

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Snelle antigeentesten voor de detectie van respiratoire pathogenen

Evvy De Witte, Margareta Ieven,
Elizaveta Padalko

5-9

Een histamine-intoxicatie na een vismaaltijd

Koen de Schrijver, Daniël Van den
Branden

10-12

KORT GERAPPORTEERD

NIEUWSFLASH

INFECTIEZIEKTENIEUWS BINNEN EN BUITEN EUROPA

BERICHTEN

Beste collega, lezer,

Al enkele jaren kon u kiezen tussen een papieren versie van het Vlaams Infectieziektebulletin en een elektronische versie. Momenteel bestaat er slechts een elektronische versie, net zoals dit het geval is bij ons zuster tijdschrift in Nederland en bij het Europese tijdschrift Eurosurveillance.

Om verder op de hoogte te blijven van deze publicaties, kunt u zich inschrijven via de website www.infectieziektebulletin.be, waar u eerst in de linkerkolom op "abonneren" klikt, vervolgens op de verkregen bladzijde uw gegevens invult en ten slotte op "inschrijven" klikt.

Bij elke nieuwe publicatie ontvangt u een e-mail met de inhoudstafel en directe links naar de nieuwe publicatie en artikelen. Lezers die liever een geprinte versie lezen, kunnen via deze plek ook de pdf-versies downloaden en uitprinten.

We wensen u alvast veel elektronisch leesgenot.

Vlaams Infectieziektebulletin:

www.infectieziektebulletin.be

Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:

www.zorg-en-gezondheid.be/Publicaties/Publicaties-ziektes

Hoofdredacteur

Koen De Schrijver

Redactie

Petra Claes
Pia Cox
Wim Flipse
Annemie Forier
Valeska Laisnez
Ludo Mahieu
Ruud Mak
Elizaveta Padalko
Martine Sabbe
Geert Top
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
website: www.infectieziektebulletin.be

Verantwoordelijk uitgever

Dirk Wildemeersch
Vlaams 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 (Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid). Artikelen variëren van outbreakartikelen, guidelines, algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een peer-reviewed medisch digitaal tijdschrift met redactieleden van de dienst Infectieziektebestrijding, het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en van diverse universiteiten. Het verschijnt minstens vier keer per jaar. Dit bulletin is beschikbaar op het internet (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 elektronische versie via de website.

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

Snelle antigeentesten voor de detectie van respiratoire pathogenen

Evvy De Witte¹, Margareta Ieven², Elizaveta Padalko¹

Samenvatting

Voor de diagnostiek van lage luchtweginfecties zijn er verschillende mogelijkheden waaronder de directe antigeentesten. Deze bestaan enerzijds uit de urinaire sneltesten, namelijk voor *Legionella pneumophila* serotype 1 die zeer specifiek en gevoelig is, vooral bij ernstig zieke patiënten, en die voor *Streptococcus pneumoniae* die enkel aangewezen is bij kritiek zieke volwassen patiënten. Anderzijds zijn er ook sneltesten voor de detectie van virale infecties in respiratoire monsters. Detectie van influenza is van belang bij hoogrisicopatiënten, maar de performantie van deze testen varieert sterk. Een snelle cohortering en isolatie van RSV-positieve patiëntjes wordt mogelijk dankzij sneltesten waarvan de gevoeligheid en specificiteit, net zoals voor influenza, beïnvloed worden door de staalsoort, de prevalentie, de leeftijd en het type test. Ook het humaan metapneumovirus kan opgespoord worden via deze sneltesten. Het uiteindelijk implementeren van snelle antigeentesten vraagt een afweging tussen gebruiksvriendelijkheid, korte turn-around-time en het grote aanbod aan testen met een variabele performantie.

Inleiding

Acute luchtweginfecties dragen voor 75% bij tot alle acute infecties waarvoor men medische hulp zoekt en is wereldwijd één van de belangrijkste doodsoorzaken (48/100.000). Hiervan is 75% van virale oorsprong en slechts 25% bacterieel (1). Infecties van de bovenste luchtwegen (faryngitis, tonsillitis, otitis, sinusitis, laryngitis,) zijn mild, zelf-limiterend en vereisen enkel een symptomatische behandeling waardoor er geen laboratoriumtesten aangewezen zijn. Een etiologische diagnose wordt belangrijker bij infecties van de lage luchtwegen (LWI) door onder andere influenza, parainfluenza, respiratoir syncytiaal virus (RSV), humaan metapneumovirus (hMPV), *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Mycoplasma pneumoniae*, mazelen, varicella, *Mycobacterium tuberculosis*, enzovoort. Onder LWI verstaan we acute bronchitis, acute exacerbaties van chronische bronchitis, acute bronchiolitis en pneumonie (1, 2). Deze zijn ernstiger en vragen een medische en/of therapeutische interventie.

Bij in het ziekenhuis opgenomen patiënten kan het aantonen van het oorzakelijk micro-organisme belangrijk zijn om een onderscheid te kunnen maken tussen een virale of een bacteriële verwekker, wat op basis van klinische gegevens alleen zeer moeilijk is. Aangezien een initiële behandeling vaak empirisch is, resulteert dit regelmatig in onnodig antibioticagebruik. Bovendien krijgen

risicogroepen zoals bejaarden beter antivirale middelen dan geen therapie of incorrecte antibioticabehandelingen met bovendien een bijkomend risico op een *Clostridium difficile*-infectie. Screening van immuungecompromiteerden is van belang vanwege de grotere mortaliteit en morbiditeit in deze patiëntengroep. Naast het voorschrijven van de correcte medicatie wat een snellere kans op genezing geeft, beperkt men met een juiste diagnose de kosten van overbodige antibioticaconsumptie en het aantal consultaties bij de arts. Men kan ook een betere inschatting maken van de mogelijke ziekenhuisopnameduur of de eventuele afwezigheid op school of op het werk. Met het oog op het transmissierisico kunnen bepaalde infecties ook een reden zijn tot het isoleren en/of cohorteren van patiënten.

Buiten het ziekenhuis is er zeer weinig evidentie om respiratoire infecties etiologisch te documenteren. De resultaten van een microbiologische diagnose hebben weinig impact op het therapeutisch beleid en dus op de outcome van de patiënt, wat in groot contrast is met de in het ziekenhuis opgenomen patiënt. In sommige Europese landen zijn er vaak nog andere problemen die zich afspelen buiten het ziekenhuis zoals vertragingen bij het transport, de bewaaromstandigheden van de microbiologische stalen of het gebrek aan expertise bij de interpretatie van bepaalde testen. De aangevraagde analyses zorgen hier dus eerder voor een verhoging van de kosten dan dat ze een voordeel zijn voor de patiënt. Er zijn weliswaar ook uitzonderingen. Als patiënten zich presenteren met een aanhoudende

1. Laboratorium Klinische Biologie, Universitair Ziekenhuis Gent, e-mail: evvy.dewitte@ugent.be

2. Laboratorium Microbiologie, Universitair Ziekenhuis Antwerpen

hoest en niet reageren op empirische antibiotische therapie of als men een vermoeden heeft van een *Mycobacterium tuberculosis*-infectie op basis van het klinische beeld, wordt wel overwogen om aan microbiologische diagnostiek te doen (3, 4).

Voor de in het ziekenhuis opgenomen patiënt met een community acquired pneumonia (CAP) zijn de richtlijnen duidelijk en hebben ze een sterke evidentie. Bloedkweken zijn aan te bevelen (5-7), liefst vóór het starten van de antibioticabehandeling. Sputum Gram-kleuring is niet zeer gevoelig maar wel zeer specifiek bij de aanwezigheid van één predominant morfotype. In dit geval zijn ook de resultaten van een sputumkweek relevant maar de resultaten zijn pas na twee dagen of later beschikbaar. Pleuravocht moet verder onderzocht worden als dit afgenomen wordt (8). Serologische testen kunnen toegepast worden in een epidemiologische setting maar voor de individuele patiënt draagt dit weinig bij vanwege de te lage gevoeligheid. Het vereist tevens de afname van twee onafhankelijke stalen met een tussentijd van minstens drie weken (3, 4, 9). Serologische testen worden echter nog veel te veel aangevraagd. Nieuwere technieken voor het opsporen van respiratoire infecties zijn de moleculaire technieken, die een hoge kostprijs en meestal de aanwezigheid van specifieke expertise impliceren, én de snelle antigeentesten. Deze laatste bieden een snellere beschikbaarheid van het resultaat en vereisen geen bijzondere technische vaardigheden. Ze hebben echter ook hun tekortkomingen waaronder bijvoorbeeld een seizoensgebonden performantie.

Directe antigeentesten

Het principe van deze snelle testen is gebaseerd op immunochromatografische technieken, enzym immuno-assays of immunofluorescentie. De staalsoort is hierbij van groot belang want nasofaryngeale aspiraten zijn superieur in kwaliteit ten opzichte van neus- en keelwissers. Ook de leeftijd van de patiënt speelt een belangrijke rol, hoe ouder men wordt, hoe lager de virale lading in het staal en hoe lager de gevoeligheid van deze antigeen-gebaseerde testen (10, 11). Daarnaast is ook de leeftijdsgroep te linken aan de etiologische verwekker van pneumonia, zoals influenza bij volwassenen en RSV of humaan metapneumovirus (hMPV) bij kinderen. Voor het opsporen van virale infecties met hMPV, influenza en RSV worden respiratoire stalen onderzocht (10-13). Bacteriële infecties met *Legionella pneumophila* en *Streptococcus pneumoniae* kunnen in het laboratorium bevestigd worden met urinaire antigeentesten (14, 15).

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae is een Gram-positieve, omkapselde, diplokok en de belangrijkste verwekker van pneumonieën (25-60% van de infecties). Deze bacterie behoort als commensaal tot de normale mond- en keelflora en wordt overgedragen via aërosol. Asymptotisch dragerschap komt voor bij ongeveer 5% van de totale populatie.(2)

Een kweek in combinatie met de Gram-kleuring is de gouden standaard voor de detectie van *Streptococcus pneumoniae*. De BinaxNOW urinaire sneltest kan alle serotypes opsporen met een grotere gevoeligheid (50-80%) dan de kweek afhankelijk van de ernst van de pneumonie (bepaald op basis van de pneumonia severity index (PSI)) en een al dan niet positieve hemocultuur maar boet in aan specificiteit (9, 14, 16). Twintig procent van de kinderen zijn namelijk drager, wat vals positieve resultaten veroorzaakt. Er zouden ongeveer 1,6 keer meer pneumokokkenpneumonie-diagnoses (van 25% naar 40%) gesteld worden als men deze sneltest combineert met de conventionele methoden (16). De sneltest is ook gevoeliger voor patiënten zonder een duidelijke Gram-kleuring (97% versus 55% met positieve Gram-kleuring) volgens Roson et al (14).

Deze urinaire antigeentest wordt het best uitgevoerd bij hoogrisicopatiënten zonder aantoonbaar positief resultaat in de Gram-kleuring. Bij patiënten met een PSI van meer dan 90% heeft de sneltest een sensitiviteit van 94% in tegenstelling tot een gevoeligheid van 63% bij patiënten met een PSI lager dan 90% ($p < 0.001$). Deze populatie bevindt zich voornamelijk op intensieve zorgen, de enige dienst waar een sneltest dus van toepassing kan zijn (14). Diagnostische inspanningen gebeuren dus voor de meest ernstig zieke patiënten met het grootste risico op mortaliteit (17). Een negatieve test sluit echter geen pneumokokkenpneumonie uit (18).

Legionella pneumophila

Legionnaires' disease wordt veroorzaakt door de Gram-negatieve bacterie *Legionella pneumophila* die graag vertoeft in een vochtige omgeving bij 20 tot 42°C. Naast zijn eigenschap chloortolerant te zijn, kan deze bacterie ook biofilms vormen en koloniseert graag in de omgeving van koeltorens, wellnesscentra, waterleidingen en airco-installaties waardoor *Legionella* vaak reisgebonden is. Deze ernstige pneumonie heeft een mortaliteit van 5-25% die nog hoger is bij immuungedepimeerden. Er bestaan 16 serotypes waarvan serotype 1 ongeveer 60% van de infecties veroorzaakt. Laboratoriumdiagnostiek speelt een belangrijke rol aangezien de diagnose op basis van alleen radiologische of klinische bevindingen niet mogelijk is. (19-21).

De kweek van respiratoire stalen zoals sputum en broncho-alveolair lavage (BAL)-vochten heeft een sensitiviteit van 10-80%, maar een hoge specificiteit van 100%, waarbij alle serotypes geïsoleerd kunnen worden. Het nadeel is wel dat patiënten met een *Legionella*-infectie meestal geen sputum produceren, een BAL-vocht een invasieve ingreep vergt en dat het vaak een week duurt vooraleer men over het resultaat van de kweek beschikt. Directe fluorescentie op deze monsters is een minder gevoelige (sensitiviteit <60%), snellere techniek waarvoor tevens ervaren personeel vereist is en waarbij vaak vals positieven voorkomen door kruisreacties met andere bacteriën en gisten. Met de urinaire *Legionella*-antigeentest hebben we een zeer snel resultaat met een gevoeligheid van 70-90% en een specificiteit van meer dan 95%

voor *L. pneumophila* serotype 1 (9, 15, 21). Een vergelijkende studie tussen de BinaxNOW en de V-test/Legionella vertoonde respectievelijk een sensitiviteit van 95% en 98% (22). De antigenurie kan gedetecteerd worden vanaf één dag na het begin van de symptomen en kan maanden aanhouden na de therapie. Het nadeel is dat alleen serotype 1 gedetecteerd wordt, dit in tegenstelling tot de moleculaire technieken die alle serotypes kunnen oppikken onafhankelijk van het monstertype (15, 19, 21). Net zoals bij kweek en directe fluorescentie is deze test gevoeliger bij ernstig zieke patiënten (23). De gevoeligheid van PCR op respiratoire stalen varieert van 80 tot 100%. Legionella-DNA kan ook in andere stalen teruggevonden worden zoals serum en urine maar met een verminderde gevoeligheid (30-86%). De specificiteit is bijna even groot als de antigeentest (<90%). (15) Als laatste zijn er nog de serologische testen waarvoor twee consecutieve serumstalen nodig zijn met een tussentijd van minstens drie weken om een seroconversie aan te tonen. Dit is bruikbaar voor epidemiologische doeleinden maar niet in een klinische setting waarbij snellere resultaten vereist zijn. IgM kan jarenlang detecteerbaar zijn en heeft dus geen toegevoegde waarde (15, 21). In het KB van 13/9/2010 werd dan ook besloten dat naast het opsporen van antistoffen tegen *Yersinia* en *Salmonella* ook de serologische bepaling van *Legionella* niet meer voor terugbetaling in aanmerking komt bij het RIZIV.

Sinds het gebruik van de urinaire antigeentest daalde de mortaliteit door Legionella van 34% naar 12% (19), weliswaar niet alleen door het gebruik van deze sneltesten maar ook door een snelle en correcte therapeutische interventie. Met behulp van deze snellere diagnose kan men het gebruik van antibiotica en bijgevolg de kosten en de antibioticaresistentie beperken (4).

Influenza A en B

Het influenza-virus behoort tot de *Orthomyxoviridae* en kan onderverdeeld worden in 3 types: influenza A, B en C. Influenza A veroorzaakt epidemieën en occasioneel ook pandemieën, influenza B-epidemieën en influenza C veroorzaakt slechts een lichte verkoudheid. De groepsspecifieke antigenen van influenza A zijn het hemagglutinine (H) en neuraminidase (N) en worden gebruikt om de verschillende subtypes te karakteriseren, bijvoorbeeld H3N2, H1N1, enzovoort. Deze virussen ondergaan tijdens hun transmissie genetische veranderingen waaronder antigene drift en antigene shift. Antigene drift wordt veroorzaakt door continue kleine mutaties in de H- en N-antigenen. Als een dergelijke mutatie het virus de mogelijkheid biedt het immuunsysteem van de gastheer te omzeilen, kan dit nieuwe, gemuteerde virus opnieuw tot een infectie leiden wat de vereiste jaarlijkse vaccinatie verklaart bij risicogroepen zoals bejaarden en gezondheidswerkers. Plotse, grote antigenische veranderingen zoals shifts zijn zeldzamer en worden veroorzaakt door een recombinatie van verschillende influenza A-virussen bij een co-infectie. Tegen deze shifts is de populatie niet immuun wat leidt tot nieuwe pandemieën. Naast de H- en N-mutaties bestaan er ook andere genetische wijzigingen die de pathogeniciteit van

het virus of de snelheid van de transmissie bepalen. Virale overdracht gebeurt via direct contact en kan ook afkomstig zijn van dieren zoals varkens, pluimvee, enzovoort (2).

Influenza is geassocieerd met een hoge mortaliteit en morbiditeit waaronder griepale symptomen zoals hoge koorts, hoofdpijn, hoest, spierpijn en vermoeidheid. De klinische diagnose is vaak moeilijk in periodes waarin ook andere respiratoire pathogenen circuleren (24). Het virus maakt ons tevens vatbaarder voor ernstige, secundaire bacteriële infecties door de aangebrachte epitheel schade. Belangrijke verwekkers zijn hier staphylokokken, pneumokokken en *Haemophilus influenzae* (2).

Het influenza-virus kan in drie dagen tijd uit een respiratoir staal gekweekt worden maar is nog sneller te detecteren met moleculaire technieken of antigeendetectie. Aangezien risicogroepen zoals ouderen antivirale middelen toegediend kunnen krijgen en het gebruik van antibiotica hierdoor gereduceerd kan worden, zijn deze laatste twee technieken de meest aangewezen methode (18). Een correcte diagnose laat daarnaast ook toe, via surveillance van de circulerende antigenen, nieuwe vaccins te ontwikkelen (24). De sensitiviteit en de specificiteit voor deze directe antigeentesten varieert respectievelijk van 50 tot 96% en 75 tot 100%, afhankelijk van de staalsoort, de prevalentie en de leeftijd van de patiënt (18). Een vergelijkende studie tussen de ESPLINE, BinaxNOW en Clearview Exact Influenza vertoonde een gelijkaardige specificiteit (96-100%) maar een significant verschillende gevoeligheid van respectievelijk 86%, 90% en 79% (24).

RSV

RSV, een paramyxovirus, is de belangrijkste oorzaak van bronchiolitis en pneumonie bij jonge kinderen waarvan ongeveer 1/100 wordt opgenomen in het ziekenhuis. Symptomen van deze LWI zijn hoesten, een snelle ademhaling en cyanose. Transmissie gebeurt voornamelijk via aërosol of via de handen waardoor de meeste kinderen geïnfecteerd zijn tegen het einde van hun tweede levensjaar. Bij volwassenen en oudere kinderen blijft de infectie beperkt tot de bovenste luchtwegen met een gewone verkoudheid als gevolg. Elke winter, tijdens het RSV-seizoen, komen er uitbraken voor, zowel in de ziekenhuizen als in scholen (2). Daarom is het belangrijk dat op het moment van de diagnose de patiëntjes geïsoleerd en gecohorteerd kunnen worden (25).

De RSV-sneltest op nasofaryngeale aspiraten laat dergelijke snelle isolatie toe om zo transmissie te vermijden. De gevoeligheid is iets groter dan deze voor de influenza sneltesten, namelijk 59 tot 97%, en wordt beïnvloed door dezelfde factoren zoals staalsoort, leeftijd en prevalentie. De specificiteit bedraagt 75 tot 100% (25, 26). Aangezien kinderen een hogere virale lading dragen, is de sensitiviteit voor deze leeftijdsgroep het hoogst, wat ideaal is voor deze sneltest.

Humaan metapneumovirus

Het hMPV, ontdekt met behulp van moleculair gebaseerde technieken in 2001, behoort tot de familie van de *Paramyxoviridae*, genus *Metapneumovirus*. Het virus is een belangrijke verwekker van luchtweginfecties bij kinderen jonger dan vijf jaar maar veroorzaakt slechts milde symptomen bij volwassenen met uitzondering van ouderen en immuungecompromitteerden. De kliniek is vergelijkbaar met deze van RSV, gaande van griepachtige symptomen tot LWI zoals bronchiolitis en pneumonie. Beide virussen vertonen een seizoensgebonden voorkomen met jaarlijkse uitbraken in de herfst tot vroege lente waarbij hMPV iets later circuleert dan RSV (27).

Er zijn een aantal sneltesten die hMPV detecteren zoals de SAS hMPV-test, een immunochromatografische test met een gevoeligheid van 83% en een specificiteit van 94% in vergelijking met PCR. De Biotrin enzym immuno-assay scoort respectievelijk 81% en 83% (28).

Conclusie

Directe antigeentesten zijn gemakkelijk in gebruik en zorgen door hun korte turn-around-time voor een snel resultaat. Onderzoek toonde echter aan dat de performantiekarakteristieken afhankelijk zijn van onder andere de kiem, de patiëntenpopulatie, het seizoen, de prevalentie, de staalsoort en de gebruikte test. Er zijn veel commerciële testen beschikbaar die dus met de nodige labotechnische en klinische achtergrond beoordeeld en aangewend moeten worden. Het vermijden van transmissie, onnodig antibioticagebruik en het sneller en correct kunnen instellen van de juiste behandeling bij lage luchtweginfecties zijn echter een onbetwistbaar voordeel van deze sneltesten.

Summary

Rapid testing for respiratory pathogens

Laboratory diagnosis of low respiratory tract infections can be achieved by various methods including direct antigen tests. Urinary antigen tests detect bacterial pathogens like Legionella pneumophila serotype 1, an antigen test being sensitive especially in severely ill patients, as well as specific, and Streptococcus pneumoniae, a test rather indicated for critically ill adult patients. Antigen tests for respiratory viruses like influenza can be useful in high risk groups but the performance characteristics of the available commercial assays are highly variable. Rapid identification of RSV, especially in pediatric patients, is essential for prompt isolation measures. The kind of specimen, the prevalence of the pathogen in a certain population, the age of the patient and the producer influence the performance of these assays for both influenza and RSV. Human metapneumovirus can be as well detected by rapid tests. Despite the advantages like the ease in use and short turn-around-time, these have to be weighed against the variable performance of rapid tests before final implementation in the diagnostic laboratory.

Trefwoorden: respiratoire pathogenen, antigeentesten

Literatuurreferenties

1. <http://www.who.org>.
2. Zuckerman M. Mims' Medical Microbiology, 4th edition. 2008.
3. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Garau J, Huchon G, Ieven M, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2011;17 Suppl 6:E1-59.
4. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, Huchon G, Ieven M, Ortqvist A, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Eur Respir J. 2005;26(6):1138-80.
5. Bishara J, Leibovici L, Ashkenazi S, Samra Z, Pitlik S. Seven-year study of bacteraemic pneumonia in a single institution. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000;19(12):926-31.
6. Butler JC, Bosshardt SC, Phelan M, Moroney SM, Tondella ML, Farley MM, et al. Classical and latent class analysis evaluation of sputum polymerase chain reaction and urine antigen testing for diagnosis of pneumococcal pneumonia in adults. J Infect Dis. 2003;187(9):1416-23.
7. Kalin M, Lindberg AA. Diagnosis of pneumococcal pneumonia: a comparison between microscopic examination of expectorate, antigen detection and cultural procedures. Scand J Infect Dis. 1983;15(3):247-55.

8. Skerrett SJ. Diagnostic testing for community-acquired pneumonia. *Clin Chest Med*. 1999;20(3):531-48.
9. Nair GB, Niederman MS. Community-acquired pneumonia: an unfinished battle. *Med Clin North Am*. 2011;95(6):1143-61.
10. Steininger C, Kundi M, Aberle SW, Aberle JH, Popow-Kraupp T. Effectiveness of reverse transcription-PCR, virus isolation, and enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of influenza A virus infection in different age groups. *J Clin Microbiol*. 2002;40(6):2051-6.
11. Casiano-Colon AE, Hulbert BB, Mayer TK, Walsh EE, Falsey AR. Lack of sensitivity of rapid antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus infection in adults. *J Clin Virol*. 2003;28(2):169-74.
12. de Roux A, Marcos MA, Garcia E, Mensa J, Ewig S, Lode H, et al. Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest*. 2004;125(4):1343-51.
13. Jennings LC, Anderson TP, Werno AM, Beynon KA, Murdoch DR. Viral etiology of acute respiratory tract infections in children presenting to hospital: role of polymerase chain reaction and demonstration of multiple infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(11):1003-7.
14. Roson B, Fernandez-Sabe N, Carratala J, Verdaguer R, Dorca J, Manresa F, et al. Contribution of a urinary antigen assay (Binax NOW) to the early diagnosis of pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2004;38(2):222-6.
15. Blyth CC, Adams DN, Chen SC. Diagnostic and typing methods for investigating Legionella infection. *New South Wales public health bulletin*. 2009;20(9-10):157-61.
16. Ishida T, Hashimoto T, Arita M, Tojo Y, Tachibana H, Jinnai M. A 3-year prospective study of a urinary antigen-detection test for Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia: utility and clinical impact on the reported etiology. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2004;10(6):359-63.
17. Ortega L, Sierra M, Dominguez J, Martinez J, Matas L, Bastart F, et al. Utility of a pneumonia severity index in the optimization of the diagnostic and therapeutic effort for community-acquired pneumonia. *Scand J Infect Dis*. 2005;37(9):657-63.
18. Sturenburg E, Junker R. Point-of-care testing in microbiology: the advantages and disadvantages of immunochromatographic test strips. *Deutsches Arzteblatt international*. 2009;106(4):48-54.
19. Benin AL, Benson RF, Besser RE. Trends in legionnaires disease, 1980-1998: declining mortality and new patterns of diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2002;35(9):1039-46.
20. Fernandez JA, Lopez P, Orozco D, Merino J. Clinical study of an outbreak of Legionnaire's disease in Alcoy, Southeastern Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21(10):729-35.
21. Carratala J, Garcia-Vidal C. An update on Legionella. *Current opinion in infectious diseases*. 2010;23(2):152-7.
22. De Witte EL, K.; Lammens, C.; Almirall, J.; Goossens, H.; Ieven, M. Evaluation of the Legionella V-TesT Coris in comparison to the BinaxNOW to detect the Legionella serogroup 1 antigen in urine samples. Chicago, 51th ICAAC. 2011:poster presentation number D-108.
23. Yzerman EP, den Boer JW, Lettinga KD, Schellekens J, Dankert J, Peeters M. Sensitivity of three urinary antigen tests associated with clinical severity in a large outbreak of Legionnaires' disease in The Netherlands. *J Clin Microbiol*. 2002;40(9):3232-6.
24. De Witte E, Goossens H, Ieven M. Evaluation of the ESPLINE(R) Influenza A & B-N assay for the detection of influenza A and B in nasopharyngeal aspirates. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012;31(5):761-6.
25. Henrickson KJ, Hall CB. Diagnostic assays for respiratory syncytial virus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2007;26(11 Suppl):S36-40.
26. De Witte EG, H.; Ieven, M. Performance of two commercial antigen tests for the diagnosis of respiratory syncytial virus on respiratory paediatric specimens. Abstract 21st ECCMID. 2011.
27. Janssen K, Flore K, Piette A, Vankeerberghen A, Padalko E. Implementation of real-time RT-PCR for detection of human metapneumovirus and its comparison with enzyme immunoassay. *Arch Virol*. 2010;155(2):207-15.
28. Landry ML, Cohen S, Ferguson D. Prospective study of human metapneumovirus detection in clinical samples by use of light diagnostics direct immunofluorescence reagent and real-time PCR. *J Clin Microbiol*. 2008;46(3):1098-100.

Een histamine-intoxicatie na een vismaaltijd

Koen De Schrijver¹, Daniël Van den Branden¹

Samenvatting

Scombroid poisoning of histamine-intoxicatie wordt veroorzaakt door het eten van vis die niet correct bewaard werd en waarin een verhoogde hoeveelheid histamine voorkomt. Het meestal milde ziektebeeld is gekenmerkt door een combinatie van mondirritatie, gelaatsroodheid en hoofdpijn binnen de twee uur na het eten van vis. In dit artikel wordt een collectieve histamine-intoxicatie beschreven bij drie personen die botervis gegeten hadden. In de visresten werd 5147 mg histamine per kg (grens <100 mg/kg) teruggevonden.

Inleiding

Af en toe een stukje vis moet zeker kunnen. Best lekker en nog gezond ook. Een vis die het momenteel in de visrestaurants vrij goed doet, is de botervis (*Lepidocubium flavobrunneum*). Hij is verwant aan de makreel en smaakt naar zwaardvis en heilbot. Hij wordt gevangen in de Atlantische oceaan en omwille van zijn hoog vetgehalte wordt hij bij voorkeur gegrild of gebakken gegeten. Botervis is een bijvangst van tonijn. Tonijn en makreel behoren tot de familie van de *Scombridae* die gekenmerkt wordt door een hoog vrij histidinegehalte in het spierweefsel, maar ook de botervis is rijk aan histidine. Als de vis aan boord onvoldoende gekoeld of te lang bewaard wordt in niet optimale omstandigheden, kan het aminozuur histidine door *Enterobacteriaceae* (*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escherichia*, *Clostridium*) afgebroken worden en kan het histaminegehalte in de vis oplopen (1). Nu hebben *Scombridae* niet het monopolie op een histamine-intoxicatie. Ook andere vissen zoals haring, sardine, pilchard en ansjovis kunnen gelijkaardige problemen geven (1). Hoewel een histamine-visintoxicatie soms verward wordt met een visallergie, is het ziektebeeld en de context duidelijk verschillend (2).

Ziektegeschiedenis

In mei 2011 ging een groep personen naar aanleiding van een bedrijfsfeestje eten in een Antwerps restaurant. Van de vijftien aanwezigen bestelden er vier botervis met kerrie en rijst. Vijftien tot veertig minuten na het eten van de gegrilde vis voelden drie dertigers zich niet lekker. Ze hadden een rood aangelopen gelaat en hadden het ontzettend warm. Ze hadden ook last van bonzende hoofdpijn, misselijkheid, diarree, braken, buikpijn en hartkloppingen. Alle drie gingen ze naar de spoeddienst van een centrumziekenhuis. De spoedarts opteerde als tentatieve diagnose voor een histamine-intoxicatie. De korte incubatieperiode, het eten van vis, het klinische beeld en het gezamenlijk voorkomen van de klachten pleitten voor scombroid poisoning. Na een behandeling met antihistaminica konden ze een paar uur later het ziekenhuis verlaten. In de resten van de botervis vond het Voedselagentschap een histamineconcentratie terug van 5147 mg per kg, terwijl de toegelaten wettelijke norm 200 mg per kg bedraagt. De algemene hygiëne en de bewaringstemperatuur in de viszaak bleken wel in orde. De patiënten werden bevraagd via een semi-structureerde vragenlijst.

Figuur 1 Botervis



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

Bespreking

Een histamine-intoxicatie na het eten van onvoldoende gekoelde vis of niet correct bewerkte vis is al vrij lang bekend. Het ziektebeeld werd in 1828 beschreven bij Britse zeelieden die kort na het eten van bonito hoofdpijn, hartkloppingen en een rood gelaat vertoonden (1). Vooral in de vijftiger jaren van vorige eeuw werden vrij veel gevallen gerapporteerd in Japan, in de VS maar ook in Europa en Afrika (1,2,3,4,5,6). Ook nu nog komt de histamine visintoxicatie regelmatig voor. Ongeveer drie vierde van de voedingsgebonden problemen met vis worden in de cijfers van de CDC gelieerd met een histamine-intoxicatie. Jaarlijks worden in de VS tussen de 30 à 50 uitbraken door histamine-intoxicatie beschreven (7). In ons land wordt histamine-intoxicatie niet systematisch gerapporteerd en geregistreerd. Vermoedelijk wordt de ziekte in belangrijke mate ondergediagnosticeerd en ook ondergerapporteerd (2,6).

Symptomen

Bij scombroid- of histamine-intoxicatie gaat het meestal om een mild ziektebeeld, maar cardiale en respiratoire complicaties werden beschreven (2). De ziekte begint 10 tot 120 minuten na het eten van niet correct bewaarde vis. Een van de eerste symptomen is een peperachtige metaalsmaak die gepaard kan gaan met een tintelend en brandend gevoel in de mond. Soms wordt ook een voos gevoel in de mond vermeld. Kort daarop kan er een kloppende hoofdpijn ontstaan die vergezeld kan gaan van draaierigheid, hartkloppingen, zweten, jeuk, slikstoornissen, dorst, rash vooral van het bovenlichaam, en roodheid (flushing) van het gelaat. Minder frequent worden gastro-intestinale klachten zoals braken, diarree, en buikpijn vermeld (2). Soms is er sprake van een uitgesproken angstgevoel. Een histamine-intoxicatie wordt beschouwd als een zelflimiterende ziekte met een ziekte duur van minder dan twaalf uur. Uitzonderlijk is, naast behandeling met antihistaminica, ook het toedienen van adrenaline en corticoïden of het geven van andere supportieve behandelingen aangewezen. In onze casus domineerden hoofdpijn, roodheid van het gelaat en maagdarmklachten. Waarschijnlijk was de hoge dosis aan histamine in de vis een verklaring. De behandeling bestond uit het parenteraal toedienen van antihistaminica.

Differentieel diagnose

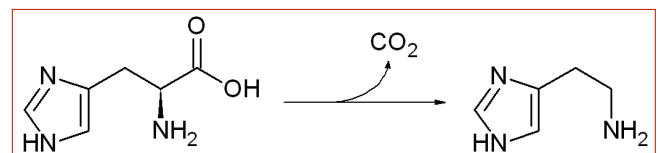
In de differentiële diagnose van histamine-intoxicatie kan gedacht worden aan verschillende aandoeningen. Het beeld van een visallergie lijkt niet veraf, maar meestal blijft dit beperkt tot één of een zeer beperkt aantal individuen. Urticaria of Quincke oedeem domineren dan. Bij een stafylokkenintoxicatie of een intoxicatie met *Bacillus cereus*-toxines overheersen dan weer de gastro-intestinale symptomen. Heuse intoxicaties zoals "shellfish poisoning" induceren ook diarree en neurologische symptomen, maar ontstaan alleen

na het eten van gecontamineerde schelpdieren. De diagnose histamine intoxicatie is op de eerste plaats een klinische diagnose. Vooral de combinatie van symptomen bij diverse patiënten die kort tevoren vis gegeten hebben, is verdacht. Een intoxicatie met zware metalen, ciguatera fish poisoning - een toxine aangemaakt door dinoflagellaten in vissen die verblijven in de buurt van koraalriffen- en tetrodotoxine- een neurotoxine geproduceerd door de kogelvis - worden uitzonderlijk beschreven als oorzaken van visintoxicatie (2,8). Een histamine-intoxicatie kan bevestigd worden door een bepaling van histamine in serum of urine. De histaminemetabolieten in urine moeten onder 150 µmol/mol creatinine liggen. Histamine in serum mag 10,8 nmol/liter niet overschrijden. In de Antwerpse casus werden geen aanvullende bloed- en urineonderzoeken gedaan bij de patiënten.

Fysiopathologie

Histamine is een chemische stof die bij de mens veralgemeend voorkomt. Zo is histamine als mediator betrokken bij de maagzuurproductie, de neurotransmissie, de inflammatie en ook bij allergie-inductie. Het aminozuur histidine, dat overvloedig in spierweefsel van vissen voorkomt, kan door *enterobacteriaceae* omgezet worden in het hittestabiele histamine wat impliceert dat verhitten van de vis bij het bereidingsproces de histamine niet afbreekt (2). Deze histamine kan dan nadien door een aantal enzymen zoals diamine-oxidase gedecarboxyleerd worden (2). Hoewel de meeste effecten gekoppeld zijn aan de blootstelling aan histamine is er geen eenvormige dosisresponscurve (2). Men neemt aan dat andere producten zoals cadaverine en putrescine ook interfereren bij de inductie van symptomen (2).

Figuur 1 Omzetting van histidine naar histamine



Normering

Correcte bewaring en correcte koeling onder de 20°C kunnen voorkomen dat te hoge histaminewaarden gevormd worden in histidinerijke vissoorten. Een verhoogde histamineconcentratie (<100 mg per kg volgens de Europese voedingswetgeving) moet niet in alle delen van de vis aanwezig zijn. De aanwezigheid hangt soms samen met de ongelijke koeling van de vismoten.

Na diagnose kan contact opgenomen worden met de diensten Infectieziektebestrijding voor registratie en voor de bepaling van histamine in de vis. Deze dienst kan in samenwerking met het Voedselagentschap nog voorradige vispartijen laten opsporen en laten vernietigen of er kunnen structurele tekorten bij leveranciers ontdekt worden. Overeenkomstig de Europese regelgeving van het jaar 2000 bedraagt de richtwaarde van histamine in hoog histidinegehalte bevattende vissen onder de 100 mg per kg en de maximale toelaatbare concentratie bedraagt 200 mg /kg (9). Histamine wordt met High Performance Liquid Chromatography bepaald. In deze casus werd de dosis met factor twintig overschreden.

Scombroid poisoning wordt veroorzaakt door een histamine-intoxicatie. Histamine wordt gevormd in vissen die niet correct bewaard werden. Waarschijnlijk interfereren nog andere stoffen bij het ziektebeeld. Hoewel het ziektebeeld mild verloopt zijn er complicaties mogelijk. Contact opnemen met de overheid is belangrijk om op het spoor te komen van andere gecontamineerde vispartijen. Correcte manipulatie van de gevangen vis, traceerbaarheid, basishygiëne en het respecteren van de koudeketen zijn erg belangrijk (6).

Summary

Histamine intoxication after a dinner with fish

Scombroid poisoning or histamine fish poisoning results from consumption of mishandled fish that contains large amounts of histamine. It is mostly a mild disease with symptoms as mouth irritation, rash, flushing, and headache with an onset less than two hours following consumption. In this paper we report an outbreak in three persons who had eaten escolar. A histamine concentration of 5147 mg per kg (limit <100 mg/kg) could be detected in the leftovers of fish.

Trefwoorden: *Histamine-intoxicatie, scombroid poisoning*

Literatuurreferenties

1. Bartolomew BA, Berry PR, Rodhouse JC, Gilbert RJ. Scombrototoxic fish poisoning in Britain: features over 250 suspected incidents from 1976 to 1986. *Epidemiol Inf.* 1987; 87: 775-82.
2. Hungerford JM. Scombroid poisoning : a review. *Toxicon.* 2010; 56: 231-43.
3. Codori N, Marinopoulos S. Scombroid fish poisoning after scored tuna . *Southern Medical Journal.* 2010; 103: 382-4.
4. Feldman KA, Werner SB, Cronan S, Hernandez M, Horvath AZ et al. A large outbreak of scombroid fish poisoning associated with eating escolar fish. *Epidemiol Inf.* 2005; 133: 29-33.
5. Becker K, Soutwick K, Reardon JA, MacCorlack JN. Histamine poisoning associated with eating tuna burgers. *JAMA.* 2001; 285(10): 1327-30.
6. Demoncheaux JP, Michel R, Mazenot C, Duflos G, Jacini C, Delaval F, et al. A large outbreak of scombroid fish poisoning associated with eating yellowfin tuna at a military mass catering in Dakar, Senegal. *Epidemiol Infect.* 2012; 140:1008-12.
7. CDC. Surveillance for foodborne diseases US 2007. *MMWR.* 2010; 59: 973-9.
8. Morgan MRA, Fenwick GR. Natural foodborne intoxicants. In: *Foodborne illness. Lancet review.* London: Edmond Arnold 1991: 120-8.
9. Europese unie. Commission regulation 2005 on microbiological criteria for foodstuffs. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:139:0001:0054:en:PDF>



Belgie

Kinkhoest bij een zwangere vrouw

Op 30 januari 2013 werd in West-Vlaanderen een geval van kinkhoest bij een 33-jarige zwangere vrouw gemeld. Ze begon te hoesten in november 2012. Tijdens de hoestfase van de ziekte, wat voor de patiënte na de 23e week zwangerschap was, kreeg ze een miskraam. De vliezen waren gebroken, waardoor de bevalling te vroeg begon. Na de miskraam verwees de gynaecoloog de patiënte door naar de longarts om duidelijkheid te verkrijgen over een eventueel oorzakelijk verband tussen de ziekte en de miskraam. De diagnose van kinkhoest werd na de acute fase gesteld door de longarts. De patiënte zelf is kinesiste. Mogelijk werd ze besmet door één van haar patiënten.

Bron: dienst Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen.

Cluster van drie meningokokkeninfecties in West-Vlaanderen

In september 2012 kreeg de dienst Infectieziektebestrijding van West-Vlaanderen een melding van een meningokokkeninfectie bij een kind van 15 maanden oud. Het betrof een klinische diagnose. Het kind had al gedurende enkele dagen bronchitis en otitis, werd suffer, begon te braken en had nekstijfheidsklachten. Bij aankomst in het ziekenhuis werd een lumbaalpunctie uitgevoerd. Waarschijnlijk was de cultuur negatief doordat er voordien al antibiotica werd gegeven. Voor de ouders en het tweelingzusje en voor de kindjes bij de onthaalouder werd profylaxe voorgeschreven. Vijf weken later kwam er opnieuw een aangifte binnen van een kind van 20 maanden oud, eveneens met een klinisch beeld van een meningokokkeninfectie. Er werd een hemocultuur afgenomen. Die was positief voor *N. meningitidis* serotype B. Voor de ouders en het zusje werd profylaxe voorgeschreven. Het kindje ging naar dezelfde onthaalouder als het eerste geval. Er werd opnieuw profylaxe voorgeschreven voor alle kinderen en voor de onthaalmoeder. Enkele dagen later was er een nieuwe aangifte van een vermoedelijke meningokokkeninfectie, nu bij het vijfjarige zusje van het tweede geval. Het klinisch beeld bestond uit koorts en een maculopapulaire rash. De hemocultuur was echter negatief. De drie kinderen herstelden spoedig en hebben geen restletsels.

Bron: dienst Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen.

Noord-Amerika

Cholera in Cuba

Momenteel heerst er in Cuba, voor het eerst sinds 100 jaar, een uitbraak van cholera. Experts vermoeden dat de bron van de uitbraak ligt bij medisch personeel uit Cuba dat gewerkt heeft met cholera-patiënten uit Haïti, waar sinds de aardbeving in 2010 cholera voorkomt. De meeste gevallen van cholera doen zich voor in de Oostelijke provincies van Cuba.

Bron: promedmail 6 februari 2013.

Afrika

Wild poliovirus introductie in Egypte

In rioolwatermonsters uit de omgeving van Caïro werd op twee locaties het wild poliovirus type 1 aangetroffen. Sequentie-analyse toont aan dat deze virussen sterk verwant zijn met het type polio dat in september 2012 in Noord-Pakistan gerapporteerd werd. Er zijn geen gevallen van polio bekend in Egypte op dit moment. Egypte is poliovrij sinds mei 2004. In Egypte is er een voortdurende surveillance voor polio via het regelmatig

1. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen, e-mail: valeska.laisnez@wvg.vlaanderen
2. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen

testen van rioolwater op verschillende plaatsen. Als reactie op de recente vondst van het wild poliovirus in de riolen van Caïro wordt er rondom de vindplaatsen actief gezocht naar poliogeveallen. Het rioolwateronderzoek wordt geïntensiveerd en er wordt een extra vaccinatie-actie gepland voor 3 miljoen kinderen jonger dan 5 jaar. Vanwege de politieke onrust van de laatste jaren is er maar tweemaal een nationale immunisatiedag gehouden.

Bronnen: EPI-South, WHO.

REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN - VLAANDEREN

www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Cijfers-over-ziekten-en-vaccinatie/

juli-sept 2012

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						juli-sept 2012	juli-sept 2011	juli-sept 2010	cumula-tief 2012
Anthrax									
Bof	152	85	68	240	122	667			1421
Botulisme									
Brucellose							1		5
Buik- en paratyfus		4				4	4	5	5
Cholera									
Chikungunya-infectie									
Dengue	1				1	2	4	15	7
Difterie									1
EHEC-infectie	2		4	3	2	11	19	11	56
Gastro-enteritis (collectief)	10	2			2	14	9	8	48
Gele koorts									
Gonorrroe	113	24	49	32	13	231	221	226	925
Invasieve H. influenzae b-infectie ²	1					1	2	2	2
Hepatitis A	12	2	1	7	4	26	37	41	69
Hepatitis B (acute)	3	4	3	3	1	14	13	22	44
Influenza (Aviaire)									
Legionellose	12	4	2	4	4	26	33	24	59
Malaria (inheems)		1				1			1
Mazelen							15	6	30
Meningokokkeninfectie	3	1	2	2	3	11	12	7	74
Pertussis	76	18	10	23	5	132	22	35	276
Pest									
Poliomyelitis									
Psittacose							1	1	3
Q-koorts	1					1	3	5	12
Rabies									
SARS									
Syfilis	26	11	13	29	14	93	94	94	382
Tuberculose	41	7	12	15	22	97	71	116	405
Tularemie									
Virale hemorrhagische koorts ³									
Vlektyfus									
Voedselinfectie ⁴	1	1	2			4	6	3	18
West Nile virusinfecties									
Andere epidemische ziekte					3	3			3

(1) Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen.

(2) Meningitis door Haemophilus influenzae serotype b.

(3) Hemorragische koortsen zoals Ebola-, Lassa- en Marburgkoorts e.a.

(4) Voedselintoxicatie en voedselinfectie.

Operationele directie Volksgezondheid en Surveillance

Tel. : 02 642 57 77

Geneviève Ducoffre

Fax : 02 642 54 10

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

Verwerking op 08/05/2012

Website: www.wiv-isp.be/epidemie/labo/index.htm

Peillaboratoria netwerk

	Brussel ^a			Vlaanderen ^a			Wallonie ^a			Onbekend ^a			Totaal		
	2012	2011		2012	2011		2012	2011		2012	2011		2012	2011	
kiemen weken	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	47	286	316	54	385	445	28	232	224	5	72	35	134	975	1020
B. pertussis	15	38	18	78	154	47	17	32	4	8	20	1	118	244	70
B. burgdorferi ^(i+j)	28	51	66	238	515	480	97	258	198	11	27	51	372	851	795
Campylobacter	156	426	451	1179	3557	3703	394	1206	1323	94	247	191	1823	5436	5668
C. psittaci				1	8	2			1				1	8	3
C. trachomatis	273	933	977	534	1840	1397	111	367	274	30	82	131	948	3222	2779
Cryptosporidium				132	205	142	10	22	22	3	6	3	145	233	167
Cyclospora ^(d)				3	8	9			1				3	8	10
E. histolytica ^(d)	15	40	46	30	121	145	4	15	26	7	21	13	56	197	230
E. coli (VTEC + EHEC)	3	12	6	18	64	42	5	12	14				26	88	62
Giardia	26	78	96	232	733	782	39	102	115	20	62	47	317	975	1040
H. influenzae ^(g)	1	6	15	11	61	53	5	25	22				17	92	90
Hantavirus ^(d)				11	21	20	12	64	121				23	85	141
Hepatitis A	8	23	27	16	40	65	4	22	20				28	85	112
Hepatitis B	145	453	432	44	226	286	15	75	31	2	18	27	206	772	776
Hepatitis C ⁽ⁱ⁾	71	280	319	120	434	364	25	87	33	5	24	22	221	825	738
Influenza A	3	616	307	19	1870	1021	9	614	412	2	139	22	33	3239	1762
Influenza B				3	120	706	1	42	159	1	6	15	5	168	880
L. pneumophila (bact + serol)	5	18	21	24	51	43	4	8	21				33	77	85
Listeria ^(d)				13	33	41	10	25	21				23	58	62
Morbillivirus	2	12	32				2	8	31				4	20	63
M. pneumoniae	44	350	301	208	1524	1539	142	893	342	16	71	76	410	2838	2258
N. gonorrhoeae	51	185	192	111	370	350	21	71	82	9	32	28	192	658	652
N. meningitidis	3	9	6	10	34	41	3	11	26				16	54	73
Parainfluenza	52	214	342	35	232	302	13	46	42	8	40	13	108	532	699
Parvovirus B19	10	33	5	33	150	57	26	53	21	1	12	9	70	248	92
Plasmodium ^(d)	22	40	65	39	77	112	14	32	19	4	8	9	79	157	205
RSV	34	228	275	69	880	1100	71	938	738	1	57	70	175	2103	2183
Rotavirus	12	200	219	53	874	1082	23	350	585	10	76	40	98	1500	1926
Rubivirus	6	30	16	3	19	14							9	49	30
Shigella				25	61	66	2	13	10	4	10	2	31	84	78
S. pneumoniae ^(g)	22	165	214	59	540	679	19	207	240	6	68	20	106	980	1153
S. pyogenes ^(g)	5	90	99	22	131	115	10	56	73	2	15	5	39	292	292
Y. enterocolitica	1	9	10	29	119	110	13	44	27				43	172	147
TOTAAL	1058	4825	4873	3456	15457	15358	1149	5930	5233	249	1113	830	5912	27325	26294
aantal laboratoria ^(e)	11	11	12	55	55	55	31	31	35				97	97	102

(a) verdeling volgens de locatie van de patiënt

(d) referentielaboratorium + peillaboratoria

(e) verdeling volgens de locatie van het laboratorium

(g) diepe isolaties behalve ooretter

(i) nieuwe + oude gevallen

(j) verdachte + bevestigde gevallen

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

Anthrax
Bof
Botulisme
Brucellose
Buik en paratyfus
Cholera
Chikungunya-infectie
Dengue
Difterie
EHEC-infecties
Gastro-enteritis
Gele koorts
Gonorroë
Invasieve *H. influenzae* type b- infectie
Hepatitis A
Hepatitis B (acute)
Influenza (aviaire)⁴
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 74 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. Pia Cox
Diestse poort 6, bus 52
3000 LEUVEN
tel.: 016 66 63 50 fax: 016 66 63 55
e-mail: pia.cox@wvg.vlaanderen.be

West-Vlaanderen

Dr. Valeska Laisnez
Koning Albert I-laan 1-2, bus 53
8200 BRUGGE
tel.: 050 24 79 00 fax: 050 24 79 05
e-mail: valeska.laisnez@wvg.vlaanderen.be

Permanentienummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89

www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten