

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Een cluster van invasieve
meningokokkeninfecties

Annemie Forier, Sophie Bertrand,
Maria Naranjo

4-8

Azaspiracidevergiftiging na de mosselmaaltijd
op een liefdadigheidsevenement in een
woonzorgcentrum in 2012

Wim Flipse, Lina Godderis,
Emmanuel Goeteyn

9-14

KORT GERAPPORTEERD

NIEUWSFLASH

BERICHTEN

Vlaams Infectieziektebulletin:

www.infectieziektebulletin.be

Cijferoverzichten infectieziekten

www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten

Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:

www.zorg-en-gezondheid.be/richtlijneninfectieziektebestrijding

Hoofdredacteur

Koen De Schrijver

Redactieraad

Pia Cox
Wim Flipse
Annemie Forier
Valeska Laisnez
Ruud Mak
Elizaveta Padalko
Martine Sabbe
Viviane Van Casteren

Adviesraad

Ludo Mahieu
Geert Top
Pierre Van Damme
Petra Claes

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@zorg-en-gezondheid.be
website: 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@zorg-en-gezondheid.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 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).

Een cluster van invasieve meningokokkeninfectie

Annemie Forier¹, Sophie Bertrand², Maria Naranjo³

Samenvatting

*Op 3 januari 2011 kregen twee vriendinnetjes van drie jaar uit eenzelfde klas in Vlaams-Brabant op bijna hetzelfde moment een invasieve meningokokkeninfectie. Zij werden in twee verschillende ziekenhuizen behandeld. Op school werd geen actie ondernomen omdat het contact met de klasgenootjes tien dagen geleden was. De kinderen werden mogelijk besmet door dezelfde persoon tijdens de kerstvakantie. Vier maanden later ontwikkelde een driejarig meisje uit dezelfde klas, samen met haar zusje van één jaar een invasieve meningokokkeninfectie bij hun aankomst in Caracas (Venezuela), waar ze op familiebezoek gingen. Het meisje van één jaar overleed. Zowel in het kinderdagverblijf van het eenjarige meisje als in de klas van het driejarige meisje in België werd chemoprophylaxe gegeven. Het laboratorium van het Nationaal Instituut voor Hygiëne in Venezuela bezorgde vijf DNA-extracties van de stammen van de twee zusjes aan het nationaal referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis* van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid in Brussel. Uit moleculair onderzoek bleken de stammen uit Venezuela en de stammen uit België hoogstwaarschijnlijk klonaal verwant te zijn.*

Inleiding

Meningokokkeninfecties komen vooral op jonge leeftijd voor en kunnen erg dramatisch verlopen. Doordat ze sporadisch en geïsoleerd voorkomen lijken profylactische maatregelen niet altijd evident.

Een meningokokkeninfectie wordt veroorzaakt door de bacterie *Neisseria meningitidis*, een gramnegatieve diplokok. De ziekte begint meestal met koorts, hoofdpijn en braken en er kunnen petechiën ontstaan. Dit kan evolueren naar een ernstig ziektebeeld met hersenvliesontsteking of naar een septische shock. De gemiddelde sterfte bij een meningokokkeninfectie bedraagt 7,5%, bij een shock kan dit oplopen tot 30%. Bij een ernstig ziekteverloop komen er soms blijvende restverschijnselen voor, zoals leermoeilijkheden, concentratiestoornissen, epilepsie, perceptiedoofheid en amputatieletsels aan handen en voeten.

In 2012 ontving de dienst Infectieziektebestrijding 75 meldingen voor Vlaanderen. Sinds 2002 zijn de meldingen van meningokokkeninfecties in Vlaanderen voortdurend gedaald: van 2,3 per 100.000 in 2001 naar 1,3 in 2011. Deze daling is vooral toe te schrijven aan een daling van het aantal infecties door meningokokken serogroep C. In 2001 startte een vaccinatiecampagne met het geconjugeerde vaccin tegen deze groep. Hierbij werd aan alle jongeren tussen 1 en 18 jaar de kans geboden om zich te laten vaccineren. Vanaf 2002 werd het vaccin ook opgenomen in

het basisvaccinatieschema. Volgens een vaccinatiegraadstudie die werd uitgevoerd in 2012 bedroeg de vaccinatiegraad voor meningokokken serogroep C bij jonge kinderen tussen 18 en 24 maanden oud 93,1% en bij adolescenten 86,5% (1). Momenteel is serogroep B de dominante meningokok bij invasieve meningokokkeninfecties. Voorlopig is er nog geen geregistreerd vaccin tegen meningokokken serogroep B in België.

Neisseria meningitidis is een commensaal van de mens die de posterieure wand van de nasopharynx koloniseert. Eens gekoloniseerd worden de meeste personen gedurende een wisselende periode asymptomatische dragers. De bacterie kan echter de epitheliale barrière van de nasopharynx passeren om zo in de bloedbaan te komen en een sepsis te veroorzaken. Vervolgens kan ze de bloed-hersenbarrière doorbreken en aanleiding geven tot meningitis. Bij het ontstaan van de ziekte spelen zowel gastheergebonden factoren als virulentiefactoren van de bacterie een rol. Algemeen wordt aangenomen dat tussen 5 en 35% van de bevolking jonger dan dertig jaar drager is van *N. meningitidis* (2). Dit asymptomatische dragerschap van zowel pathogene als niet pathogene stammen, inclusief de nauwverwante *N. lactamica* die vaak voorkomt bij kinderen, helpt bij het ontwikkelen van weerstand tegen een invasieve meningokokkeninfectie (3,4,5,6). Het dragerschap varieert met de leeftijd en volgens de setting waarin een persoon zich bevindt. Het dragerschap neemt toe in de loop van de kindertijd van 4,5 % bij jonge

1. Infectieziektebestrijding Limburg, e-mail: anmarie.forier@zorg-en-gezondheid.be

2. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid Brussel, Operationele Directie Overdraagbare en Besmettelijke Ziekten, Afdeling Bacteriologie

3. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid Brussel, laboratorium Medische Microbiologie

kinderen tot een piek van 23,7 % bij 19-jarigen. Tijdens het volwassen leven neemt dit af tot 7,8% bij 50-jarigen (7). Volgens een Belgische studie in 2011 van Soriano et al. bedraagt de gemiddelde duur van het dragerschap 9,4 maanden (8).

Methode

Dit onderzoek bestond uit een beschrijvend onderzoek van de casussen, de resultaten van het laboratoriumonderzoek en van de genomen maatregelen.

De moleculaire typering was gebaseerd op de sequentiebepaling van een aantal genen of fragmenten van genen. De sequentiebepaling van twee hypervariabele regio's van het porA (VR1 en VR2) resulteerde in een profiel dat in grote mate overeenstemt met de serotypering van het PorA-eiwit, maar biedt de mogelijkheid om een groot aantal varianten van PorA VR1 en PorA VR2 op te sporen. Dit in tegenstelling tot de serologische methode voor het bepalen van de serosubtypes die wordt beperkt door het aantal monoklonale antilichamen dat beschikbaar is op de markt.

De sequentiebepaling van het fetA-gen (<http://pubmlst.org/neisseria/FetA>) werd ook uitgevoerd. Deze moleculaire bepalingen kunnen gecombineerd worden met de multilocus-sequentietypering (MLST) waarbij zeven "housekeeping genes" in kaart worden gebracht. De combinatie MLST met de sequentie van fetA en porA VR1, VR2 maakt een diepgaande analyse mogelijk van de klonaliteit binnen de onderzochte stammen (dbase op <http://pubmlst.org/neisseria>).

Resultaten

Casus

Op 3 januari 2011 werden twee vriendinnetjes van drie jaar met een meningokokkeninfectie gelijktijdig opgenomen in twee verschillende ziekenhuizen. Het was kerstvakantie en beide kinderen hadden op vrijdagmiddag 31 december 2010 nog samen gespeeld bij een van de kinderen thuis. Eén kind vertoonde koorts tot 39°C, moest braken, had een steunende ademhaling en was slap en bleek. Bij aankomst in het ziekenhuis was ze er slecht aan toe en er werd onmiddellijk antibiotica toegediend vóórdat er hemoculturen werden afgenomen. Deze bleven dan ook negatief net als de keelwisser. Het kind werd behandeld met ceftriaxone (Rocephine®), cefotaxime (Claforan®) en corticoïden. Bij het andere kind werd zowel uit de hemocultuur, het lumbaal vocht als uit de keelwisser een meningokok van serogroep B geïsoleerd. Zij werd behandeld met cefotaxime. Tijdens de feestdagen waren er veel nauwe contacten geweest.

Op 8 mei 2011 overleed een Belgisch kind van één jaar in Caracas (Venezuela). Ze was het zusje van het driejarige meisje dat in dezelfde klas zat als de twee gevallen van januari. Op vrijdag 6 mei 2011 vertrok het gezin, bestaande uit vader (Venezolaan), moeder en twee dochtertjes, één van drie jaar en één van een jaar oud. Bij aankomst in Caracas op vrijdagavond 6 mei 2011 vertoonde het oudste dochtertje koorts. Zaterdag was het meisje nog ziek. Haar jongere zusje voelde zich blijkbaar goed en speelde de hele dag. Zaterdagavond echter bleek zij ook koorts te hebben. Enkele uren later zagen ze vlekjes verschijnen over het hele lichaam, waarop ze beslisten naar het ziekenhuis te gaan. Daar overleed het kind drie uur na aankomst. De klinische diagnose was op dat ogenblik meningokokkensepsis.

Ook de driejarige zus werd onderzocht. Zij had koorts (38,7°C), hoofdpijn die verergerde bij positieveranderingen, een erythemateuze papulaire huiduitslag, hyporexie, episodisch braken en pijn in de heup. Omwille van deze symptomen en wegens het overlijden van haar zusje werd zij onmiddellijk opgenomen op Intensieve Zorgen en behandeld voor een waarschijnlijke meningokokkensepsis.

Uit het lumbaal vocht van beide meisjes en de hemocultuur van het oudste meisje werd een *N. meningitidis* van serogroep B geïsoleerd.

Moleculaire typering

Op vraag van de dienst Infectieziektebestrijding bezorgde het "Nationaal Instituut voor Hygiëne" uit Venezuela op 29 september 2011 vijf DNA-extracties van twee *Neisseria meningitidis*-stammen aan het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV). De stammen waren geïsoleerd bij de twee zusjes die ziek werden in Caracas. De analyse was niet mogelijk op het DNA van één van beide stammen. De andere stam werd getypeerd als *Neisseria meningitidis* serogroep B. De stam werd moleculair geanalyseerd met de technieken bepaald door het internationaal erkende protocol. Uit de analyse van het bruikbare DNA-materiaal uit Caracas en het DNA-materiaal uit Vlaams-Brabant werden dezelfde MLST-profielen gevonden namelijk ST-32 complex/Et-5 complex, FetA F5-1, PorA-VR1 19 en PorA-VR2 15. De twee stammen zijn dan ook hoogst waarschijnlijk klonaal verwant. Het MLST profiel ST-32 is zeldzaam in België. In 2010 behoorde slechts één stam op de 37 stammen die door deze techniek werden geanalyseerd tot dit klonale complex. In 2011 behoorden drie stammen op de 89 tot dit klonale complex maar slechts één stam vertoonde dezelfde FetA (F5-1) en PorA (VR1.19-VR2.15). Deze laatste stam was in december geïsoleerd bij een patiënt uit Brussel.

De twee gezinnen waarin de eerste twee gevallen voorkwamen in januari kregen chemoprophylaxe. Omdat het laatste contact met de school en de kinderopvang tien dagen geleden was, besloot men geen verdere maatregelen te nemen. Na de melding van de meningokokkensepsis bij de twee meisjes in Caracas (mei 2011) adviseerde de dienst Infectieziektebestrijding de ouders te waarschuwen en zowel het personeel als de kinderen van het kinderdagverblijf en het klasje van het driejarige meisje profylaxe te geven. De kinderen kregen azitromycine 10 mg/kg in een eenmalige dosis en de volwassenen ciprofloxacin 500 mg of azitromycine 500 mg in een eenmalige dosis. Volgens de familie van het gezin in Caracas namen de autoriteiten ook maatregelen voor de passagiers op de vlucht van Frankfurt naar Caracas waarop het gezin aanwezig was.

Bespreking

De eerste twee gevallen waren co-primaire gevallen. Volgens de gevalsdefinitie van de Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zijn co-primaire gevallen twee of meer gevallen die ziek worden in een groep van nauwe contacten, waarbij het begin van de symptomen optreedt binnen 24 uur (9). Waarschijnlijk werden de bacteriën bij de kinderen ongeveer gelijktijdig invasief, en waren ze al dan niet besmet door eenzelfde drager. De twee andere patiënten ontwikkelden vier maanden later een invasieve meningokokkeninfectie. Het is dan ook niet vanzelfsprekend om deze vier gevallen als één cluster te beschouwen. Drie van de vier gevallen zaten wel in dezelfde klas.

Meldingen van meningokokkeninfecties veroorzaken altijd veel onrust, zeker wanneer er sprake is van een overlijden. Bij de eerste twee gevallen kregen beide gezinnen profylaxe (ciprofloxacin 500 mg in een eenmalige dosis voor de volwassenen en azitromycine 10 mg/kg in een eenmalige dosis voor de kinderen). Men besloot geen profylaxe te geven op school omdat daar het laatste contact langer dan 10 dagen geleden was. Toen vier maanden later een derde kind uit dezelfde klas een invasieve meningokokkeninfectie doormaakte en haar laatste contact met haar klasgenootjes slechts enkele dagen geleden was, werd chemoprophylaxe gegeven aan alle klasgenootjes en de leerkracht. Ook in het kinderdagverblijf van het jongere zusje gaf men profylaxe. Aan de ouders van de kinderen uit andere groepen werd informatie bezorgd in verband met de verhoogde waakzaamheid. Deze gebruikelijke procedure moest onrust verminderen en ouders alert maken op de symptomen van een meningokokkeninfectie. Over het algemeen voert men steeds weer discussie over wie nu

chemoprophylaxe dient te krijgen en hoelang in de tijd men moet teruggaan. In de "Richtlijnen infectieziektebestrijding Vlaanderen" is beschreven wie in aanmerking komt voor chemoprophylaxe (figuur 1) (2).

Het doel van chemoprophylaxe is het verminderen van het risico op het ontwikkelen van een invasieve meningokokkeninfectie door het uitroeien van keeldragerschap bij nauwe contacten van het indexgeval. Het werkt in twee richtingen. Door het vrijmaken van de keel van dragers voorkomt men dat zij anderen kunnen besmetten en anderzijds voorkomt men dat de persoon zelf een invasieve meningokokkeninfectie zal ontwikkelen (11). Dragerschap leidt maar zelden tot invasieve infecties, maar een vermindering van de weerstand kan hier wel toe bijdragen. Een reis naar Caracas heeft de zusjes mogelijk erg vermoeid waardoor hun weerstand tijdelijk wat minder was.

Indien er geen chemoprophylaxe wordt gegeven, bedraagt het absolute risico op het ontwikkelen van een invasieve meningokokkeninfectie bij een gezinscontact 1 tot 30 dagen na het indexgeval 1 op 300. Na deze vier weken is het risico waarschijnlijk gelijk aan het achtergrondrisico. Het risico op secundaire gevallen buiten het gezin is laag. In Engeland en Wales bedroeg tussen 1995 en 2001 het absolute risico op een secundair geval in een kinderdagverblijf 1 op 1.500, in een lagere school 1 op 18.000 en in een secundaire school 1 op 33.000 (11).

Volgens het artikel van Hellenbrand et al. van 2011 is er in sommige educatieve instellingen waar geen chemoprophylaxe wordt gegeven, een verhoogd risico op secundaire gevallen vergeleken met het achtergrondrisico in de 30 dagen na een contact met een indexgeval (12). Voor de voorschoolse opvang bedraagt het pooled risicoverschil (RV) 58,2/105; 95% BI 27,3-89,0 en is het risico dus significant verhoogd ten opzichte van het achtergrondrisico, maar het is lager dan het risico bij gezinscontacten waar het pooled RV 480,1/105; 95% BI 321,5-639,9 bedraagt. Voor de lagere school bedraagt het pooled RV 4,9/105; 95% BI 2,9-6,9. In andere educatieve instellingen vindt men geen verhoogd risico. Volgens de auteurs is chemoprophylaxe aan te bevelen in voorschoolse opvang rekening houdend met de duur en de nauwheid van het contact met het indexgeval.

Zelden of nooit wordt een patiënt, die een invasieve meningokokkeninfectie doormaakte, gecontroleerd op dragerschap vóór het ontslag uit het ziekenhuis omdat men er van uitgaat dat de behandeling van de invasieve infectie ook het dragerschap behandelt. Maar is dit ook altijd zo? Om op deze vraag te kunnen antwoorden, is meer onderzoek nodig, zeker voor de antibiotica waarvoor nog onvoldoende studies gedaan zijn over effectiviteit tegen dragerschap (13).

Figuur 1 Behandeling van contacten bij meningokokkeninfecties (2)

In de omgeving van de patiënt komen de volgende personen in aanmerking voor profylaxe:

- huisgenoten ofwel knuffelcontacten (gezinsleden en anderen die gezamenlijk met de indexpatiënt huishouden deelden) in de zeven dagen voor het ziek worden van de indexpatiënt;
- zeer nauwe contacten: dit zijn personen die gedurende zeven dagen voor het ziek worden van de indexpatiënt
 - een of meerdere keren hebben geslapen in dezelfde ruimte als de indexpatiënt;
 - in totaal langer dan vier uur intensief 'face to face' contact hebben gehad met de indexpatiënt binnenshuis (in een ruimte kleiner dan een klaslokaal) en in de thuissituatie. Voorbeelden hiervan zijn mensen die samen leven of slapen in hetzelfde huishouden als de indexpatiënt, bijvoorbeeld de oppas, logerende vriend(innet)jes. Maar ook personen die een slaapzaal/slaapcabine van een tent deelden met de indexpatiënt;
- de patiënt voor het ontslag uit het ziekenhuis, tenzij hij/zij behandeld is met een antibioticum dat ook het dragerschap bestrijdt, zoals ceftriaxone of ciprofloxacin;
- werkers in de gezondheidszorg na mond-op-mondbeademing of daarmee vergelijkbare contacten;
- de personen die naast de indexpatiënt zaten in dezelfde auto, bus, trein of vliegtuig bij lange reizen (vier-uurs criterium) is profylaxe te overwegen afhankelijk van de duur en de mate van het contact.

Niet voor profylaxe komen in aanmerking (tenzij al gedefinieerd als zeer nauw contact):

- leiding of kinderen van het zelfde kindercentrum als dat van de indexpatiënt;
- studenten, leerlingen of leerkrachten van dezelfde groep of school als die van de indexpatiënt;
- vrienden of collega's van de indexpatiënt;
- bewoners van zorgcentra;
- personen die algemeen sociaal contact hadden met de indexpatiënt (inclusief een vluchtige begroetingskus);
- personen die voedsel of drankjes gedeeld hebben met de indexpatiënt;
- personen die bij de indexpatiënt in dezelfde auto, bus, trein of vliegtuig zaten;
- personen die contact hadden met de indexpatiënt na het overlijden van de indexpatiënt.

Bij het voorkomen van gerelateerde ziektegevallen geldt de volgende aanvullende richtlijn voor profylaxe:

Op school en kinderdagverblijf: klas- en groepsgenoten, onderwijzer(es) en leidsters; slechts als zich in de klas twee (= index + 1) of meer geassocieerde gevallen binnen 31 dagen na de eerste ziektedag van het indexgeval voordoen.

Conclusie

In dit onderzoek beschreven we een cluster van tweemaal twee gevallen met een tussenperiode van vier maanden. Beide clusters werden door dezelfde stam veroorzaakt. Drie van de vier kinderen zaten in hetzelfde klasje. De vraag blijft of een bredere verspreiding van profylaxe rond de eerste twee gevallen en een controle van het dragerschap vóór het ontslag uit het ziekenhuis van de twee eerste kinderen de tweede cluster had kunnen voorkomen.

Dankwoord

Onze dank gaat uit naar Dany Smet en Maria Naranjo voor de hulp bij de vertaling en aan Ivelisse Natera Alvizu (kinderarts infectiologe in Venezuela) die ons het geval heeft gemeld en het klinisch dossier heeft doorgestuurd. Tot slot bedanken wij ook Sandra Fernández Figueiras van het departement bacteriologie van het nationaal instituut voor hygiëne en "Rafael Rangel" van de campus Chaguaramos in Venezuela die de DNA-stammen aan het WIV bezorgde.

Summary

A cluster of invasive meningococcal infection

On 3rd of January 2011 two girlfriends age three, from the same class in a school in the province of Flemish Brabant developed an invasive meningitis at approximately the same time. They were treated in two different hospitals. At school, no chemoprophylaxis was offered at school because the two girls had not had any contact with their classmates since ten days. It is possible that the girls were infected by the same person during the Christmas holidays. Four months later a different girl from the same class, as well as her one-year-old sister developed an meningococcal infection on arrival for a family visit in Caracas (Venezuela). The one-year-old girl died. Chemoprophylaxis was administered at the nursery of the one-year-old girl and to the classmates of the three-year-old girl in Belgium. The laboratory of the National Institute of Hygiene in Venezuela sent five DNA extractions of the strains from the two sisters to the national reference center for *Neisseria meningitidis* of the Institute of Public Health in Brussels. Molecular research proved the strains from Venezuela and the ones from Belgium to be clonally related.

Trefwoorden: *Neisseria meningitidis*, meningokokkeninfectie

Literatuurreferenties

1. Vandamme P, Theeten H, Braeckman T, Lernout T, Hens N, Hoppenbrouwers K, Roelants M. Studie van de vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. Brussel: Agentschap Zorg en Gezondheid 2013/4:6-12.
2. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A, Beujean DM. Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen. Editie 2011. Bilthoven: RIVM_CLB_LCI, Agentschap Zorg en Gezondheid 2011:347-55.
3. Goldschneider I, Gotschlich EC, Artenstein MS. Human immunity to the meningococcus: II. Development of natural immunity. J Exp Med 1969;129:1327-48.
4. Gold R, Goldscheider I, Lepow ML, Draper TF, Randolph M. Carriage of *Neisseria meningitidis* and *Neisseria lactamica* in infants and children. J Infect Dis 1978;137:112-21.
5. Evans CM, Pratt CB, Matheson M, Vaughan TE, Findlow J, Borrow R, Gorrings AR, Read RC. Nasopharyngeal colonization by *Neisseria lactamica* and induction of protective immunity against *Neisseria meningitidis*. Clin Infect Dis 2011;52(1) 70-7.
6. Pollard AJ, Frasch C. Development of natural immunity to *Neisseria meningitidis*. Vaccine 2001;19:1327-46.
7. Christensen H, May M, Bowen L, Hickman M, Trotter CL. Meningococcal carriage by age: a systemic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2010;10:853-61.
8. Soriano-Gabarró M, Wolter J, Hoge C, Vyse A. Carriage of *Neisseria meningitidis* in Europe: a review of studies undertaken in the region. Epert Rev. Anti Infect Ther 2011;9 (9):761-74.
9. Centers for disease Control and Prevention. Prevention and control of Meningococcal Disease Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 2005;54 (No. RR-7) 4.
10. Trotter CL, Gay NJ, Edmunds WJ. Dynamic models of meningococcal carriage, disease, and the impact of serogroup C conjugate vaccination. Am J Epidemiol 2005;162:89-100.
11. Health Protection Agency. Guidance for public health management of meningococcal disease in the UK. Version 01-4-2011.
12. Hellenbrand W, Hanquet G, Heuberger S, Nielsen S, Stefanoff P, Stuart JM. Review Article. What is the evidence for giving chemoprophylaxis to children or students attending the same preschool, school or college as a case of meningococcal disease? Epidemiol Infect 2011;139:1645-55.
13. Clark J, Lakshman R, Galloway A, et al. Does cefotaxime eradicate nasopharyngeal carriage of *N meningitidis*? Arch Dis Child 2002;87:449 doi:10.1136/ad.87.5.449-a.

Azaspiracide vergiftiging na de mosselmaaltijd op een liefdadigheidsevenement in een woonzorgcentrum in 2012

Wim Flipse¹, Lina Godderis², Emmanuel Goeteyn³

Samenvatting

Bij een mosselmaaltijd ter gelegenheid van een liefdadigheidsevenement in een woonzorgcentrum werden 90 deelnemers ziek. Allen hadden mosselen gegeten en kregen klachten van shellfish poisoning. De maaltijden vonden op twee opeenvolgende dagen plaats. In de mosselen werd een hoge concentratie azaspiracide toxine en een licht verhoogde concentratie okadaïc zuur gevonden in stalen van beide dagen. Hoewel deelnemers aan de eerste dag meer klachten hadden dan deelnemers aan het mosseldiner op de tweede dag, was er geen verschil in klachtenscore, incubatietijd of ziekteduur aan te tonen. De dosis respons liet geen significant verschil zien in klachten tussen de verschillende categorieën. Een ongunstige keuze van categorieën en een gering aantal gevallen door te weinig deelnemers in de het minst consumerende groep droegen hier aan bij. De oudere residenten boven 70 jaar hadden een lagere attack rate en de minste klachten, maar hiervoor kon geen eenduidige verklaring gevonden worden.

Inleiding

Shellfish poisoning is een bekend risico van het eten van mosselen. Door algenbloei in bepaalde periodes van het jaar kunnen er biotoxines in de mosselen komen. Deze algenbloei kan zeer plaatselijk zijn en hangt onder meer af van de watertemperatuur en de in het zeewater aanwezige nutriënten. Er bestaat een gezegde dat als er een 'r' in de naam van de maand staat, de mosselen veilig zijn en gegeten kunnen worden. Tegenwoordig loopt het mosselseizoen van midden juli tot midden april. De periode waarin deze uitbraak speelde was oktober.

Bij een uitbraak van shellfish poisoning in 2007 in Antwerpen werden 400 personen ziek na het eten van mosselen (1). De verschijnselen van shellfish poisoning zijn diarree, misselijkheid, braken met soms neurogene symptomen zoals paresthesie. Waarschijnlijk is shellfish poisoning niet zeldzaam. De betere procedures van oogsten en de behandeling van de mosselen hebben een impact gehad op de aanwezigheid van biotoxines in mosselen en dus op het voorkomen van shellfish poisoning. Omdat de ziekte door een toxine wordt veroorzaakt is het niet besmettelijk van mens op mens.

Mosselen met friet en bier wordt wel gezien als een nationaal gerecht in België. Mosselen en oesters zijn beroemde producten van Zeeland - de buurprovincie in Nederland. De schelpdierproducten worden wereldwijd geëxporteerd, maar tweederde van de mosselen worden afgezet in België. Het is duidelijk

dat wanneer voedselproducten van een buurland problemen geven, er dan aandacht voor komt in de media.

Precies dat gebeurde dan ook nadat Zeeuwse mosselen waren gegeten tijdens een liefdadigheidsevenement in een woonzorgcentrum in Vlaanderen in 2012. Het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) onderzocht in eerste instantie de uitbraak van diarree en braken en haalde alle door het bedrijf geïmporteerde mosselen van de markt. De Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (VWA) op haar beurt wilde weten waar de mosselen vandaan kwamen en waar ze verpakt werden. Het bedrijf trachtte haar prestige te beschermen en het economisch verlies te minimaliseren en weigerde de herkomst te openbaren. Nadat de VWA een dwangsom had opgelegd, overhandigde het bedrijf de gevraagde informatie. De batch kwam uit Ierland en was gespoeld in Zeeland, zodat deze mosselen verkocht werden als Zeeuwse mosselen. Deze azaspiracide toxines werden al geïdentificeerd in diverse West-Europese, Noordwest-Afrikaanse en Oost-Canadese kustregio's, waaronder de Zuidwestkust van Ierland die in het verleden al meermaals werd getroffen door verhoogde gehalten aan azaspiraciden (AZA) in weekdieren (2,3).

Het betrokken lot mosselen werd door deze problematiek via een Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF)-bericht van de Europese markt gehaald.

1. Infectieziektebestrijding Gent, e-mail: wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be.
2. Infectieziektebestrijding, Gent.
3. Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, Gent.

Wat gebeurde er precies in het woonzorgcentrum?

In het woonzorgcentrum in Vlaanderen organiseerde men een liefdadigheidsevenement voor toeleveranciers, familieleden en andere regelmatige bezoekers op een vrijdag en zaterdag in oktober 2012. Bewoners woonden dit liefdadigheidsevenement ook bij. Het belangrijkste bestanddeel van de maaltijden bestond uit mosselen die op de twee dagen in twee shifts werden gegeten. Ongeveer 350 personen in totaal woonden de liefdadighheidsactie bij. De mosselen werden lokaal bereid en opgediend met groenten, brood en met voorverpakte éénpersoonsbakjes met saus. Een alternatief gerecht werd aangeboden in de vorm van een koude vis-of vleeschotel. De zaterdagmorgen werd duidelijk dat velen ziek waren geworden. Ze hadden allemaal mosselen gegeten. Vrijdagavond hadden de eersten al klachten en bij het wakker worden zaterdagmorgen volgden er meer. Enkel bezochten een arts. Er werd een nieuw lot mosselen geleverd voor de volgende dag. Maar ook op zondagmorgen meldde enkele bezoekers dat zij klachten hadden gekregen na het eten van mosselen. Naderhand bleek dat beide loten dezelfde oorsprong hadden.

Het FAVV bezocht het woonzorgcentrum op maandag, maar kon geen onregelmatigheden vaststellen bij de manier van bereiden. Resten van de maaltijd werden verzameld voor onderzoek. Van de beide partijen verse mosselen konden nog monsters genomen worden. In dezelfde periode kwamen nog enkele andere gelijkaardige klachten binnen. Deze konden echter niet bewezen worden. Er werden geen ernstige ziektegevallen geregistreerd. Toezicht Volksgezondheid werd geïnformeerd. Wij interviewden enkele bezoekers en concludeerden ook dat mosselen de meest waarschijnlijke bron van de klachten waren. Alle zieken hadden mosselen gegeten en degenen die geen mosselen hadden gegeten waren niet ziek. Enkele dagen later kreeg de dienst de resultaten van de etensresten. Er was een biotoxine gevonden. Onderzoek op de ontlasting van zieke personen wees geen pathogeen aan en werd helaas niet bewaard. In de voedselreststalen kon okadaic zuur

en azaspiracide toxine worden aangetoond. We besloten de intoxicatie verder te onderzoeken.

Methode

Om de uitbraak van de voedselintoxicatie in kaart te brengen werd een vragenlijst opgesteld met vragen over verschijnselen, de ernst van de klachten en de gegeten maaltijd met supplementen. Drie categorieën mosseleeters werden onderscheiden.

Voor de analyse van de lipofiele algtoxines in mosselen werd gebruik gemaakt van vloeistofchromatografie in combinatie met massaspectrometrie (UPLC-MS/MS). De analyses werden uitgevoerd door het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

Om een dosis-responsanalyse te kunnen verrichten werden de categorieën met gegevens over de ernst van verschijnselen omgezet in een orthogonale score variabele om de totale ernst in maten te kunnen uitdrukken. De resultaten werden geanalyseerd met Epi Info versie 3.4.3 middels odds-ratio's en 95% betrouwbaarheidsintervallen en een F-test op variantie.

Resultaten

Zieken

Van de 340 verzonden vragenlijsten werden er 176 (51,7%) terugbezorgd. In totaal werden 90 (51,1%) personen ziek. Negenenveertig personen die de vragenlijst geretourneerd hadden, waren niet ziek, hoewel zij wel mosselen gegeten hadden. Slechts 37 personen (21%) aten helemaal geen mosselen en waren ook niet ziek. De attack rate onder de mosseleeters was 64,7%. Na de maaltijd op vrijdag werden 75 personen ziek (N=113) en na de maaltijd van zaterdag 15 (N=63), in percentages respectievelijk 75/94 (80,6%) en 15/45 (32,6%). Op vrijdag waren er twee maaltijden op verschillende tijden met een licht verschil in percentage zieken. Van alle personen die de vragenlijst terugstuurden, gingen 8 personen naar de huisarts.

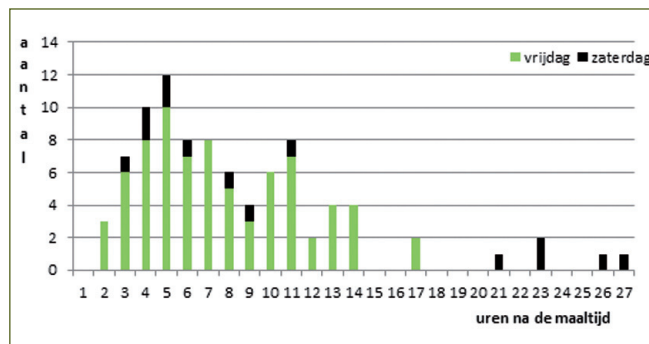
Tabel 1 Zieken en attack rate onder mosseleeters naar leeftijdsgroep

Leeftijdsgroep	0-29 jaar		30-49 jaar		50-59 jaar		60-69 jaar		70+ jaar		Totaal
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
ziek	12	60	21	61,8	14	50	26	53,1	16	36,4	89
niet ziek	8	40	13	38,2	14	50	23	46,9	28	63,6	86
totaal	20	100	34	100	28	100	49	100	44	100	175
attack rate mosseleeters		85,7		80,8		60,9		63,4		47,1	139

Incubatietijd

Achttien procent van de zieken antwoordde dat zij dezelfde dag ziek werden. De incubatietijd werd berekend vanaf de gerapporteerde tijd dat de maaltijd werd genuttigd tot het begin van de klachten (figuur 1). De gemiddelde incubatietijd was 8,3 uur. De gemiddelde incubatietijd voor de vrijdag betrof 7,5 uur en voor de zaterdag 12,9 uur. De laatste waarde werd sterk beïnvloed door een outlier die het gemiddelde van 11,2 over de andere waarnemingen optrok naar 12,9. Het verschil in incubatietijd tussen vrijdag en zaterdag werd getest met de non-parametrische Wilcoxon Two Sample Test en gaf geen significant verschil.

Figuur 1 Incubatietijd naar dag van mosselen eten in uren



Tabel 2 Klachten naar schaal ernst klachten en gemiddelde score (N=90)

symptomen	ernstig		matig		licht		niet		gemiddelde score *	totaal zieken
	N	%	N	%	N	%	N	%		
braken	30	33	17	19	3	3	40	44	1,41	90
buikkrampen	33	37	19	21	13	14	25	28	1,61	90
diarree	41	46	11	12	11	12	27	30	1,73	90
hoofdpijn	9	10	11	12	7	8	63	70	0,62	90
koorts	1	1	0	0	5	6	84	93	0,15	90
maagkrampen	25	28	23	26	9	10	33	37	1,44	90
misselijkheid	31	34	25	28	8	9	26	29	1,68	90
spierpijn	6	7	4	4	7	8	73	81	0,37	90

*Score niet=0, licht=1, matig=2, ernstig=3

Tabel 3 De gemiddelde klachtenscores na de maaltijd op vrijdag en zaterdag en bij de gevallen met een incubatietijd langer dan 15 uur

symptomen	vrijdag (N=75)	zaterdag (N=15)	incubatietijd langer dan 15 uur (N=7)
	score*	score	score
braken	1,56	0,67	0,71
buikkrampen	1,69	1,53	1,42
diarree	1,84	1,2	1,57
hoofdpijn	0,71	0,2	0,28
koorts	0,09	0,07	0
maagkrampen	1,39	1,73	1,85
misselijkheid	1,79	1,13	1,57
spierpijn	0,41	0,13	0,14

*Score niet=0, licht=1, matig=2, ernstig=3

Klachten

Eén persoon had spierpijn met pijn in de nek en de arm wat ongeveer twee weken duurde. Zij nam een week ziekteverlof. Tabel 2 toont de klachten naar de ernst van de score. En in tabel 3 staan de gemiddelde klachtenscores na de maaltijd op vrijdag en zaterdag bij de gevallen met een incubatietijd langer dan 15 uur.

Analyse geconsumeerde producten

Geen van de personen die geen mosselen hadden gegeten, werden ziek. In tabel 4 worden de odds-ratios (OR) van de andere aangeboden voedselproducten gepresenteerd. Alle OR's van de voedselproducten waren niet significant.

In het staal van de eerste dag werd een sterk verhoogde azaspiracide concentratie gevonden van 1132,5 µg/kg en een licht verhoogde concentratie van okadaic zuur van 175,3 µg/kg. In het staal van de tweede dag werden concentraties gevonden van respectievelijk 1284,8 µg/kg en 203,9 µg/kg. De toegestane maxima zijn respectievelijk 160 µg/kg en 160 µg/kg (4).

Dosis-respons

De deelnemers aan het liefdadigheidsevenement werden gevraagd tot welke groep mosseleers ze behoorden (aantal: 0-20, 20-40 of meer dan 40). Meer

dan de helft van de zieken (57) hadden meer dan 40 mosselen gegeten oftewel bijna de hele pot, 25 aten 20 tot 40 mosselen, 5 aten minder dan 20 mosselen en 3 personen specificeerden het aantal mosselen niet.

Het voorkomen van maagkrampen en buikkrampen werd bevraagd via een vragenlijst maar vertoonde een sterke correlatie ($R = 0,62$). Maagklachten namen toe op zaterdag ten opzichte van de andere klachten die juist afnamen en werden niet meegenomen in de totale klachtenscore. De totale klachtenscore liet een significant verschil zien tussen vrijdag en zaterdag, 8,1 versus 4,9 ($F=6,53$ en $p=0,012$). De klacht braken gaf ook een significant verschil ($p<0,05$) tussen vrijdag en zaterdag (zie tabel 3). In een regressiemodel werd de dosis-response geanalyseerd met de totale klachtenscore als afhankelijke variabele en de categorie mosseleers als onafhankelijke variabele. De categorieën waren niet significant verschillend. De gemiddelde totale klachtenscore was respectievelijk 3,40; 7,32 en 7,93. De klachten stegen door meer mosselen gegeten te hebben. Achttien procent antwoordde dat ze een halve dag ziek waren, 25% een hele dag, 30% twee dagen en 26% langer dan twee dagen. De ziekteduur toonde geen verschil aan tussen de zieken van vrijdag en zaterdag.

Als de duur naar schaal werd getransformeerd kon er in een regressiemodel geen significant verschil aangetoond worden tussen de categorieën mosseleers. De gemiddelde ziekteduur in de eerste categorie was 1,4 dagen, in de tweede en derde categorie respectievelijk 2,8 en 2,7 dagen.

Tabel 4 Andere voedselproducten die werden aangeboden met aantal zieken en odds-ratio's

symptomen	ziek	niet-ziek	% ziek	OR	95% betrouwbaarheids interval	N
ijsje	9	16	36	0,49	0,2-1,3	25
koude visschotel	0	25	0	-	-	25
koude vleeschotel	0	12	0	-	-	12
saus	26	26	50	0,94	0,5-1,9	52
consumptie	51	48	51	1,04	0,5-1,9	99

Tabel 5 Ziekteduur naar categorie mosseleers

aantal gegeten mosselen	halve dag		hele dag		twee dagen		langer dan twee dagen		totaal	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
0-20	3	60	2	40	0	0	0	0	5	100
20-40	5	20	5	20	5	20	10	40	25	100
>40	8	14	15	26,3	21	36,8	13	22,8	57	100
totaal	16	18,4	22	25,3	26	29,9	23	26,4	87	100

Discussie

Alle zieken hadden mosselen gegeten en 64,7% van de mosseleeters werd ziek. Opvallend was dat er vrijdag meer mosseleeters ziek werden in vergelijking met zaterdag. Zaterdag werden nieuwe mosselen aangevoerd van een lot dat een dag later verpakt was dan het lot van vrijdag. Hoewel de indruk bestond dat de eerste shift van de vrijdagavond meer zieken telde, bleek de tweede shift juist een hoger percentage zieken te tellen. De attack rate nam af met de leeftijd en ook na correctie voor de dag van de maaltijd gold dat. De andere voedselproducten speelden geen rol in het ziek worden. De koude vlees- en visschotel werd alleen door personen genuttigd die geen mosselen aten, op één persoon na die niet ziek is geworden. De mosselen van beide dagen waren dus van dezelfde batch, alleen die van zaterdag werden dus langer bewaard. Azaspiracide toxine is vrij stabiel en hoeft niet gelijk geconcentreerd te zijn in de mosselen ook al komen die van dezelfde plaats van cultivatie (2). De waarde van azaspiracide zuur was sterk verhoogd, en die van okadaïc zuur licht verhoogd. De incubatieperiodes verschilden op het vlak van spreiding in de tijd op zaterdag ten opzichte van de vrijdag. Er kon echter geen statistisch verschil in incubatieperiode aangetoond worden tussen de vrijdag en de zaterdag. De observatie dat de ouderen (70+) minder ziek waren, zou op tolerantie kunnen wijzen voor de toxines. Er bestond geen verschil in het aantal mosselen dat door de ouderen werd gegeten ten opzichte van de andere leeftijdsgroepen. Een relatief grote groep ouderen was vertegenwoordigd in deze uitbraak, omdat de bewoners deelnamen aan het buffet.

De belangrijkste symptomen van de intoxicatie waren diarree, misselijkheid, buik- en maagkrampen en braken. Er werd nauwelijks koorts en spierpijn geregistreerd. Hoofdpijn werd weinig gerapporteerd. Bij de zeven zieken met een incubatieperiode langer dan 15 uur waren alle symptoomscores lager behalve de maagkrampenscore. De huisartsen rapporteerden dat er veel diarree werd gezien veroorzaakt door norovirus. De ziektegevallen met een lange incubatietijd zouden dus mogelijk ook op basis van een andere aandoening ziek kunnen zijn geweest. De verschijnselen passen bij de verschijnselen van azaspiracide intoxicatie (3).

Het tweede staal dat genomen werd had een hoger gehalte azaspiracide toxine dan het eerste. De eerste shift had een hogere attack rate dan de tweede. Het verschil is echter klein en er bestaat ook een meetonzekerheid, waardoor niet te veel gewicht gegeven kan worden aan het verschil in concentratie toxine en de klachten.

Er bestond een verschil in klachtenscore tussen de categorieën van het aantal geconsumeerde mosselen, maar deze waren niet significant. De categorieën waren mogelijk niet optimaal gekozen, waardoor de categorie van personen die 20 tot 40 mosselen gegeten hadden, weinig verschilde van de

categorie van personen die meer dan 40 mosselen hadden gegeten. In de categorie van personen die minder dan 20 mosselen hadden gegeten waren er te weinig deelnemers aan de maaltijd zodat een trend in klachten niet te onderzoeken was gezien de geringe power. De data suggereerden dat mosseleeters mosselen graag aten (lusten) of niet, maar dat er geen gelijkmatige spreiding bestond van geen mosselen eten tot een hele pot. Selectie zou kunnen bijdragen aan de observatie dat ouderen minder klachten hadden in vergelijking met de jongere deelnemers. Mindere gevoeligheid voor het toxine bij ouderen leek niet waarschijnlijk en is niet beschreven.

Azaspiracide is een polyether met een complexe ringstructuur, dat verantwoordelijk is voor het AZP-syndroom - de azaspiracide poisoning - dat nauw verwant is met het DSP of het diarrheal shellfish poisoning-syndroom. Tot nu toe zijn er drie giftige en acht minder giftige verbindingen geïdentificeerd AZA1-11 (2). Samen met het paralytic shellfish poisoning-syndroom (PSP), het neurotoxic shellfish poisoning-syndroom (NSP) en het amnesic shellfish poisoning-syndroom (ASP) maakt het DSP-syndroom deel uit van de groep van ziektebeelden die het gevolg zijn van de ingestie van biotoxines die geproduceerd worden door mariene algen (dinoflagellaten) die teruggevonden worden in fytoplankton.

De Voedsel- en Landbouworganisatie van de Verenigde Naties (FAO) heeft een voorlopige acute reference dose voor AZA's op 0,04 µg/kg lichaamsgewicht vastgesteld op basis van een lowest observable adverse effects level (LOAEL) van 23 µg AZA per persoon en een lichaamsgewicht van 60 kg met een veiligheidsmarge van factor tien vanwege het kleine aantal beschikbare data.

Voor een toekomstige herevaluatie heeft de European Commission Working Groep on Toxicology in 2005 een criterium voor schelpdiervlees voorgesteld van 3,2 µg/100 g. Deze norm is gebaseerd op de bestaande laagste LOAEL uit studies, een portie schelpdiervlees van 250 g en een veiligheidsfactor drie.

Als we aannemen dat de mosseleeters gemiddeld 1 kg mosselen "imperial"-mosselen aten komt dit neer op ongeveer 200 à 250 gram mosselvlees. Voor een individu van 60 kg komen de vastgestelde concentraties azaspiracide neer op een dosis van 3,8 a 5,4 µg/kg lichaamsgewicht. In een studie in Frankrijk heeft men de consumptie van mosselen kwantitatiever proberen te benaderen door het aantal geconsumeerde mosselen te tellen, maar door het geringe aantal geïnterviewde personen was de spreiding groot tussen 150-900 gram (5).

Het AZA is betrekkelijk hittestabiel en vervalt langzaam, zodat het ook in de winter gevonden kan worden. AZA-contaminatie van tweekleppigen boven de limiet van 160 µg/kg werd al vastgesteld van midden zomer tot midden winter in de Europese kustwateren. Hoewel de verantwoordelijke algen

het beste floreren in het zomerse warme water kunnen de toxines nog tot maanden na de initiële blootstelling aan het fytoplankton in de mosselen verhoogd aanwezig zijn.

De studie geeft een redelijk beeld weer wat de gevolgen kunnen zijn van de consumptie van geïntoxiceerde mosselen.

Conclusie

Na het eten van mosselen die gecontamineerd waren met azaspiracide toxine en okadaïc zuur werden

veel deelnemers aan het liefdadigheidsevenement ziek en hadden klachten van diarreë shellfish poisoning. Hoewel de data wel een dosis-responseeffect lieten zien, was wegens de gekozen categorieën en het geringe aantal personen in de categorie tot 20 gegeten mosselen geen significante associatie aan te tonen. Personen ouder dan 70 jaar hadden minder klachten. Mogelijk speelde selectie een rol, maar daar was geen bewijs voor. De azaspiracidewaarden in twee genomen stalen waren sterk verhoogd en die van okadaïc zuur waren licht verhoogd. Mogelijk waren er ook enkele zieken door een besmetting met het norovirus. De studie toont aan dat ingestie van gecontamineerde mosselen kan leiden tot bovenstaand ziektebeeld.

Summary

Azaspiracide poisoning following a charity event in a nursing home

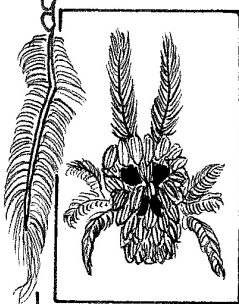
At a charity event in a nursing home, 90 participants fell ill after eating a dish containing mussels. All of them had eaten mussels and developed symptoms of diarrheal shellfish poisoning. The event took place on two consecutive days. High concentration of azaspiracide toxin and slightly elevated levels of okadaic acid were found in the mussel batches of both days. Although participants on the first day complained more than those on the second day, there was no significant difference in complaint score, incubation period and duration of illness. The dose response categories did not show a significant difference in complaint score. An adverse selection of categories was a possible explanation, but also the lack of participants in the low consumption category which caused low power in all analyses. The residents above 70 years of age had a lower attack rate and fewer complaints, but no obvious explanation for this observation was found.

Trefwoorden: voedselintoxicatie, biotoxines

Literatuurreferenties

1. De Schrijver K, Maes I. Een collectieve diarree na het eten van mosselen of een biotoxine-intoxicatie. Vlaams Infectieziektebulletin 41;2002(3):12-13.
2. Azaspiracid Shellfish Poisoning (AZP). www.fao.org/docrep/007/y5486e/y5486e0p.htm#TopOfPage verkregen op 10/02/2014.
3. Twiner J, Rehmann N, Hess P and Doucette GJ. Azaspiracid Shellfish Poisoning: A Review on the Chemistry, Ecology, and Toxicology with an Emphasis on Human Health Impacts. Marine Drugs 2008;6:39-72.
4. Verordening (EG) Nr. 853/2004 van het Europees Parlement en de raad van 29 april 2004 houdende de vaststelling van specifieke hygiënevoorschriften voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong; bijlage III, sectie IV, H3.
5. Hossen V, Jourdan-da Silva N, Guillois-Bécel Y, Marchal J, Krys S. Food poisoning outbreaks linked to mussels contaminated with okadaic acid and ester dinophysistoxin-3 in France, June 2009. Euro Surveill 2011;16(46).

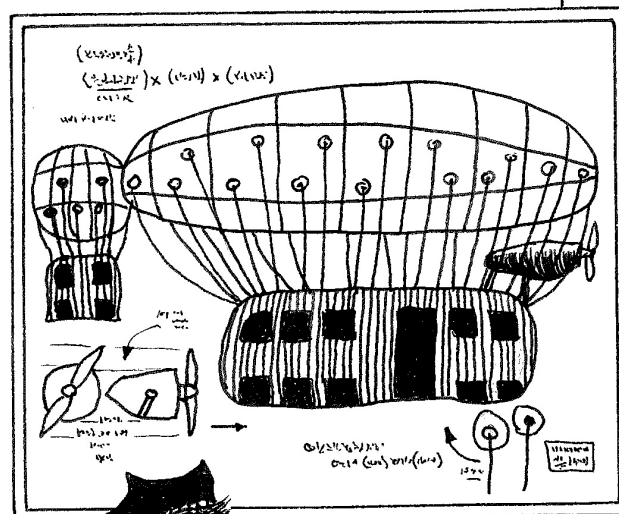
geronimo



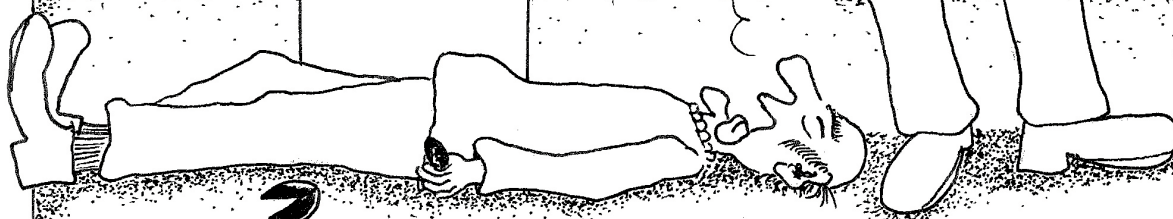
JAN FABRE



MARCEL BROODTHAERS



PANAMARENKO



D'14

MERS-Coronavirus, update

In april 2014 was er een stijging van het aantal nieuwe gevallen van MERS-CoV. In totaal zijn er sinds 2012 wereldwijd meer dan 500 laboratoriumbevestigde gevallen gemeld waarvan 200 sinds april 2014. De mortaliteit bedraagt ongeveer één op drie. Alle gemelde patiënten zijn geïnficeerd in het Midden-Oosten of hadden contact met een bevestigde patiënt. In mei 2014 werden in Nederland, twee gevallen van MERS-CoV gemeld. Het ging over een man en een vrouw die samen op reis geweest waren in Saoedi-Arabië. De recente sterke toename van gevallen wordt vermoedelijk veroorzaakt door een aanhoudende infectieuze bron, mogelijk dromedarissen, in het Midden-Oosten, en/of een hogere alertheid bij artsen. Daarnaast is er een cluster van nosocomiale infecties in het Midden-Oosten. Aan de ziekenhuizen in België werd in mei 2014 een omzendbrief bezorgd over dit onderwerp.

Bron: EWRS, Promedmail diverse berichten.

Gevalsdefinitie van een patiënt die mogelijk een MERS-CoV infectie heeft

Is een patiënt die beantwoordt aan volgende klinische en epidemiologische criteria

Klinische criteria

- Een persoon met een acuut respiratoir syndroom (dat gepaard kan gaan met koorts ($\geq 38^\circ$) en hoest)*;

EN

- met nood aan ziekenhuisopname;

- klinische of radiologische aanwijzingen van parenchymale longziekte (pneumonie of ARDS).

Epidemiologische criteria

- Binnen de 14 dagen voor het begin van de ziekte:

OF

- Transit, reis of verblijf in het Arabische schiereiland**;

- Contact*** met een vermoedelijk of geconfirmeerd geval terwijl deze ziek was.

* Respiratoire symptomen kunnen afwezig zijn bij immunodeficiënte patiënten, de infectie kan zich uiten in de vorm van diarree

** Deze zone omvat Saoedi-Arabië, Qatar, Koeweit, Bahrein, Verenigde Arabische Emiraten, Oman en Jemen.

*** Een contact wordt gedefinieerd als:

- Een persoon die een mogelijk of bevestigd geval verzorgde tijdens de ziekteperiode.
- Een persoon die op dezelfde plaats verbleef als het mogelijk of bevestigd symptomatisch geval (bezoek of samenwonen).
- Een persoon met een belangrijke "toevallige blootstelling" aan de patiënt, zoals dicht bij elkaar zitten (bijvoorbeeld in een klaslokaal of vliegtuig of taxi) of het delen van een slaapkamer.

Te nemen maatregelen bij de identificatie van een mogelijk geval van MERS-CoV

1. Isoleer de patiënt;
2. Neem maatregelen om het behandelende personeel te beschermen via de reguliere 'droplet'- en 'contact'- procedures;
3. Neem zo spoedig mogelijk contact op met de arts infectieziektebestrijding uit uw provincie, die samen met u het geval kan evalueren en er gezamenlijk over de te nemen maatregelen beslist kan worden.

1. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen, e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be

Schistosoma haematobium-cluster in Corsica, Frankrijk

In april 2014 werd in Frankrijk bij twee kinderen en hun vader een *Schistosoma haematobium*-infectie aangetoond. Schistosomiasis loopt men op via zoetwater waarin waterslakken leven die besmet zijn met deze worm. De vader had sinds 2011 een onverklaarde hematurie, dus het is mogelijk dat de infectie zich al een paar jaar geleden heeft voorgedaan. Er bleken ook geïnfecteerden binnen twee andere families te zijn. Uiteindelijk werd binnen deze drie families (samen 12 personen), bij zes van hen, waarvan vier kinderen, deze infectie bevestigd via detectie van *Schistosoma haematobium*-eieren in de urine. Geen van hen had in een bekend endemisch gebied voor *Schistosoma haematobium* gezwommen. De drie families hebben gekampeerd in de buurt van Porto Vecchio op Corsica. Alle patiënten hebben in de zomer van 2013 in een natuurlijk zoetwater zwembad in Zuid-Corsica gezwommen. Volgens het WHO Collaborating Centre voor schistosomiasis in Perpignan is ook bij vijf van de zes personen uit een Duits gezin schistosomiasis vastgesteld. Ook dit gezin verbleef in dezelfde periode op dezelfde camping op Corsica en zij hebben gezwommen in de Cava-rivier. In de jaren zestig van de vorige eeuw werd de aanwezigheid van *Bullinus*-waterslakken, de tussengastheer van *Schistosoma* spp., in Zuid-Corsica aangetoond. Er is een onderzoek gestart om na te gaan of deze waterslakken daar nog steeds aanwezig zijn. Er zal een inschatting gemaakt worden van het besmettingsrisico en de eventueel te nemen maatregelen zullen worden herbekeken.

Bron: EWRS, Promedmail Published Date: 2014-05-18 11:36:10 Archive Number: 20140518.2480187.

VLAAMSE OVERHEID - AFDELING PREVENTIE
REGISTRATIES INFECTIEZIEKTEN - VLAANDEREN

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

jan-maart 2014

Provincie	Antwerpen	Limburg	Oost-Vlaanderen	Vlaams-Brabant	West-Vlaanderen	TOTAAL Vlaanderen	Totalen		
Aantal inwoners (in miljoen)	1,70	0,82	1,39	1,05	1,14	6,11			
INFECTIEZIEKTEN ¹						jan-mrt 2014	jan-mrt 2013	jan-mrt 2012	cumula-tief 2014
Anthrax									
Bof									
Botulisme									
Brucellose	1				1	2	2	2	2
Buik- en paratyfus	2			1		3	1		3
Cholera									
Chikungunya-infectie									
Dengue		1				1	7	1	1
Difterie									
EHEC-infectie	1	1			2	4	6	4	4
Gastro-enteritis (collectief)	9	3	1	2	1	16	20	14	16
Gele koorts									
Gonorrroe	138	41	76	41	38	334	221	232	334
Invasieve H. influenzae b-infectie ²	1					1	1		1
Hepatitis A	12	4	2	1	4	23	21	16	23
Hepatitis B (acute)	9	2	3	2	2	18	9	9	18
Influenza (Aviaire)									
Legionellose	6			2		8	12	10	8
Malaria (inheems)									
Mazelen	6			1		7	1	4	7
Meningokokkeninfectie	2		2	4	3	11	22	21	11
Pertussis	75	16	44	24	22	181	141	47	181
Pest									
Poliomyelitis									
Psittacose								1	
Q-koorts	3		1			4	4	2	4
Rabies									
SARS									
Syfilis	64	20	42	10	23	159	108	97	159
Tuberculose	52	4	18	19	15	108	110	98	108
Tularemie									
Virale hemorrhagische koorts ³									
Vlektyfus									
Voedselinfectie ⁴	3	2		2		7	1	3	7
West Nile virusinfecties									

- (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

Gaëtan Muyldermans
E-mail: gaetan.muyldermans@wiv-isp.be
Telefoon: 02 642 57 23
Website: www.wiv-isp.be

Peillaboratoria netwerk

Verwerkingsdatum: 15/01/2014

kiemen \ weken	Brussel ^a		Vlaanderen ^a		Wallonie ^a		Onbekend ^a		Totaal	
	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013	2014	2013
	1-13	1-13	1-13	1-13	1-13	1-13	1-13	1-13	1-13	1-13
Adenovirus	151	175	362	343	76	94	14	9	603	621
Bartonella	2	.	1	.	.	.	.	.	3	
Bofvirus	14	3	27	276	6	9	.	.	47	288
Bordetella pertussis	11	11	41	70	19	12	1	.	72	93
Borrelia burgdorferi [d,e]	23	12	150	210	72	54	7	2	252	278
Campylobacter	132	119	1166	996	350	314	37	52	1685	1481
Chlamydia trachomatis	342	307	784	761	192	190	14	19	1332	1277
Cryptosporidium	.	.	32	81	4	7	1	3	37	91
Cyclospora [b]	.	.	1	1	1	.	.	.	2	1
Entamoeba histolytica [b]	6	8	40	45	6	11	7	5	59	69
Enterovirus	33	9	87	83	1	2	1	4	122	98
Escherichia coli (VTEC + EHEC)	.	.	.	.	2	2	.	.	2	2
Giardia	29	25	214	219	20	30	16	11	279	285
Haemophilus influenzae [c]	.	.	5	12	4	9	1	2	10	23
Hantavirus	.	.	.	.	2	11	.	.	2	11
Hepatitis A	2	5	8	14	1	17	.	.	11	36
Hepatitis B	115	111	180	349	70	93	10	14	375	567
Hepatitis C [d]	58	66	144	152	23	36	10	6	235	260
Influenza A	314	461	987	2022	277	573	15	31	1593	3087
Influenza B	17	566	19	1475	4	328	1	28	41	2397
Legionella pneumophila	5	9	8	8	2	8	1	1	16	26
Listeria [b]	4	3	2	13	3	2	2	2	11	20
Morbillivirus	1	.	.	.	.	.	.	.	1	
Mycoplasma pneumoniae	35	86	518	727	169	289	26	30	748	1132
Neisseria gonorrhoeae	75	61	149	125	24	36	6	10	254	232
Neisseria meningitidis	4	4	1	20	3	6	.	.	8	30
Norovirus	18	13	39	29	31	10	1	.	89	52
Papillomavirus	3	.	.	.	13	29	1	1	17	30
Parainfluenza	47	68	71	158	26	49	2	5	146	280
Plasmodium [b]	10	10	36	30	10	12	.	.	56	52
RSV	136	158	485	624	376	538	27	11	1024	1331
Rotavirus	54	146	131	928	83	244	11	42	279	1360
Rubivirus	1	3	4	8	.	.	.	.	5	11
Shigella	.	.	16	14	5	4	1	.	22	18
Streptococcus pneumoniae [c]	21	65	142	285	73	123	10	19	246	492
Streptococcus pyogenes	6	51	32	50	25	31	3	3	66	135
T. pallidum [f]	33	47	94	111	29	16	3	7	159	181
Yersinia enterocolitica	6	7	65	55	11	17	3	4	85	83

(a) verdeling volgens de locatie van de patiënt
(b) referentielaboratorium + peillaboratoria
(c) diepe isolaties behalve ooretter

(d) nieuwe + oude gevallen
(e) verdachte + bevestigde gevallen
(f) primo infecties

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

Anthrax Botulisme Brucellose Buik en paratyfus Cholera Chikungunya-infectie Dengue Difterie EHEC-infecties Gastro-enteritis Gele koorts Gonorroë Invasieve <i>H. influenzae</i> 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@zorg-en-gezondheid.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@zorg-en-gezondheid.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@zorg-en-gezondheid.be

Oost-Vlaanderen

Dr. Wim Flipse
Koningin Maria Hendrikaplein 70, bus 55
9000 GENT
tel.: 09 276 13 74 fax: 09 276 13 85
e-mail: willem.flipse@zorg-en-gezondheid.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@zorg-en-gezondheid.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@zorg-en-gezondheid.be

Permanentiënummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89

www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten