andere residenten van de instelling, de personeelsleden en de bezoekers van de patiënte.

Familie indexpatiënt

Er werden drie familieleden onderzocht. Twee personen hadden immuniteit ontwikkeld voor hepatitis A. Het derde familielid bleek nog vatbaar te zijn voor deze infectieziekte. Omdat intens contact met de indexpatiënte ontbrak, bleek vaccinatie niet noodzakelijk te zijn.

Residenten

In totaal werden 37 residenten van eenzelfde afdeling onderzocht. Enkel de indexpatiënt had een hepatitis A-infectie. Het merendeel (84%) van deze groep had voldoende antistoffen. Zes (16%) van de bewoners waren nog vatbaar en werden gevaccineerd tegen hepatitis A (tabel 1).

Personeel, interimkrachten en stagiaires

Er werd voor geopteerd om die personeelsleden te screenen die het meeste contact hebben gehad met de indexpatiënt, namelijk het verzorgend personeel en het onderhoudspersoneel van de betrokken afdeling. Ook bij het keukenpersoneel werd een bloedafname gedaan.

Eén test was positief voor een hepatitis A-infectie. Omdat de test slechts zwak positief was en er geen verstoorde levertesten waren, kon men er waarschijnlijk van uit gaan dat dit personeelslid recent antistoffen had aangemaakt zonder dat zij als besmettelijk beschouwd kon worden. Twintig vatbare personeelsleden werden gevaccineerd.

Bespreking

Naar aanleiding van een hepatitis A-infectie bij een rusthuisbewoonster werd er een bron- en contactonderzoek gestart.

Eén personeelslid had een positief testresultaat voor een hepatitis A-infectie. Een causaal verband met de indexpatiënt kon niet aangetoond worden, maar ook niet verworpen worden.

Het onderzoek toonde een beperkt aantal vatbare personen aan bij de residenten zoals trouwens te verwachten was voor de leeftijdsgroep van de bejaarde bewoners. Door middel van vaccinatie konden zij beschermd worden.

Het blijft een merkwaardig geval van hepatitis A-infectie bij een oudere patiënte in een rustoord waarbij ondanks uitgebreid onderzoek geen eenduidige bron of transmissieroute aangetoond kon worden. Besmetting via de keuken of via voedsel is weinig waarschijnlijk, maar niet totaal uitgesloten. Besmetting via contact met andere residenten is evenmin aangetoond, maar ook niet uitgesloten. Hetzelfde geldt voor besmetting via tijdelijk tewerkgesteld personeel dat vooralsnog niet volledig gescreend werd. Omwille van de dynamiek van hepatitis A bij de bevolking kunnen we er van uit gaan dat we in de nabije toekomst met een groeiende groep van vatbare personen in oudere leeftijdsgroepen zitten die potentieel geconfronteerd worden met een gelijkaardig risico.

Tabel 1 Overzicht van de onderzochte groepen

Onderzochte groepen	Aantal personen at risk	Aantal bloedafnames	Aantal hepatitis A infecties	Aantal personen met antistoffen	Aantal personen zonder antistoffen	Ondernomen acties
Familie indexpatiënt	3	3 (100%)	0	2	1	Informereren
Residenten	37	37 (100%)	1	30	6	Outbreakvaccinatie vatbaren
Personeel	44	44 (100%)	1	23	20	Outbreakvaccinatie vatbaren
Interimkrachten, stagiaires	14	8 (57%)	0	3	5	Sensibiliseren tot vaccinatie
Totaal	98	92 (94%)	2	58	32	

¹ Infectieziektebestrijding Antwerpen, e mail: heidi.vanaken@wvg.vlaanderen.be

In juni 2009 kreeg het team Infectieziektebestrijding in Limburg een telefonische melding van een *microsporum audouinii* via een schoolarts. De schoolarts was door een dermatologe op de hoogte gebracht van twee kinderen met *Microsporum audouinii*. De jongen van 4 en het meisje van 5 jaar zaten in dezelfde klas.

Uit navraag bleek dat het meisje al sinds juni 2008 klachten had gaande van schilferige huid tot kale plekken op de hoofdhuid. Na een behandeling met Daktarin® (tot december 2008) die niet hielp, en een positieve kweek voor *M. audouinii* in april 2009 werd een behandeling met Sporanox® opgestart. Bij het zevenjarige broertje werden met de Woodlamp dermatofyten vastgesteld in het haar en werd al gestart met Sporanox® voordat de uitslag van de cultuur gekend was. De stalen van de ouders bleken negatief te zijn.

Bij het klasgenootje was een positieve test met de Woodlamp voldoende om te starten met Sporanox®. De cultuur werd niet afgewacht en de dermatologe verwittigde de schoolarts.

Er werd besloten om infobrieven mee te geven aan de ouders van alle kleuters omdat er omwille van de leeftijdsgroep een groot risico was dat de dermatofyten zich zouden verspreiden via speelkledij, kussens, activiteiten en andere.

De leerkrachten en directie kregen informatie via het Centrum voor Leerlingen Begeleiding (CLB) en er werden extra hygiënische maatregelen uitgevoerd. Speelgoed en meubilair werden met chloorhexidine in alcohol 70% afgewassen. Kledij en gordijnen werden op 60°C gewassen. Deze maatregelen bleven gedurende drie weken, de duur van de incubatieperiode, van kracht.

De klas van de twee kleuters alsook de klas van het 7-jarig broertje werden visueel gescreend door het CLB. Negen kinderen hadden verdachte letsels, alsook de kleuterjuf van de twee patiëntjes. De andere kleuterleidsters bleken geen letsels te hebben. In samenspraak met het Wetenschappelijk Instituut

Volksgezondheid (WIV) en de Katholieke Universiteit Leuven, werd besloten om bij alle klasgenoten een kweek te nemen. Met tandenborstels werd over de hoofdhuid geschraapt. Het WIV zorgde voor de levering en de ophaling van de tandenborstels alsook het op cultuur zetten van deze stalen. De schoolarts nam samen met twee verpleegkundigen van het team Infectieziektebestrijding de stalen bij alle klasgenoten en leerkrachten. De dermatologe werd ingeschakeld om de gezinscontacten van de besmette kinderen te screenen.

Uit de resultaten van de tandenborstelkweken bleek dat er slechts vier positieve kweken waren: de twee gekende kleuters, een derde kleuter die inmiddels behandeld werd met Sporanox® en de papa van een kind die op advies van de dermatologe enkel met shampoo van Nizoral® behandeld werd omdat hij zeer minieme letsels had.

In juli 2009 werden er nieuwe stalen genomen bij de gezinsleden van de 5-jarige kleuter waarna enkel het meisje zelf nog positief bleek te zijn. Bij het andere gezin werden in de thuissituatie omgevingsstalen genomen door het WIV, die allemaal negatief waren. Er werd gebruik gemaakt van afdrukstalen met Rodacplaatjes.

Na de extra hygiënische maatregelen werden geen dermatofyten meer gevonden op de Rodacplaten die in de school genomen werden.

Eind augustus 2009 werd door de dermatologe bij de 5-jarige kleuter een grote verbetering vastgesteld. De letsels waren nog positief onder de Woodlamp maar in aantal en grootte sterk afgenomen. De behandeling van Sporanox®, Daktarin® en shampoo van Nizoral® werd verder gezet. Door de langdurige behandeling kon het meisje in september terug naar school omdat de besmettelijkheid verwaarloosbaar was. Half september bleek een nieuwe tandenborsteltest negatief bij dit laatste voor tinea capitis positieve kind. Er werden ons geen nieuwe gevallen van tinea capitis meer gemeld vanuit deze school.

¹ Inge Maes, Infectieziektebestrijding Limburg, e-mail: inge.maes@wvg.vlaanderen.be

Eerste autochtone malariageval in Spanje sinds 1961

Sinds 1961 zijn er geen inheemse malariagevallen meer genoteerd in Spanje en in 1964 werd dit land officieel malariavrij verklaard. Spanje, dat nog wel competente malariavectoren heeft, wordt sindsdien beschouwd als een land met "anophelisme zonder malaria".

Spanje rapporteert jaarlijks gemiddeld ongeveer 400 malariagevallen die tot nog toe steeds konden worden teruggebracht tot importgevallen en enkele gevallen van luchthavenmalaria.

In oktober 2010 meldde Spanje het eerste geval van inheemse besmetting met *Plasmodium vivax*. De parasiet werd eind september onverwacht gezien op een bloeditstrijkje bij een veertiger uit de streek van Aragon (Noordoost-Spanje). Deze patiënt was opgenomen met koorts en geelzucht. Nazicht wees uit dat het niet ging om een importgeval en wellicht ook niet om luchthavenmalaria. De patiënt woont in de Huesca-provincie (regio Aragon) waar de *Anopheles atroparvus* algemeen voorkomt. Deze muskiet staat bekend als geschikte vector voor *Plasmodium vivax*, maar kan geen *Plasmodium falciparum* overdragen.

Controlemaatregelen werden ingesteld en er werden geen andere gevallen gevonden. Bij entomologisch onderzoek van de lokale muggen, werden (vooralsnog) geen Plasmodiumparasieten aangetroffen. Moleculair onderzoek van de parasiet is lopende om de oorsprong ervan te achterhalen. Epidemiologen gaan ervan uit dat het gaat om een sporadisch geval van autochtone malaria en stellen dat het niet onverwacht is dat dergelijke sporadische autochtone casussen van malaria in Spanje voorkomen. De kans op verdere verspreiding wordt heel klein geacht. Verhoogde waakzaamheid is geboden (Bron: www.eurosurveillance.org).

Eerste gevallen van autochtone dengue in Zuid-Frankrijk

Sinds 2006 is een verscherpte dengue- en chikungunyasurveillance van kracht in het zuiden van Frankrijk omwille van de aanwezigheid van een competente vector, de *Aedes albopictus*. Momenteel omvat het gebied met verhoogde surveillance de volgende departementen: Alpes-Maritimes, Alpes-de-Haute-Provence, Zuid-Corsica, Hoog-Corsica, de Var en de Bouches-du-Rhône.

In het kader van deze surveillance werden verschillende gevallen van dengue gedetecteerd in de stad Nice. In de meeste gevallen bleek het te gaan om importpathologie, meestal na een verblijf op de Franse Antillen. Bij één geval bleek het echter te gaan om een mannelijke zestiger die geen recente reizen had ondernomen en die eind augustus ziek werd. Actieve case-finding rond deze casus bracht nog een tweede geval van inheemse overdracht aan het licht bij een jongeman die in dezelfde wijk woonde. Enkele andere gevallen worden nog onderzocht. Het betreft de eerste autochtone denguebesmetting op het Franse vasteland en in Europa sinds de outbreak in Griekenland in de jaren 20 van vorige eeuw.

Naar aanleiding van de bevestigde gevallen van inheemse overdracht is de epidemiologische en entomologische surveillance verder verscherpt. Acties worden ondernomen om de *Aedes albopictus* te bestrijden. De bevolking wordt actief geïnformeerd en een campagne gericht aan toeristen is lopende (Bron: www.invs.sante.fr).

¹ Petra Claes, e-mail: dr.p.claes@gmail.com

Twée gevallen van inheemse besmetting met het chikungunyavirus in Zuid-Frankrijk

In het kader van de verhoogde surveillance voor dengue en chikungunya in Zuid-Frankrijk werd op 24 september dit jaar het eerste geval van autochtone chikungunya vastgesteld bij een twaalfjarig meisje uit Fréjus. Actieve case-finding bracht nog een tweede geval van inheemse overdracht aan het licht. Het betrof een meisje van dezelfde school als het eerste geval. Twee weken voordien was een importgeval gemeld bij een 7-jarig kind na terugkeer uit India. Dit kind bleek in dezelfde straat te wonen als het tweede autochtone geval.

Actieve case-finding loopt verder en er werden vooralsnog geen nieuwe casussen gedetecteerd. Artsen en laboratoria werden actief geïnformeerd, de bevolking krijgt instructies over het vermijden van muggenbeten, het verminderen van muggenbroedplaatsen en maximale vectorbestrijding werd ingezet rond de huizen en de school van de gedetecteerde gevallen (Bron: www.invs.sante.fr).

Hantavirusoutbreak in Duitsland

Duitsland rapporteert dit jaar een sterke stijging van de incidentie van hantavirose te wijten aan het Puumala-virus. In 2010 werden in de eerste 38 weken 1795 gevallen gemeld. Vooral de deelstaat Baden-Württemberg is getroffen met een lokale honderdvoudige incidentie ten opzichte van 2009. De outbreak is gerelateerd aan de toegenomen aanwezigheid van de rosse woelmuis die het virus via speeksel, feces en urine verspreidt waarna het veelal door inhalatie de mens kan besmetten (Bron: www.rki.de).

Berichten

Oproep tot aanmelding (tot 15 december 2010)
voor de vijfde uitreiking van de

PETRA MEERBURGPRIJS

Voor deze prijs komt die verpleegkundige in aanmerking, die een uitzonderlijke prestatie heeft geleverd op het gebied van infectieziektebestrijding, van belang voor de volksgezondheid in Nederland dan wel in Vlaanderen.

Voor nadere informatie en aanmeldingsformulieren kunt u terecht bij
Ton Oomen, bestuurslid V&VN verpleegkundigen Openbare Gezondheidszorg
en secretaris Petra Meerburgprijs,
p.a. postbus 1, 3720 BA Bilthoven, Nederland, tel.: + 31 30 274 70 00
e-mail: ton.oomen@rivm.nl

REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN - VLAANDEREN

<http://www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Cijfers-over-infectieziekten-en-vaccinatie/>

april-juni 2010

Provincie	ANTWERPEN	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 ¹						apr-jun 2010	apr tm jun 2009	apr tm jun 2008	cumulatief 2010
Anthrax									
Botulisme									
Brucellose									
Buiktyfus	1		2			3	3	1	8
Cholera									
Chikungunya-infectie									
Dengue									
Difterie									
EHEC-infectie									
Gastro-enteritis (collectief)	12			1	1	14	7	7	36
Gele koorts									
Gonorroë	75	24	23	37	17	176	107	125	347
Invasieve H. influenzae b-infectie ³							2		1
Hepatitis A	15	2	12	5	1	35	59	30	79
Hepatitis B (acute)	2	2	10	3	2	19	24	8	31
Influenza (Aviaire)									
Legionellose		2				2	13	13	9
Malaria (inheems)									
Mazelen									
Meningokokkeninfectie	1	1	1	3	8	14	34	10	35
Pertussis	21	2		8	2	33	78	43	58
Pest									
Poliomyelitis									
Psittacose									
Q-koorts									
Rabies									
SARS									
Syfilis	30	12	2	22	21	87	80	88	212
Tuberculose	31	13	4	18	18	84	83	76	198
Tularemie									
Virale hemorrhagische koorts ²									
Vlektyfus									
Voedselinfectie ⁴	2		4	1		7	6	3	11
West Nile virusinfecties									

- (1) Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen.
 (2) Hemorragische koortsen zoals Ebola-, Lassa- en Marburgkoorts e.a.
 (3) Meningitis door *Haemophilus influenzae* type b.
 (4) Voedselintoxicatie en voedselinfectie.

WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

Dienst Epidemiologie

Fax : 02 642 54 10

e-mail : genevieve.ducoffre@wiv-isp.be

Geneviève Ducoffre

Tel. : 02 642 57 77

Peillaboratoria netwerk

	Brussel ^a			Vlaanderen ^a			Wallonie ^a			Onbekend ^a			Totaal			
	2010	2009		2010	2009		2010	2009		2010	2009		2010	2009		
kiemen	weken	13-25	01-25	01-26	13-25	01-25	01-26	13-25	01-25	01-26	13-25	01-25	01-26	13-25	01-25	01-26
Adenovirus		52	144	278	47	157	359	19	61	81	3	9	4	121	371	722
B. pertussis		6	10	5	14	23	77		8	8	1	1	4	21	42	94
B. burgdorferi (i+j)		8	21	22	108	218	238	44	118	126	8	10	10	168	367	396
Campylobacter		100	194	137	636	1412	1483	214	449	469	29	45	44	979	2100	2133
C. psittaci					1	1	3							1	1	3
C. trachomatis		281	551	452	314	663	701	82	160	144	17	37	49	694	1411	1346
Cryptococcus (f)						2	1						2		2	3
Cryptosporidium			2	4	27	71	119	7	12	17		1	5	34	86	145
Cyclospora (d)		1	1	1	3	5	3	1	6	1		1		5	13	5
E. histolytica (d)		10	19	23	37	79	70	5	13	14	5	7	7	57	118	114
E. coli (VTEC + EHEC)		1	2	7	5	9	6	2	3	9	1	2	10	9	16	32
Giardia		17	34	37	159	354	414	21	52	58	10	22	13	207	462	522
H. influenzae (g)		1	3	2	4	15	18	5	9	11	3	3	1	13	30	32
Hantavirus (d)		5	12	18	6	14	9	44	67	63	13	16	5	68	109	95
Hepatitis A		5	9	10	11	23	43	4	12	19	3	4	2	23	48	74
Hepatitis B		136	304	73	56	123	122	25	49	23	5	8	4	222	484	222
Hepatitis C (i)		84	208	148	43	109	145	10	26	26	2	10	14	139	353	333
Influenza A			12	599	7	52	986	7	45	311		4	21	14	113	1917
Influenza B		31	41	73	16	25	77	4	4	16		1	1	51	71	167
L. pneumophila (bact + serol)		5	12	2		3	8		1	4		3		5	19	14
L. pneumophila (urine)				2	2	5	2	1	1					3	6	4
Listeria (d)		1	2	1	4	11	31	2	3	8			1	7	16	41
Morbillivirus		4	6	4			2							4	6	6
M. pneumoniae		62	135	82	329	801	864	87	226	199	18	26	17	496	1188	1162
N. gonorrhoeae		48	103	87	66	156	169	15	32	57	5	12	11	134	303	324
N. meningitidis (d)		3	8	8	12	32	39	5	20	24	1	2		21	62	71
Parainfluenza		141	171	263	83	124	146	21	24	22	5	11	5	250	330	436
Parvovirus B19		2	3	2	19	27	26	91	166	10	4	7		116	203	38
Plasmodium (d)		13	21	10	30	53	50	4	8	10	2	4	1	49	86	71
RSV		4	269	205	45	800	401	69	881	264	4	30	9	122	1980	879
Rotavirus		78	178	189	517	908	1214	198	333	357	38	56	35	831	1475	1795
Rubivirus		4	9	5		2	4	1	2	4		1		5	14	13
S. enteritidis (f)		10	14	12	50	83	91	16	29	62	8	11	19	84	137	184
S. hadar (f)					1	1	5	1	1	3	2	2		4	4	8
S. typhimurium (f)		18	36	14	310	629	543	94	170	211	31	78	71	453	913	839
Salmonella andere (f)		14	28	34	98	203	162	35	65	55	25	46	43	172	342	294
Shigella		3	8	9	16	35	39	1	3	2	2	2		22	48	50
S. pneumoniae (g)		26	71	50	183	429	297	75	148	161	7	16	6	291	664	514
S. pyogenes (g)		3	4	3	14	36	45	2	13	15	1	3	2	20	56	65
Y. enterocolitica		3	7	3	17	50	80	7	20	38	1	2	1	28	79	122
TOTAAL		1180	2652	2874	3290	7743	9092	1219	3240	2902	254	493	417	5943	14128	15285
aantal laboratoria (e)			12	12		54	54		36	36					102	102
% deelname (b)		83	85	77	74	83	92	62	72	75				71	80	84

- (a) verdeling volgens de locatie van de patiënt
 (b) deelnamepercentage van de peillaboratoria :
 (aantal opgestuurde formulieren / aantal verwachte formulieren) x 100
 (c) diepe isolaties
 (d) referentielaboratorium + peillaboratoria
 (e) verdeling volgens de locatie van het laboratorium

- (f) referentielaboratorium
 (g) diepe isolaties behalve ooretter
 (h) alleen CSV
 (i) nieuwe + oude gevallen
 (j) verdachte + bevestigde gevallen

OVERZICHT VAN TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN (1, 2, 3)

Anthrax Botulisme Brucellose Buiktyfus Cholera Chikungunya-infectie Dengue Difterie EHEC-infecties Gastro-enteritis⁴ Gele koorts Gonorrroe Invasieve H. influenzae type b- infectie Hepatitis A Acute hepatitis ^B Aviaire influenza⁴ Legionellose	Malaria⁵ Mazelen Meningokokkeninfecties Pertussis Pest Pokken Poliomyelitis Psittacose Q-koorts Rabies SARS Syfilis Tuberculose Tularemie Virale hemorrhagische koorts Vlektyfus Voedselinfectie West Nilevirusinfectie
---	--

- 1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen
- 2 Ministerieel Besluit 19/06/2009, B.S. 20/07/2009
Besluit van de Vlaamse Regering 19/06/2009, B.S. 16/09/2009
- 3 Alle ziekten die een onmiddellijk gevaar voor de bevolking kunnen betekenen
- 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

Adressen en contactpersonen Infectieziektebestrijding Vlaanderen

Coördinatie

Dr. Ruud Mak
Koning Albert II-laan 35, bus 33
1030 BRUSSEL
tel.: 02 553 35 86 fax: 02 553 36 16
e-mail: ruud.mak@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 4 22 59
e-mail: anmarie.forier@wvg.vlaanderen.be

Oost-Vlaanderen

Dr. Wim Flipse
Elf Julistraat 45
9000 GENT
tel.: 09 244 83 60 fax: 09 244 83 70
e-mail: willem.flipse@wvg.vlaanderen.be

Vlaams-Brabant

Dr. Walli Van Doren
Brouwersstraat 1, bus 4
3000 LEUVEN
tel.: 016 29 38 58 fax: 016 29 37 69
e-mail: walli.vandoren@wvg.vlaanderen.be

West-Vlaanderen

Dr. Valeska Laisnez
Spanjaardstraat 15
8000 BRUGGE
tel.: 050 44 50 70 fax: 050 34 28 69
e-mail: valeska.laisnez@wvg.vlaanderen.be

Permanentienummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89