

VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

ARTIKELN

Bof in Vlaanderen in 2013-2014 en het belang van verschillende surveillancenetwerken

Martine Sabbe, Viviane Van Casteren, Toon Braeye, Veronik Hutse, Geert Top, Sarah Moreels 6-15

Een outbreak van E. coli O157:H7 door filet américain

Sofie Theunis, Annemie Forier, Toon Braeye 16-20

Convulsies na vaccinatie tegen mazelen, bof en rubella

Heleen De Vocht, Koen De Schrijver, Marjolijn Sansen 21-24

NIEUWSFLASH

BERICHTEN

Vlaams Infectieziektebulletin:

www.infectieziektebulletin.be

Cijferoverzichten infectieziekten

www.zorg-en-gezondheid.be/aantal-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2015

Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:

www.zorg-en-gezondheid.be/overzicht-richtlijnen-infectieziekten

Hoofdredacteur

Koen De Schrijver
UA Antwerpen, Epidemiologie en Sociale Geneeskunde

Redactieraad

Jessika Deblonde
WIV, Epidemiologie van Infectieziekten, Brussel

Wim Flipse
Zorg en Gezondheid, Infectieziektebestrijding Antwerpen

Annemie Forier
Zorg en Gezondheid, Infectieziektebestrijding Limburg

Valeska Laisnez
Zorg en Gezondheid, Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen

Ruud Mak
Zorg en Gezondheid, afdeling Preventie, Brussel

Elizaveta Padalko
UG, Microbiologie, Gent

Martine Sabbe
WIV, Epidemiologie van Infectieziekten, Brussel

Viviane Van Casteren
WIV, OD Volksgezondheid en Surveillance, Brussel

Adviesraad

Ludo Mahieu
UA, Neonatologie, Antwerpen

Geert Top
Zorg en Gezondheid, afdeling Preventie, Brussel

Pierre Van Damme
UA, Vaccinologie, Antwerpen

Petra Claes
Medische dienst, Europees Parlement, Brussel

Cartoons

Dany Smet
Zorg en Gezondheid, Infectieziektebestrijding Antwerpen

Redactiesecretariaat

Riek Idema
Zorg en Gezondheid, Infectieziektebestrijding Antwerpen
Anna Bijnsgebouw, Lange Kievitstraat 111-113, bus 31
2018 Antwerpen
Tel. +32 3 224 62 05 - Fax +32 3 224 62 01
e-mail: infectieziektebulletin@zorg-en-gezondheid.be
www.infectieziektebulletin.be

Verantwoordelijke uitgever

Dirk Wildemeersch
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 met leden van diverse universiteiten. Het verschijnt minstens vier keer per jaar. Dit bulletin is beschikbaar op 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 zustertijdschrift Eurosurveillance, ECDC (www.eurosurveillance.org).

Bof in Vlaanderen in 2013-2014 en het belang van verschillende surveillancenetwerken

Martine Sabbe¹, Viviane Van Casteren², Toon Braeye¹, Veronik Hutse³, Geert Top⁴, Sarah Moreels²

Samenvatting

Naar aanleiding van een bofuitbraak in 2013 werd in Vlaanderen een tijdelijke meldingsplicht ingevoerd. Om het voorkomen van bof te beschrijven werden deze gegevens en andere gegevensbronnen geanalyseerd in de periode 2013-2014. De meldingsincidentie werd geschat op 51,5/100.000 (95% BI: 49,8-53,3) personenjaren in 2013. De consultatie-incidentie bij de huisartsenpeilpraktijken werd geschat op 99,5/100.000 (95% BI: 81,9-119,7) personenjaren in 2013 en daalde tot 8,5/100.000 (95% BI: 3,9-16,2) in 2014. Ook de gegevens van de peillaboratoria, het netwerk van kinderartsen (PediSurv) en het Nationaal Referentiecentrum voor bof bevestigden een daling van het aantal gevallen in 2014. In 2013 waren de 15- tot 29-jarigen de meest getroffen leeftijdsgroep en de meerderheid van de gevallen zou twee dosissen van het mazelen-bof-rubellavaccin gekregen hebben. We bespreken verschillende factoren die deze uitbraak kunnen verklaren, zoals effectiviteit van het bofvaccin, onvoldoende hoge vaccinatiegraad en een dalende immuniteit. Daarnaast lichten we het belang toe van het gebruik van meerdere gegevensbronnen om verschillende facetten van een ziekte te belichten en trends te bevestigen.

Inleiding

Bof is een zeer besmettelijke virale ziekte met als typisch ziektebeeld een pijnlijke zwelling van de speekselklieren met koorts (70% van de gevallen) (1). Asymptomatische infecties komen meer voor bij jonge kinderen en oudere volwassenen dan bij schoolgaande kinderen (20 tot 40%). Het bofvirus wordt verspreid via spekseldruppeltjes of direct contact. Vanwege de kans op ernstigere verwickelingen zoals virale meningitis (5% van de gevallen), encefalitis (0,5% van de gevallen) en gehoorverlies (2% van de gevallen) werd een vaccin tegen bof ontwikkeld (1).

In Vlaanderen werd in 1981 vaccinatie tegen bof aanbevolen voor jongens (2). Deze vaccins waren niet gratis. De veralgemeende toepassing voor zowel jongens als meisjes vond plaats na de introductie van het gecombineerde vaccin tegen mazelen, bof en rubella (MBR) in 1985, waarbij vaccinatie aanbevolen werd op de leeftijd van 15 maanden. Deze vaccins werden gratis ter beschikking gesteld van de vaccinatoren. In 1995 werd een tweede dosis toegevoegd aan het

vaccinatieschema bedoeld voor kinderen met een leeftijd van 10 jaar. Momenteel wordt een eerste dosis van het MBR-vaccin aanbevolen voor kinderen van 12 maanden oud en een tweede dosis op 10-jarige leeftijd. Sinds de introductie van deze vaccinatie steeg de vaccinatiegraad voor zowel de eerste als tweede dosis (Figuur 1).

Surveillance via de huisartsenpeilpraktijken toonde aan dat na de introductie van deze vaccinatie de consultatie-incidentie voor bof daalde van 548/100.000 personenjaren in 1982 tot 49/100.000 in 1994 (7). De surveillance van bof in Vlaanderen werd toen ook stopgezet wegens het kleine aantal gevallen. Sinds 2002 wordt bof opgevolgd via PediSurv, een netwerk van kinderartsen in België en huisartsen uit alleen Brussel, waarbij een aantal aandoeningen op vrijwillige basis worden geregistreerd.

Sinds 2004 zijn in verschillende landen echter grotere uitbraken van bof (8). Onder andere in Canada, Nederland, het Verenigd Koninkrijk en in de Verenigde Staten werden epidemieën beschreven, waarbij

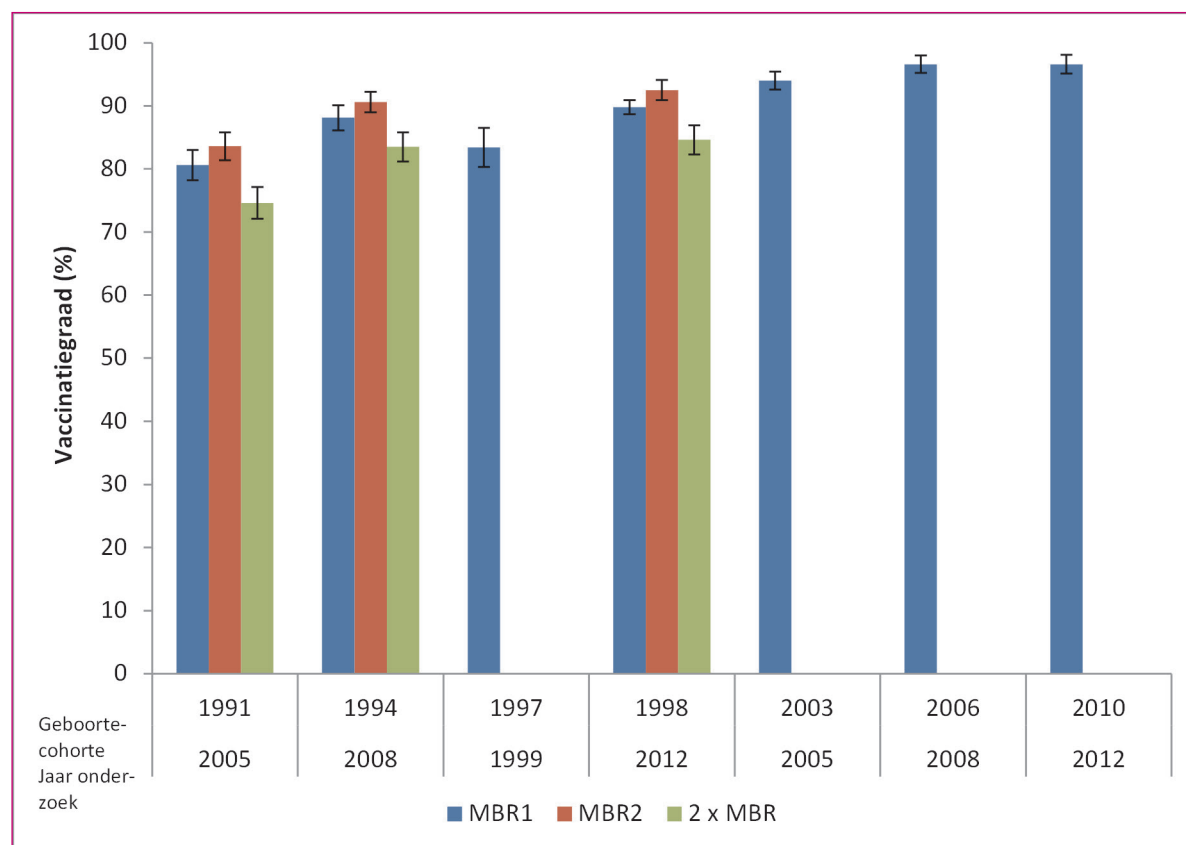
1. Dienst Epidemiologie van infectieziekten, OD Volksgezondheid en Surveillance, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, e-mail: martine.sabbe@wiv-isp.be

2. Dienst Gezondheidszorgonderzoek, OD Volksgezondheid en Surveillance, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

3. Dienst Virale Ziekten, OD Overdraagbare en besmettelijke ziekten Nationaal referentiecentrum Mazelen- Bof- Rubellavirus, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

4. Infectieziektebestrijding en Vaccinatie, Brussel.

Figuur 1 Vaccinatiegraad en 95% betrouwbaarheidsinterval volgens geboortecohorte en onderzoekjaar
1^e dosis mazelen-bof-rubellavaccin (MBR1), 2^e dosis (MBR2) en voor 2 dosissen (2x MBR) (3-6)



vooral gevaccineerde jongeren en volwassenen werden getroffen (9-12). In de lente van 2011 werd in de Antwerpse Kempen, een bofuitbraak met 164 gevallen beschreven bij jongvolwassenen (13). In 2012 werd een bofcluster gerapporteerd bij de universiteit van Gent (14). Bof verspreidde zich eerst binnen de universiteit, maar vormde kort voor de zomer van 2012 een nationaal probleem.

In mei 2012 kwam een Risk Assessment Group (RAG) samen, waarbij dringende volksgezondheidsproblemen besproken werden die kaderden binnen de International Health Regulations (15). Op advies van de RAG werd een versterking van de surveillance uitgevoerd: bof werd tijdelijk opgenomen in de lijst met de wettelijk verplicht te melden infectieziekten in Vlaanderen. Daarnaast werd van start gegaan met een bofsurveillance via de huisartsenpeilpraktijken en de peillaboratoria. Ook werd gestart met een Nationaal Referentiecentrum voor bof. In dit artikel beschrijven we de epidemiologie van bof in Vlaanderen in 2013-2014, op basis van verschillende gegevensbronnen.

Methode

Verplichte melding

Vanaf 16 juni 2012 tot en met 31 oktober 2013 werd bof tijdelijk opgenomen in de lijst van wettelijk verplicht te melden aandoeningen in Vlaanderen door het epidemische karakter. We beschrijven de gegevens die gemeld werden van januari tot en met oktober 2013, van zowel klinische gevallen (mogelijk geval), epidemiologisch gelinkte gevallen (vermoedelijk geval) als laboratorium-geconfirmeerde gevallen (16). Er werd informatie verzameld over leeftijd, geslacht en wijze van diagnosestelling. Bij een deel van de gevallen die via het wettelijk verplichte meldingssysteem werden aangegeven, werd ook telkens gevraagd naar de vaccinatiestatus. Voor de inschatting van de meldingsincidentie per 100.000 inwoners werd het aantal gemelde gevallen gedeeld door de mid-year populatie van 2013-2014 (17).

Huisartsenpeilpraktijken

De huisartsenpeilpraktijken vormen een surveillance-systeem dat tot doel heeft morbiditeitsgegevens van België en van de gewesten te verzamelen (18). De bofsurveillance werd uitgevoerd van 1982-1987, 1991-2000 en vanaf 2013.

De huisartsen registreren wekelijks het aantal nieuwe bofdiagnoses. Deze registratie slaat op elk nieuw geval van bof gedefinieerd als klinische aanwezigheid van parotitis (uni- of bilateraal) en koorts al dan niet met laboratoriumbevestiging. De laboratoriumcriteria voor bof zijn: een positieve IgM-test, een 4 maal verhoogde IgG-waarde (ten opzichte van de vorige waarde) en/of een positieve PCR-test (19). Op het wekelijkse registratieformulier wordt gepeild naar leeftijd, geslacht, vaccinatiestatus en wijze van diagnosestelling. Een maand na de initiële registratie wordt gevraagd naar de eventuele resultaten van het labo, naar opgetreden verwikkelingen en naar eventuele ziekenhuisopname van bofpatiënten.

In 2013 namen 78 peilpraktijken, met 116 huisartsen, verspreid over heel Vlaanderen, op regelmatige wijze deel aan de registratie. De populatie die bereikt werd door de peilartsen werd geschat op ongeveer 112.600 inwoners (1,76% van de bevolking). In 2014 namen ongeveer evenveel artsen deel en werd de bereikte populatie geschat op 1,65% van de bevolking. Omdat er geen patiëntenlijst bestaat in België, gebeurt deze schatting op basis van het aantal patiëntencontacten per huisarts. Voor deze surveillance werd de consultatie-incidentie bepaald, gedefinieerd als het aantal gevallen gedeeld door de geschatte peilpopulatie en gestandaardiseerd qua leeftijd.

PediSurv

PediSurv is een surveillancesysteem dat tot doel heeft zeldzame infectieziekten op te volgen bij kinderen (20). De aanleiding voor het opzetten van dit netwerk was de nood aan gegevens over polio, mazelen en rubella in het kader van de eradicatie- en eliminatiedoelstellingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO). Momenteel worden via PediSurv aandoeningen opgevolgd zoals acute slappe verlamming, mazelen, bof, het congenitaal rubellasyndroom, invasieve pneumokokkeninfecties en het hemolytisch uremisch syndroom.

Voor bof slaat de registratie op elk nieuw geval gedefinieerd als klinische aanwezigheid van parotitis (uni- of bilateraal), zonder andere aanwijsbare oorzaak (21). In de vragenlijst wordt gepeild naar leeftijd, geslacht, vaccinatiestatus, complicaties, wijze van diagnosestelling, mogelijke bron van infectie en link met andere gevallen. We maakten gebruik van dezelfde gevalsclassificatie als die van het verplichte meldingssysteem en selecteerden enkel de gevallen die in Vlaanderen woonden.

In 2014 namen 470 kinderartsen uit gans België deel (35% van de actieve kinderartsen), waarvan 259 uit Vlaanderen. In Brussel nemen ook huisartsen deel aan dit netwerk (326 in 2014). De deelnemende artsen rapporteren maandelijks via internet of per brief, waarbij ook een nulmelding gevraagd wordt.

Peillaboratoria

In 1983 werden verschillende microbiologische laboratoria samengebracht in een netwerk. Het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid (WIV) coördineert dit netwerk van peillaboratoria, dat een minimale dataset voor een 40-tal biologische agentia registreert (22). De deelname gebeurt op vrijwillige basis. Bof werd in 2013 toegevoegd, waarbij volgende gevalsdefinitie wordt gehanteerd: isolatie van het bofvirus uit een klinisch monster, detectie van bofvirus nucleïnezuur in een klinisch monster of bofvirus specifieke antistofrespons kenmerkend voor een acute infectie in serum of speeksel (23). Een incidentieschatting op basis van dit surveillancenetwerk is niet mogelijk aangezien de populatie die bereikt wordt niet gekend is. Een inschatting van de representativiteit op basis van het aantal voorgeschreven testen voor specifieke pathogenen gaf een dekkingsgraad van 58% in 2012.

Nationaal Referentiecentrum

Aan 40 geselecteerde pathogenen of groepen van pathogenen werd volgens een procedure beschreven in het Koninklijk Besluit van 9/2/2011 een Nationaal Referentiecentrum (NRC), bestaande uit één of meer laboratoria, toegekend (24). De NRC analyseren voornamelijk stalen en/of stammen die toegestuurd worden vanuit andere perifere laboratoria, inclusief vanuit de peillaboratoria. Hierop gebeurt een diagnosebevestiging en verdere typering en afhankelijk van de pathogene agentia die worden opgevolgd voeren de NRC tevens serotypering, onderzoek van antigenen, resistentiebepaling, resistentiemechanismen en andere analyses uit. Sinds 2013 is er in het WIV een dienst Virale ziekten; het NRC voor bof. Naast confirmatie op basis van serologie (een positieve IgM-test of een 4 maal verhoogde IgG-waarde (ten opzichte van de vorige waarde) op bloed- of salivastalen) en PCR (salivastalen) wordt ook genotypering van het virus uitgevoerd (25). De gegevens van deze verschillende bronnen werden niet met elkaar gekoppeld en onafhankelijk van elkaar geanalyseerd.

Resultaten

Aantal gevallen en incidentie

In 2013 werden via het wettelijk verplichte meldingssysteem van infectieziekten 3297 gevallen aangegeven. De meldingsincidentie bedroeg 51,5 gevallen per 100.000 personen (95% BI: 49,8-53,3).

Via de huisartsenpeilpraktijken werd de consultatie-incidentie geschat op 548/100.000 personenjaren (95% BI: 490-596) in 1982-1983. In 2013 werden 112 bofgevallen gerapporteerd door 48 van de 78 (61,5%) deelnemende peilpraktijken. De consultatie-incidentie van bof bedroeg 99,5 (95% BI: 81,9-119,7) gevallen per 100.000 personenjaren. Dit zou neerkomen op een schatting van 6350 bofgevallen (95% BI: 6195-6508) in de algemene bevolking. In 2014 werden nog maar 9 bofgevallen gerapporteerd, met een consultatie-incidentie van 8,5 gevallen per 100.000 personenjaren (95% BI: 3,9-16,2) (Figuur 2). Ook op basis van de andere surveillancenetwerken blijkt dat er aanzienlijk minder gevallen werden gemeld in 2014 in vergelijking met 2013 (Tabel 1).

Leeftijd en geslacht

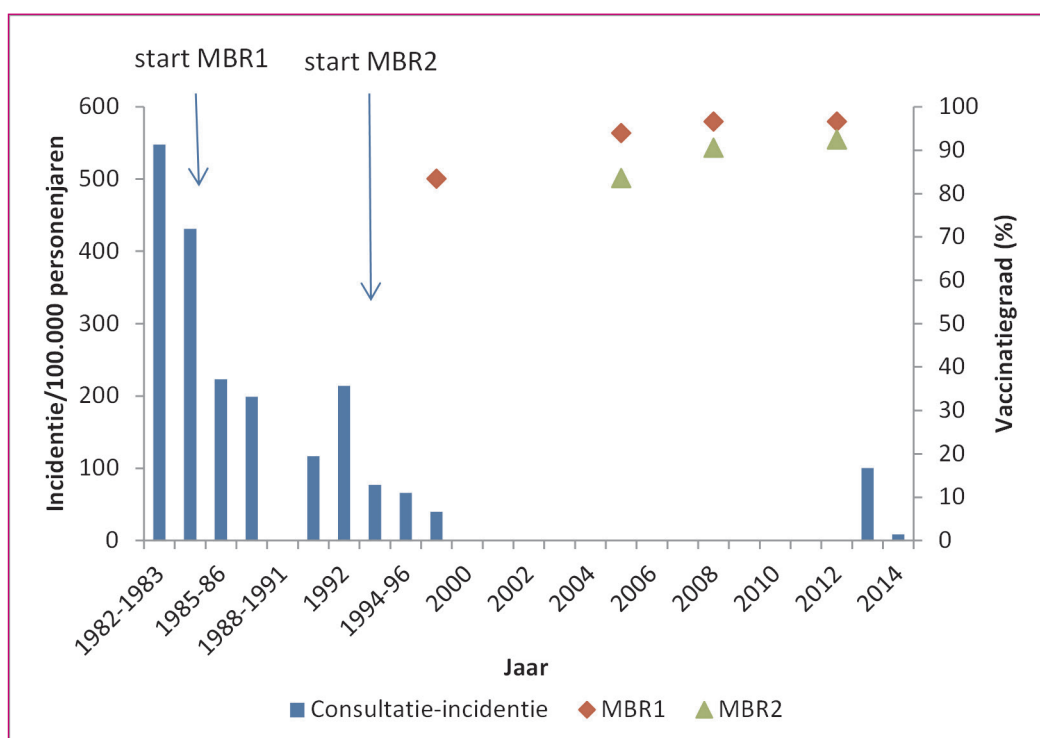
Meer dan de helft van de verplichte bofmeldingen in 2013 kwam voor bij jongvolwassenen tussen 15 en 29 jaar (61,6%). Dit bleek ook uit de gegevens van de

huisartsenpeilpraktijken (56,3%) en de peillaboratoria in 2013 (64,2%). In 2014 werd via de peillaboratoria een verandering in leeftijdsdistributie genoteerd, waarbij 24% van de gevallen zich voordeed bij de 15-29-jarigen en daarnaast vooral bij de 5-9-jarigen (13,5%) en bij de populatie ouder dan 45-jaar (15,6%).

In 2013 was de leeftijdsspecifieke meldingsincidentie het hoogst in de leeftijdsgroep van 15-19 jaar met 252,7/100.000 (95% BI: 236,6-269,7). Binnen de huisartsenpeilpraktijken, was de leeftijdsspecifieke consultatie-incidentie het hoogst bij 20-24-jarigen met 426,3/100.000 personenjaren (95% BI 285,5-612,2), gevolgd door 15- tot 19-jarigen (350,3/100.000 personenjaren; 95% BI 219,5-530,3) (Figuur 3). In 2014 werd via de huisartsenpeilpraktijken ook een verandering in leeftijd distributie genoteerd, met de hoogste consultatie-incidentie bij de leeftijdsgroep van 5-9-jarigen (34,4/100.000 personenjaren; 95%BI 4,2-124,4)). In de periode voor de vaccinatie lag de consultatie-incidentie het hoogst bij de 1-4-jarigen met 4853/100.000 personenjaren (95% BI: 4035-5435).

Op basis van de verschillende surveillancenetwerken (verplichte meldingen, huisartsenpeilpraktijken, peillaboratoria en NRC) lag de mediane leeftijd van de bofgevallen in 2013 tussen de 20 en 24 jaar (Tabel 1). In 2014 lag de mediane leeftijd tussen de 15 en 36 jaar. Gezien het surveillancenetwerk PediSurv uit kinderartsen bestaat, lag de mediane leeftijd van de gevallen lager (8 jaar in 2013 en 6 jaar in 2014)

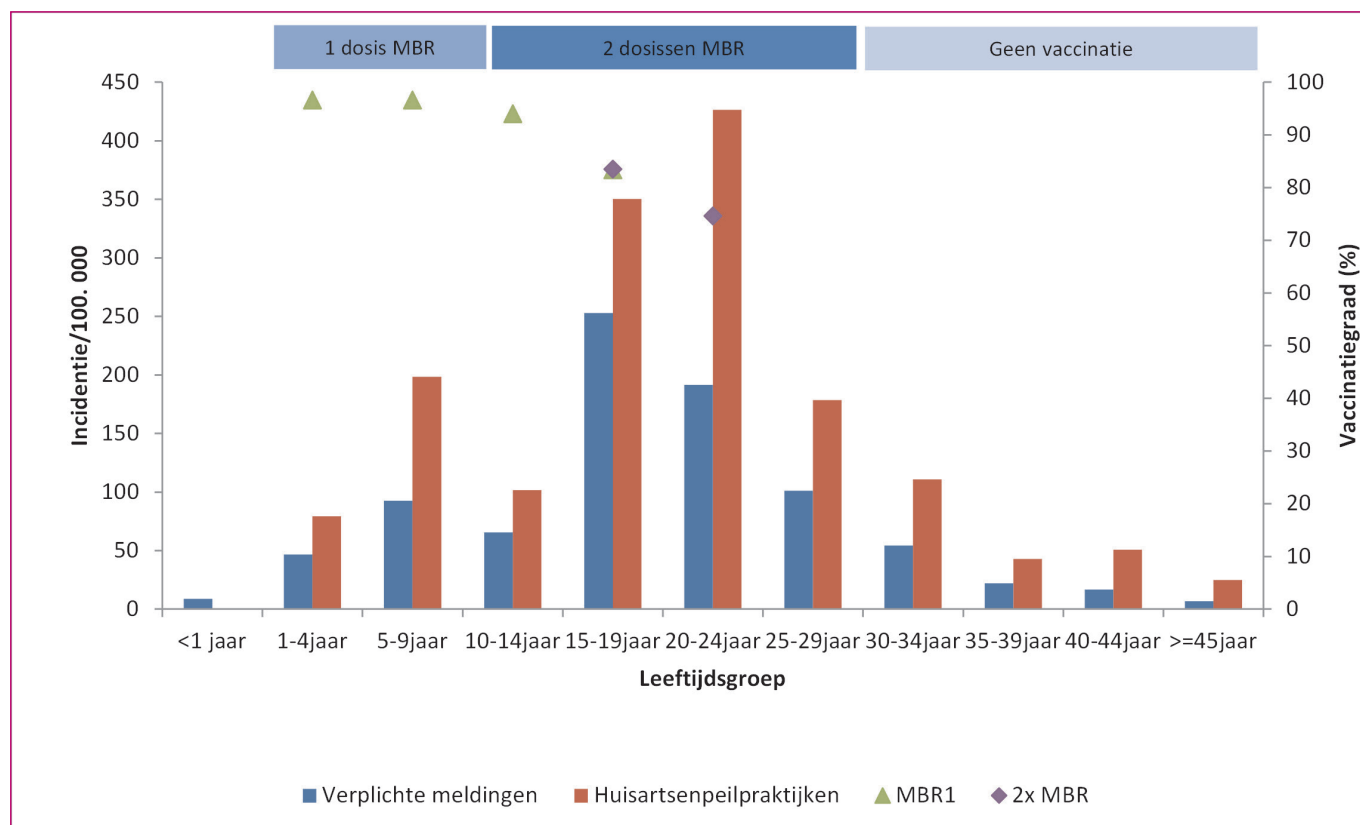
Figuur 2 Consultatie-incidentie van bof in Vlaanderen via huisartsenpeilpraktijken per 100.000 personenjaren 1982-1987 1991-2000 en 2013-2014 en vaccinatiegraad voor de 1^e en 2^e dosis met het mazelen-bof-rubellavaccin (MBR1 en MBR2) volgens onderzoekjaar (3-6)



Tabel 1 Beschrijving van bofgevallen naargelang surveillancesbron in Vlaanderen in 2013-2014

Bron en jaar	N	Labo	%Labo	Incidentie	95% BI	Incidentie	95% BI	Mediane	M/V	Vaccinatie-status	Gevaccineerd
		Bevestigd	Bevestigd	Per 100.000		Per 100.000 bij 20-24 jarigen		Leeftijd		Aantal gekend (%)	Aantal (% met gekende vaccinatiestatus)
Verplichte meldingen											
2013	3.293	1.163	35,30%	51,5	49,8-53,3	191,4	178,0-205,6	20	1,6	872 (26,5%)	742 (85,1%)
Huisartsenpeilpraktijken											
2013	112	43	38,40%	99,5	81,9-119,7	426,3	285,5-612,2	22	1	87 (77,7%)	62 (71,4%)
2014	9	1	11,10%	8,5	3,9-16,2	9,8	0,2-54,4	15	0,8	8 (88,9%)	6 (77,8%)
Pedisurv											
2013	16	8	50,00%	-		-		8	2	14 (87,5%)	14 (100%)
2014	7	4	57,10%	-		-		6	6	7 (100%)	6 (85,7%)
Peillaboratoria											
2013	-	476	-	-		-		24	1,7	-	-
2014	-	96	-	-		-		27	1,7	-	-
Nationaal Referentie-centrum Bof	Aantal aanvragen										
2013	94	34	36,20%	-		-		24	1,13	3 (8,8%)	3 (100%)
2014	29	2	6,90%	-		-		36	1	1 (50%)	1 (100%)

Figuur 3 Meldingsincidentie van verplichte meldingen en consultatie-incidentie van huisartsenpeilpraktijken van bof per 100.000 personenjaren volgens leeftijdsgroep, 2013, Vlaanderen (linker Y-as)
Vaccinatiegraad voor de 1^e dosis mazelen bof rubellavaccin (MBR1) en voor 2 dosissen (2x MBR) volgens geboortecohorte (rechter Y-as)
(3-6)



Complicaties, vaccinatiestatus

Op basis van de verplichte meldingen was de vaccinatiestatus gekend bij 26,5%. Hiervan vermeldden 85,1 % personen gevaccineerd te zijn geweest.

Uit de opvolging van de huisartsenpeilpraktijken in 2013 en 2014 bleek dat respectievelijk 71,4% en 77,8% van de bofpatiënten waarvan de vaccinatiestatus gekend was, gevaccineerd waren. In 2013 had 45,0% (36/80) 2 dosissen gekregen, in 2014 was dit 28,6% (2/7). In 16% van de gevaccineerde personen in 2013 kon de vaccinatiestatus uit het medisch dossier worden afgeleid, in 61% alleen op basis van mondelinge informatie en in 19% was het gebaseerd op informatie uit het dossier en uit mondelinge informatie. In 2014 kon de vaccinatiestatus bij 14% van de gevaccineerde personen worden afgeleid uit het medisch dossier en in 86% alleen op basis van mondelinge informatie. Bij 22,3% (2013) en 11,1% (2014) van de patiënten ontbrak informatie over de vaccinatiestatus. Bij de meerderheid van de bofpatiënten (93/112 (83%) in 2013, 7/9 (78%) in 2014) waren er geen complicaties. In 2013 werden er 5 orchitisgevallen bij 55 mannelijke patiënten gerapporteerd. Van deze groep zouden er twee gevallen gevaccineerd zijn, één geval was niet gevaccineerd en van twee gevallen was de vaccinatiestatus niet bekend. Eén patiënt werd in het ziekenhuis opgenomen met orchitis in 2013. In 2014 werden geen patiënten opgenomen in het ziekenhuis.

Via PediSurv bleek ook dat de meerderheid van de gevallen gevaccineerd was (100% in 2013 en 85,7% in

2014). De vaccinatiestatus kon worden bevestigd op basis van het medisch dossier bij 7 van de 16 gevallen in 2013 en bij 4 van de 7 gevallen in 2014. Zowel in 2013 als in 2014 waren er geen meldingen van complicaties via het PediSurv-netwerk.

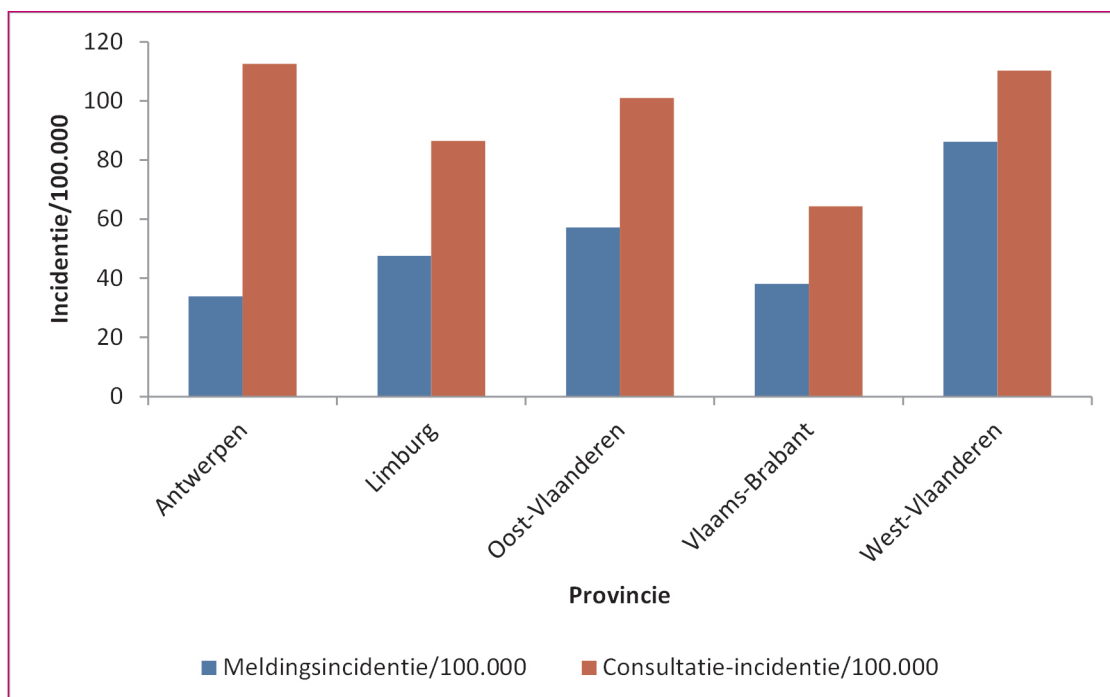
Laboratoriumbevestiging

Bij de verplichte meldingen werd de bofdiagnose bevestigd bij 35,3%. Dit was gelijk aan het aantal bevestigde gevallen via de huisartsenpeilpraktijken (38,4%) en het NRC (36,2%) in 2013 (Tabel 1). In 2014 lag het aantal bevestigde gevallen via de huisartsenpeilpraktijken en het NRC lager (respectievelijk 11,1% en 6,9%). Via PediSurv werden 8 van de 16 gevallen bevestigd in 2013 en 4 van de 7 in 2014. In 2013 werden via de peillaboratoria in totaal 476 gevallen bevestigd. Dit daalde tot 96 gevallen in 2014.

De bevestiging via het NRC gebeurde voornamelijk op basis van PCR op een saliva- of nasopharyngeale wisser (33/34 gevallen in 2013 en 2/29 gevallen in 2014). Via het netwerk van de peillaboratoria en PediSurv gebeurde de laboratoriumbevestiging op basis van een bloedafname (IgM of 4-voudige titerstijging van IgG).

In het NRC werden alle PCR positieve bofgevallen gegenotypeerd met behulp van een in-house test dat het SH-gen van het bofvirus als target heeft. In 2013 en 2014 waren alle stalen van het genotype G5 en ze

Figuur 4 Meldingsincidentie van het verplichte meldingssysteem en consultatie-incidentie via huisartsenpeilpraktijken van bof per 100.000 personen/jaren per provincie in 2013 in Vlaanderen



waren identiek aan de G5 Groningen 2010 variant. Deze variant circuleert al enige jaren in Nederland en is er ruim gekend in hun vele bofuitbraken.

Geografische verspreiding

In 2013 was de meldingsincidentie het hoogste in West-Vlaanderen (86,2/100.000) gevolgd door Oost-Vlaanderen (57,2/100.000) (Figuur 4). De consultatie-incidentie was vrij gelijkaardig in de verschillende provincies en lag tussen 64,3/100.000 personen/jaren (Vlaams-Brabant) en 112,5/100.000 personen/jaren (Antwerpen). Volgens de gegevens van de peillaboratoria werden de meeste gevallen in West-Vlaanderen (22%) en Antwerpen (20%) bevestigd.

In 2014 was de consultatie-incidentie het hoogst in Oost-Vlaanderen (18,9/100.000 personen/jaren) en in Vlaams-Brabant (18,0/100.000 personen/jaren). Op basis van de peillaboratoriagegevens werden de meeste gevallen bevestigd in Vlaams-Brabant (19%) en Antwerpen (13%).

Discussie

Op basis van verschillende gegevensbronnen was het mogelijk het voorkomen van bof in Vlaanderen in 2013-2014 te beschrijven. In 2013 was de meest getroffen leeftijdsgroep de 15-24-jarigen. Intensier sociaal contact binnen deze leeftijdsgroep (studentencontacten, feesten of festivals) werd inderdaad beschreven als één van de factoren die bijdraagt tot een verhoogde boftransmissie (14;26;27). Voor de 16-jarigen werd de vaccinatiegraad met een eerste dosis van het MBR-vaccin geschat op 83,4% en voor de 22-jarigen was dit 80,6% (vaccinatiegraadstudies in 1999 en 2005). Dit is wellicht onvoldoende hoog om een uitbraak te voorkomen: een vaccinatiegraad van 90-92% zou nodig zijn om de circulatie van het bofvirus te voorkomen (28).

Anderzijds bleek dat de meerderheid van de bofgevallen in 2013 waarvan de vaccinatiestatus gekend was, gevaccineerd was (71-100% naargelang de surveillancebron, dit betreft echter telkens een klein aantal gevallen). Uit de gegevens van de huisartsenpeilpraktijken en PediSurv blijkt dat de informatie over de vaccinatiestatus meestal gebaseerd is op mondelinge informatie en niet op een vaccinatiekaart. Aangezien de meerderheid van de gevallen zich bij jongvolwassenen voordeed, was hun vaccinatiestatus nog niet systematisch opgenomen in Vaccinnet. Uit onderzoek blijkt dat de zelf-

gerapporteerde informatie over de vaccinatiestatus voor bof en mazelen vrij betrouwbaar is, met een positief predicatieve waarde van 92% voor bof (29). Het voorkomen van bof bij gevaccineerde personen werd ook al beschreven bij andere uitbraken zoals in de Verenigde Staten waar 63% van de bofgevallen was gevaccineerd met twee dosissen. (30) In Nederland was dit 68% (11). Dit doet vermoeden dat het vaccin onvoldoende bescherming biedt. Recent onderzoek toonde aan dat de effectiviteit van bofvaccin inderdaad lager ligt dan verwacht op basis van klinisch onderzoek (31). De effectiviteit van één dosis MBR-vaccin tegen klinisch bevestigde bof werd geschat op 69% tot 81% en tegen laboratoriumbevestigde bof op 83-88% (32). Ondanks deze lagere effectiviteit, konden we aantonen dat het aantal bofgevallen nog aanzienlijk lager is dan in de periode voor de vaccinatie (consultatie-incidentie van 100/100.000 in 2013 versus 548/100.000 in 1982). Een andere verklaring voor het voorkomen van bof bij gevaccineerde personen is dat de beschermende antistoffen na vaccinatie verdwijnen met de tijd (33-35). Daling van effectiviteit met de tijd werd inderdaad bevestigd na onderzoek in het Verenigd Koninkrijk, waar effectiviteit van de eerste dosis daalde van 96% bij tweejarigen tot 66% bij elfjarigen (36). Een laatste hypothese is dat het circulerende bofvirus zich heeft aangepast en de vaccinstam onvoldoende bescherming zou bieden. Sinds 1993 wordt de Jeryl Lynn stam, genotype A, gebruikt in het vaccinatieprogramma, terwijl bij de uitbraak in België vooral genotype G werd geïdentificeerd (35). Uit onderzoek naar het neutraliserende effect van vaccinstammen op verschillende wilde type stammen blijkt echter dat een geleidelijke evolutie van het virus en niet zozeer het genotype, mogelijkwerijs een deel van de verklaring zou kunnen zijn (37;38).

Op basis van de gegevens van de huisartsen-peilpraktijken en PediSurv kon het milde klinische aspect van bof afgeleid worden. Het betreft hier echter een klein aantal gevallen, zeker voor 2014, en ziekenhuisopnamegegevens zijn noodzakelijk om dit te kunnen bevestigen. Deze ziekenhuisgegevens waren op het moment van publicatie van dit artikel nog niet beschikbaar voor 2013-2014. Op internationaal vlak blijkt dat slechts 2 tot 4% van de bofgevallen in een ziekenhuis werd opgenomen (11;39). Bovendien zou bij gevaccineerde personen de kans op een orchitis of andere complicaties met 30 tot 70% verminderd zijn (40;41).

Ondanks het gebruik van verschillende gegevensbronnen, is dit overzicht wellicht nog een onderschatting van het werkelijk aantal bofgevallen. Bof verloopt immers asymptomatisch in 30% van de gevallen en dit ligt waarschijnlijk nog hoger bij gevaccineerden (42). Anderzijds kan er ook een

overschatting gebeuren, aangezien de meerderheid van de gevallen enkel op basis van een klinisch beeld werden vastgesteld. Andere mogelijke oorzaken van een parotitis zijn onder meer infectie met EBV, para-influenzavirus, adenovirus en parvovirus B19 (43) maar dan komt parotitis nooit voor in epidemische vormen. De laboratoriumdiagnose van bof bij gevaccineerde personen is echter niet altijd mogelijk. Bij gevaccineerde personen is de stijging van IgM-antilichamen dikwijls afwezig, zodat deze test slechts een beperkte sensitiviteit heeft in een gevaccineerde gemeenschap (44). Bij gevaccineerde personen wordt dan ook een PCR aangeraden. Daarnaast is een (viervoudige) stijging van IgG-antistoffen een betrouwbare test. Dit vereist echter twee bloedafnames, waarbij het eerste staal bij voorkeur zo snel mogelijk na het optreden van de eerste symptomen wordt afgenomen en het tweede enkele weken later.

In de praktijk kunnen slechts een beperkt aantal preventieve maatregelen genomen worden als er zich een bofgeval voordoet. Daarom werd de verplichte melding van bof stopgezet in november 2013. Wel blijft het aangeraden de vaccinatiestatus van de omgeving na te gaan en indien nodig inhaalvaccinaties te geven (45).

Opvolging van bof wordt in Vlaanderen momenteel verdergezet via de huisartsenpeilpraktijken, Pedi-Surv, de peillaboratoria en het NRC. Elk van deze gegevensbronnen verzamelt naast gemeenschappelijke variabelen ook specifieke gegevens in verband met bof. Ook voor andere aandoeningen werd aangetoond dat triangulatie van volksgezondheidsgegevens, waarbij meerdere gegevensbronnen worden gebruikt om verschillende facetten van een ziekte of volksgezondheidsprobleem te belichten, algemene tendensen en ook de impact van preventieve maatregelen kan aantonen (46). Triangulatie kan het vertrouwen in de onderzoeksgegevens verhogen, kan leiden tot een beter begrip van een probleem en kan gebruikt worden bij beleidsaanbevelingen en beleidsevaluatie (47). In periodes van een verhoogde circulatie van het bofvirus, zoals het geval was in 2013, blijkt dat zowel de verplichte meldingen als de huisartsenpeilpraktijken een goede inschatting van de incidentie en verspreiding van bof kunnen geven.

De incidentie-inschatting op basis van de huisartsenpeilpraktijken lag hoger dan op basis van de verplichte meldingen. Een mogelijke verklaring hiervoor is de onderrapportering bij de verplichte meldingen. In 2013 werd op basis van onderzoek naar de bofuitbraak in Gent geschat dat 70% van de bofgevallen niet werd gemeld (14). De leeftijdsdistributie, het aantal bevestigde gevallen en aantal gevaccineerde gevallen was

vergelijkbaar tussen het verplichte meldingssysteem en op basis van de huisartsenpeilpraktijken, de peillaboratoria en het NRC. Het surveillancenetwerk Pedisurv kon deze epidemie echter niet goed in kaart brengen, aangezien de meest getroffen leeftijdsgroep jongvolwassenen waren. De verschillende surveillance-systemen bevestigden een duidelijke daling van bofgevallen in 2014 en een verandering in de leeftijdsdistributie. Anderzijds is in een periode van verminderde bofcirculatie, zoals in 2014, slechts een gedeeltelijk beeld mogelijk van de verspreiding van bof op basis van de surveillancenetwerken en kunnen lokale uitbraken wellicht niet gecapteerd worden. Net in dergelijke periodes zal het aangeven van elk geval van bof via het verplichte meldingssysteem een betere inschatting van de verspreiding kunnen geven. Als zich opnieuw een duidelijke toename van bof voordoet, zoals ook voorspeld werd op basis van een statistisch model (48), kunnen de huisartsenpeilpraktijken en de peillaboratoria een goede inschatting geven van de verspreiding en intensiteit.

Daarnaast is een correcte registratie van de vaccinatiestatus, door onder meer gebruik te maken van de Vaccinnet-database, noodzakelijk om de effectiviteit van het bofvaccin op te volgen. Intussen werd een sero-epidemiologisch onderzoek opgezet door het WIV, wat bijkomende inzichten zal geven over de vatbaarheid voor bof in de bevolking.

Uit dit onderzoek blijkt dat, door gebruik te maken van bestaande surveillancenetwerken zoals de huisartsenpeilpraktijken, Pedisurv en de peillaboratoria, op een snelle manier en met beperkte middelen een inschatting kan gemaakt worden van een volksgezondheidsprobleem. Deze bronnen laten ook toe de verschillende aspecten van een ziekte toe te lichten en trends te bevestigen. Echter, specifiek voor bof blijkt dat er in periodes van verminderde circulatie het verplichte meldingssysteem van infectieziekten wellicht een betere inschatting kan geven van de verspreiding van het virus. Bij periodes met een epidemische verheffing zijn de peilnetwerken dan weer een goede bron van informatie.

Summary

Mumps in Flanders in 2013-2014 and the importance of different sentinel networks

Following an outbreak of mumps in 2013, Flanders introduced a temporary mandatory notification. To describe the epidemiology of mumps we analyzed these data and other data sources for the period 2013-2014. The reported incidence was estimated at 51.5/100.000 (95% CI: 49.8 to 53.3) person years in 2013. The consultation-incidence estimated by the general practitioner sentinel network was 99.5/100.000 person years (95% CI: 81.9 -119.7) in 2013 and decreased to 8.5/100.000 (95% CI: 3.9 to 16.2) in 2014. The data of sentinel laboratories, a network of pediatricians (PediSurv) and the National Reference Centre for mumps confirmed a reduction in the number of cases in 2014. In 2013, the most affected age group was 15 to 29-year old and the majority of the cases would have received two doses of the measles-mumps-rubella vaccine. We discuss several factors that can explain this outbreak, such as the effectiveness of the mumps vaccine, insufficient high vaccination coverage and waning immunity. In addition, we illustrate the importance of the use of multiple data sources to illuminate different facets of a disease and to confirm trends.

Trefwoorden: bof, bofvirus

Literatuurreferenties

1. Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. Sixth Edition ed. Elsevier;2013.
2. Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K. Vaccinatie in historisch en toekomstig perspectief. In: Burgmeijer R, Hoppenbrouwers K, Bolscher N, editors. Handboek vaccinaties. Infectieziekten en vaccinaties. 2 ed. Assen: Koninklijke Van Gorcum BV; 2011. 29-50.
3. Theeten H, Roelants M, Lernout T, Braeckman T, Hens N, Hoppenbrouwers K et al. Vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2012. Vlaams Infectieziektebulletin 2013;86(4):6-12.
4. Boonen M, Theeten H, Vandermeulen C, Roelants M, Depoorter AM, Van Damme P et al. Vaccinatiegraad bij jonge kinderen en adolescenten in Vlaanderen in 2008. Vlaams Infectieziektebulletin 2009;68(2):9-14.
5. Theeten H, Vandermeulen C, Roelants M, Hoppenbrouwers K, Depoorter AM, Van Damme P. Vaccinatiegraad bij kinderen van 18-24 maand en adolescenten (13-14 jaar) in Vlaanderen in 2005. Vlaams Infectieziektebulletin 2006;57(3):4-9.
6. Vellinga A, Depoorter A.M., Van Damme P. Vaccinatiegraad in Vlaanderen 1999. Vlaams Infectieziektebulletin 2000;32(4):6-9.
7. Van Casteren V. Epidemiologie van mazelen en bof in België, 1994-1995. Arch Public Health 1997;55:15-25.
8. Centers for Disease Control and Prevention. Mumps epidemic-United kingdom, 2004-2005. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2006 February 24;55(7):173-5.
9. Marin M, Quinlisk P, Shimabukuro T, Sawhney C, Brown C, Lebaron CW. Mumps vaccination coverage and vaccine effectiveness in a large outbreak among college students-Iowa, 2006. Vaccine 2008 July 4;26(29-30):3601-7.
10. Aasheim ET, Inns T, Trindall A, Emmett L, Brown KE, Williams CJ et al. Outbreak of mumps in a school setting, United Kingdom, 2013. Hum Vaccin Immunother 2014;10(8):2446-9.
11. Sane J, Gouma S, Koopmans M, de MH, Swaan C, van BR et al. Epidemic of mumps among vaccinated persons, The Netherlands, 2009-2012. Emerg Infect Dis 2014 April;20(4):643-8.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Mumps outbreak - New York, New Jersey, Quebec, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2009 November 20;58(45):1270-4.
13. De Schrijver K, Byvoet V, Van den Branden D. Bofopstoot in de provincie Antwerpen in 2011. Vlaams Infectieziektebulletin 2012;80[2]:10-4.
14. Flipse W, De Schrijver K. Uitbraak van bof onder universiteitsstudenten in 2012. Vlaams Infectieziektebulletin 2013;85(3):12-9.
15. Federale Overheidsdienst Volksgezondheid VvdVeL. Protocol betreffende de internationale notificatie door België in het kader van het Internationaal Gezondheidsreglement (IHR). Belgische Staatsblad | Moniteur belge 2008 March 11;2008/24165.
16. Agentschap Zorg en Gezondheid. Bof. Gevalsdefinitie en laboratoriumcriteria. Webpagina (geraadpleegd op 28/05/2015); Beschikbaar op: URL: www.zorg-en-gezondheid.be/Ziektes/Ziekte lijst-A-Z/Gevalsdefinitie-en-laboratoriumcriteria.
17. Drieskens S, Van Oyen H, Tafforeau J, Lafontaine MF. Interactive analysis of Belgian vital statistics on the Internet. Med Inform Internet Med 2006 December;31(4):237-45.
18. Van Casteren, V. 30 jaar Huisartsenpeilpraktijken - Registratie van de morbiditeit in België: Het Verleden, een Succes - De Toekomst, een uitdaging. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid; 2009. Report No.:D/2009/2505/54.
19. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Bof, Huisartsenpeilpraktijken. Webpagina (geraadpleegd op 26/11/2015); Beschikbaar op: URL: https://www.wiv-isp.be/epidemie/epinl/medvnl/t_ore.htm

20. Sabbe M, Lernout T, Dupont Y, Quoilin S. The Belgian Paediatric Surveillance Unit "PediSurv": more than counting cases. *Ped Inf Dis J* 2009 June 9;28(6):e73.
21. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Pedisurv. Gevalsdefinities. Webpagina (geraadpleegd op 26/11/2015); https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Surveillance/Documents/PediSurv_Gevalsdefinities.pdf.
22. Ducoffre G, Hanquet G. Réseau des Laboratoires Vigies : contribution à la surveillance nationale et internationale. Bruxelles. 20ème Séminaire, Diagnostic et surveillance des maladies infectieuses. 2004.
23. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Netwerk van peillaboratoria. Gevalsdefinities. Webpagina (geraadpleegd op 26/11/2015); https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Surveillance/Documents/case_definition_20141023.pdf.
24. Muyldermans G, Litzroth A, Ducoffre G, Quoilin S. Establishment and reinforcement of the national reference centers for human microbiology in Belgium. *Arch Public Health* 2012;70(1):16.
25. Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid. Nationale Referentiecentra voor humane microbiologie. Mazelen, bof en rubellavirus. Webpagina (geraadpleegd op 26/11/2015); https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labore/measles_rubellavirus/default.aspx.
26. Braeye T, Linina I, De RR, Hutse V, Wauters M, Cox P et al. Mumps increase in Flanders, Belgium, 2012-2013: results from temporary mandatory notification and a cohort study among university students. *Vaccine* 2014 July 31;32(35):4393-8.
27. Whelan J, van BR, Greenland K, Fanoy E, Khargi M, Yap K et al. Ongoing mumps outbreak in a student population with high vaccination coverage, Netherlands, 2010. *Euro Surveill* 2010 April 29;15(17).
28. Anderson RM, May RM. Immunisation and herd immunity. *Lancet* 1990 March 17;335(8690):641-5.
29. Trevisan A, Frasson C, Morandin M, Beggio M, Bruno A, Davanzo E et al. Immunity against infectious diseases: predictive value of self-reported history of vaccination and disease. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007 May;28(5):564-9.
30. Dayan GH, Quinlisk MP, Parker AA, Barskey AE, Harris ML, Schwartz JM et al. Recent resurgence of mumps in the United States. *N Engl J Med* 2008 April 10;358(15):1580-9.
31. Dayan GH, Rubin S. Mumps outbreaks in vaccinated populations: are available mumps vaccines effective enough to prevent outbreaks? *Clin Infect Dis* 2008 December 1;47(11):1458-67.
32. Demicheli V, Rivetti A, Debalini MG, Di PC. Vaccines for measles, mumps and rubella in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD004407.
33. Date AA, Kyaw MH, Rue AM, Klahn J, Obrecht L, Krohn T et al. Long-term persistence of mumps antibody after receipt of 2 measles-mumps-rubella (MMR) vaccinations and antibody response after a third MMR vaccination among a university population. *J Infect Dis* 2008 June 15;197(12):1662-8.
34. Lebaron CW, Forghani B, Beck C, Brown C, Bi D, Cossen C et al. Persistence of mumps antibodies after 2 doses of measles-mumps-rubella vaccine. *J Infect Dis* 2009 February 15;199(4):552-60.
35. Vandermeulen C, Roelants M, Vermoere M, Roseeuw K, Goubau P, Hoppenbrouwers K. Outbreak of mumps in a vaccinated child population: a question of vaccine failure? *Vaccine* 2004 July 29;22(21-22):2713-6.
36. Cohen C, White JM, Savage EJ, Glynn JR, Choi Y, Andrews N et al. Vaccine effectiveness estimates, 2004-2005 mumps outbreak, England. *Emerg Infect Dis* 2007 January;13(1):12-7.
37. Santak M, Lang-Balija M, Ivancic-Jelecki J, Kosutic-Gulija T, Ljubin-Sternak S, Forcic D. Antigenic differences between vaccine and circulating wild-type mumps viruses decreases neutralization capacity of vaccine-induced antibodies. *Epidemiol Infect* 2013 June;141(6):1298-309.
38. Rubin SA, Link MA, Sauder CJ, Zhang C, Ngo L, Rima BK et al. Recent mumps outbreaks in vaccinated populations: no evidence of immune escape. *J Virol* 2012;86(1):615-20.
39. Coffinieres E, Turbelin C, Riblier D, Aouba A, Levy-Bruhl D, Arena C et al. Mumps: burden of disease in France. *Vaccine* 2012 November 19;30(49):7013-8.
40. Hahne S, Whelan J, van BR, Swaan C, Fanoy E, Boot H et al. Mumps vaccine effectiveness against orchitis. *Emerg Infect Dis* 2012 January;18(1):191-3.
41. Yung CF, Andrews N, Bukasa A, Brown KE, Ramsay M. Mumps complications and effects of mumps vaccination, England and Wales, 2002-2006. *Emerg Infect Dis* 2011 April;17(4):661-7.
42. Dittrich S, Hahne S, van LA, Kohl R, Boot H, Koopmans M et al. Assessment of serological evidence for mumps virus infection in vaccinated children. *Vaccine* 2011 November 15;29(49):9271-5.
43. Davidkin I, Jokinen S, Paananen A, Leinikki P, Peltola H. Etiology of mumps-like illnesses in children and adolescents vaccinated for measles, mumps, and rubella. *J Infect Dis* 2005 March 1;191(5):719-23.
44. Mailliet M, Bouvat E, Robert N, Baccard-Longere M, Morel-Baccard C, Morand P et al. Mumps outbreak and laboratory diagnosis. *J Clin Virol* 2015 January;62:14-9.
45. Agentschap Zorg en Gezondheid. Bof (dikoer). Webpagina (geraadpleegd op 28/05/2015); <http://www.zorg-en-gezondheid.be/bof-dikoer>
46. Bossuyt N, Van C, V, Goderis G, Wens J, Moreels S, Vanthomme K et al. Public Health Triangulation to inform decision-making in Belgium. *Stud Health Technol Inform* 2015;210:855-9.
47. Van Casteren, V., Bossuyt, N., Moreels, S., Vanthomme, K., Goderis, G., and De Clercq, E. De zorgtrajecten diabetes mellitus type 2 en chronische nierinsufficiëntie: impact op de kwaliteit van zorg. Brussel: Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP); 2013.
48. Abrams S, Beutels P, Hens N. Assessing mumps outbreak risk in highly vaccinated populations using spatial seroprevalence data. *Am J Epidemiol* 2014 April 15;179(8):1006-17.

Een outbreak van Escherichia coli O157:H7 veroorzaakt door filet américain

Sofie Theunis¹, Annemie Forier², Toon Braeye³

Samenvatting

In juni 2012 vond een EHEC-outbreak plaats in Noordoost Limburg. Er werden 17 bevestigde en 7 waarschijnlijke EHEC-infecties gemeld aan het team Infectieziektebestrijding van Limburg. Vijf patiënten ontwikkelden een hemolytisch uremisch syndroom. Het brononderzoek en de daaropvolgende maatregelen hebben ertoe geleid dat de uitbraak gestopt werd en dat nog meer ziektegevallen werden voorkomen. De consumptie van filet américain lag aan de basis van deze outbreak. Tracering van het vlees werd uitgevoerd en het nog aanwezige vlees werd in beslag genomen en vernietigd. Via PCR kon zowel uit de voedselstalen als de humane stalen *Escherichia coli* O157:H7 geïsoleerd worden. Het rundvlees werd hoogst waarschijnlijk in het slachthuis gecontamineerd.

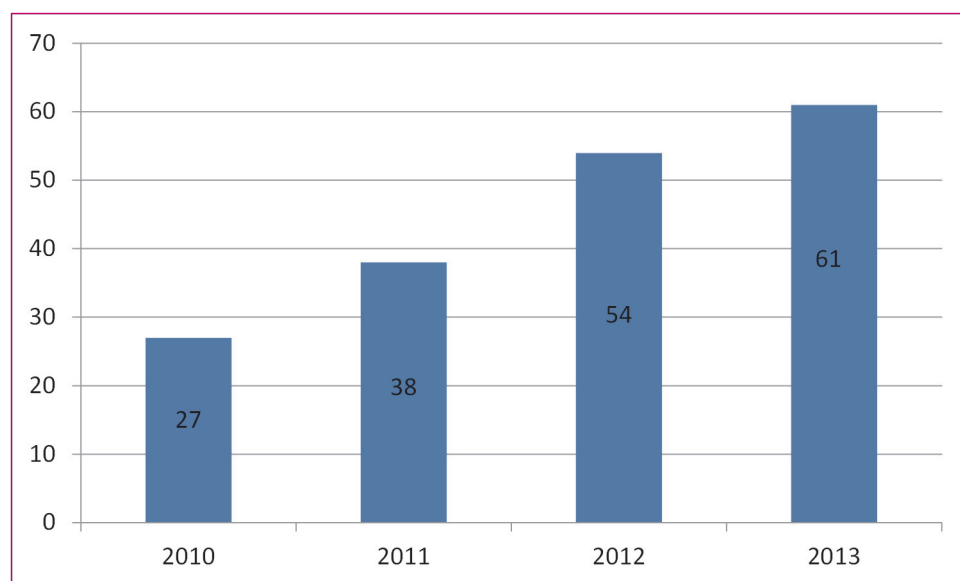
Inleiding

In Vlaanderen worden jaarlijks een vijftigtal EHEC-infecties gemeld (1). Vanwege het risico op het ontstaan van soms zeer uitgebreide epidemieën en de ernstige complicaties zijn EHEC-infecties uitgegroeid tot een belangrijk probleem voor de volksgezondheid. In 1982 werd *E. coli* O157:H7 voor het eerst ontdekt als oorzaak van twee outbreaks met bloederige diarree in de Verenigde Staten. Pas na een grote outbreak in

verschillende staten van de VS werd in 1993 *E. coli* O157:H7 beschouwd als een belangrijk en potentieel gevaarlijk pathogeen (2). In 1996 was er een grote outbreak in Japan waarbij meer dan 6000 scholieren besmet werden met *E. coli* O157 na het eten van massaproductiemaaltijden. Meer dan 670 patiënten werden opgenomen in het ziekenhuis en 3 kinderen overleden (3). In 2011 dacht men in Duitsland op basis van de klinische tekens (hemorragische colitis en hemolytisch uremisch syndroom (HUS)) opnieuw

te maken te hebben met *E. coli* O157 (4). Tijdens deze outbreak werden bijna 4000 mensen geïnfecteerd en werden 900 gevallen van HUS vastgesteld waarbij 54 mensen overleden. Uiteindelijk bleek het om een O104:H4 serotype te gaan. Hoewel men vermoedde dat uit Egypte geïmporteerde groentekiemen de oorzaak waren, is de bacterie zelf daarin nooit aangetoond (5). In België werden tot nu toe vier clusters gerapporteerd (6).

Figuur 1 Jaarlijks aantal EHEC-infecties in Vlaanderen



Bron: Cijfers infectieziekten in beeld 2013, www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten/ (geraadpleegd, 2015).

Een EHEC-infectie kan asymptomatisch verlopen,

1. Infectieziektebestrijding Limburg, e-mail: sofie.theunis@zorg-en-gezondheid.be
2. Infectieziektebestrijding Limburg.
3. Volksgezondheid en Surveillance, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid.

zich beperken tot milde diarree of bloederige diarree veroorzaken (hemorragische colitis). De incubatietijd voor het ontwikkelen van diarree bedraagt meestal 3 tot 4 dagen, met een spreiding van 1 tot 12 dagen. Typisch voor een EHEC-infectie is dat de diarree na 3 of 4 dagen bloederig wordt. De klachten duren 2 tot 9 dagen (gemiddeld 4 dagen) en gaan over het algemeen vanzelf over. Van de met EHEC geïnfecteerde personen ontwikkelden 2-7% HUS, maar bij kinderen jonger dan vijf jaar kan dit oplopen tot 15%. Tot veertien dagen na een gastro-enteritis kan men HUS ontwikkelen. Het gaat om een systemische aandoening van de kleine bloedvaten, gekarakteriseerd door een triade van hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie (7,8).

EHEC heeft verschillende transmissieroutes zoals besmet voedsel, omgeving, contact met besmette dieren en overdracht van mens op mens. De infectieuze dosis van de bacterie is zeer laag, 10 tot 100 bacteriën (9). In dit artikel beschreven we een *E. coli* O157:H7-outbreak die geassocieerd kon worden met de consumptie van rundvlees. Runderen zijn een van de belangrijkste reservoirs van EHEC. Het maag-darmstelsel van de dieren wordt gekoloniseerd waardoor ze asymptomatische dragers worden. Na de kolonisatie wordt de bacterie vervolgens in grote hoeveelheden uitgescheiden in de feces. Hierdoor wordt zowel de huid van dieren als hun omgeving sterk gecontamineerd waardoor er een grotere kans op karkascontaminatie ontstaat tijdens het slachten.

In juni 2012 kreeg de dienst Infectieziektebestrijding Limburg in enkele weken tijd 24 meldingen vanuit dezelfde regio. Dit is meer dan wat in een dergelijke tijdsperiode verwacht wordt waardoor het ook aangewezen was de infectiebron vroegtijdig te detecteren.

De outbreak ontstond op 4 juni 2012 toen er 3 kinderen uit 2 gezinnen werden opgenomen in het ziekenhuis, ze hadden een waterige diarree die nadien bloederig werd. De daaropvolgende dagen bleven er meldingen komen. Op 6 juni 2012 werd een eerste geval van HUS gemeld bij een 46-jarige vrouw. De gemeenschappelijke factor bij de meeste meldingen was rundvlees, voornamelijk filet americain, die bovendien aangekocht werd in dezelfde winkel. Het vlees werd geleverd door een gemeenschappelijke groothandel die het vlees geleverd kreeg van het lokale slachthuis.

Methode

Epidemiologisch onderzoek

Verder onderzoek om de identificatie van besmette voedingsproducten mogelijk te maken drong zich op. Zowel het Wetenschappelijk Instituut voor Volksgezondheid (WIV) als het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV) werden ingeschakeld.

Een bevestigd geval werd gedefinieerd als een persoon met een klinisch verdacht beeld (diarree, braken, misselijkheid, koorts, buikpijn- of krampen, bloed of slijm in ontlasting, HUS), tussen 29 mei en 22 juni 2012, wiens fecesstaal positief was voor *E. coli* O157:H7. Waarschijnlijke gevallen werden gedefinieerd als personen met een klinisch verdacht beeld, zonder laboratoriumconfirmatie, maar epidemiologisch gelinkt aan een bevestigd geval. Van deze patiënten was er meestal geen stoelgangstaal beschikbaar.

Stalen waarvan de kweek op Sorbitol MacConkey (SMAC)-agar positief waren, werden doorgestuurd naar het WIV. De stalen werden verder geanalyseerd op de aanwezigheid van het Shigatoxine type 1 en type 2 (stx1 en stx2), het *E. coli* attaching-and-effacing gen (eae) en het enterohaemolysin encoding EHEC-hly gen (e-hly) via PCR-methode.

Alle patiënten van wie een melding was doorgegeven, werden geïnterviewd om gedetailleerde informatie te verzamelen over demografische gegevens, klinisch beeld en ziekteverloop, de blootstelling aan bekende risicofactoren en de consumptie van rundvleesproducten in de zeven dagen voor het begin van de klachten. Verder werden er vragen gesteld over de winkels waar de producten werden aangekocht om te bepalen of er een gemeenschappelijke oorsprong te achterhalen was.

Op 14 juni werd er een case-controlestudie opgestart om de hypothese te onderzoeken of filet americain de bron van de uitbraak was. Een brief werd naar 400 personen (buren van de patiënten) gestuurd. Deze personen konden online een vragenlijst invullen. De vragen betroffen klachten die optraden vanaf eind mei, de week voorafgaand aan de week waarin de meeste patiënten ziek werden. In het case-controle-onderzoek onderzoekt men wat de zieke personen gegeten hebben, waar ze hun inkopen deden en waarin dat verschilt met wat de gezonde personen aten of waar zij hun inkopen deden.

Staalname en tracering van het vlees

Het FAVV werd ingeschakeld om de oorsprong van het besmette vlees te traceren. Ze verzamelden verschillende stalen in de betrokken supermarkten en gingen naar het betrokken slachthuis waar er van willekeurige karkassen monsters werden genomen en oppervlakteswabs langs de slachtlijn. Bij enkele patiënten waren nog verdachte voedselresten aanwezig. Het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *E. coli* werd ingeschakeld voor het vergelijken van de humane isolaten en de voedings-isolaten.

Resultaten

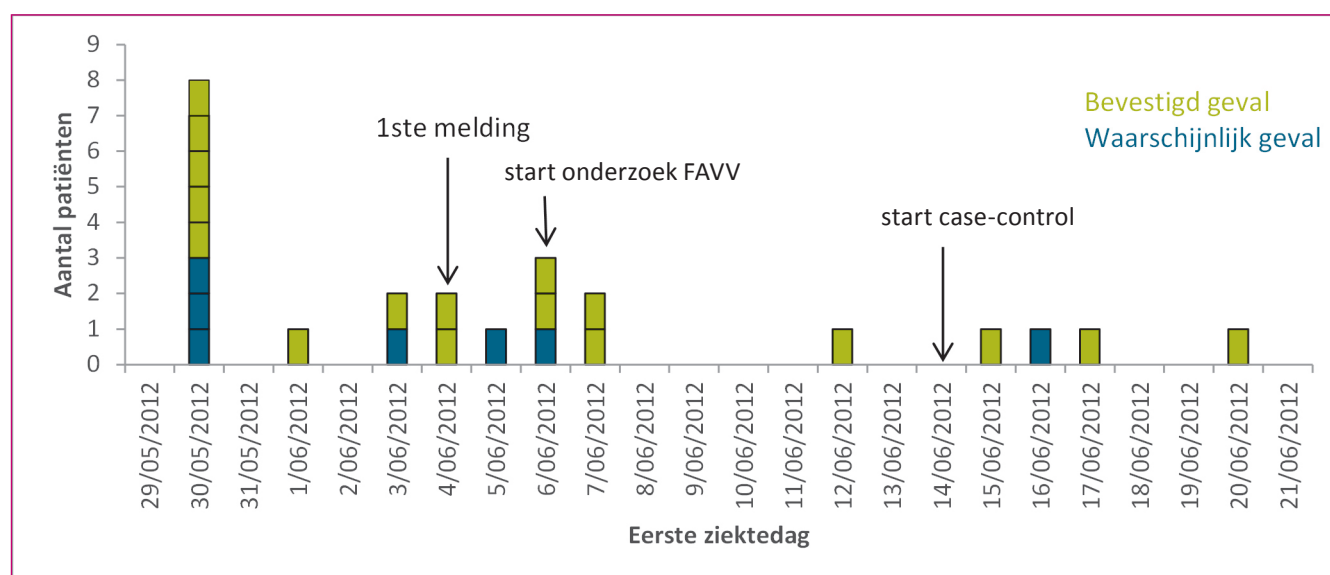
Tussen 4 juni en 26 juni 2012 werden 17 bevestigde gevallen (bevestigd door het NRC) en 7 waarschijnlijke gevallen gemeld. Het ging over 11 mannen en 13 vrouwen. Hun leeftijd varieerde van 6 tot 84 jaar. Twaalf van hen waren jonger dan 18 jaar, 9 waren tussen 18 en 65 jaar en 3 waren ouder dan 65 jaar. De mediane leeftijd van de patiënten bedroeg 24,5 jaar. De personen waren allemaal afkomstig uit Noord-Limburg. Eén kind was afkomstig uit het Antwerpse, maar was op bezoek geweest bij haar oma in Bree. Zestien personen werden opgenomen in het ziekenhuis met een opnameduur variërend tussen 2 en 32 dagen, 5 van hen ontwikkelden HUS, 3 kinderen (7,8 en 10 jaar oud) en 2 volwassenen (46 en 68 jaar oud). Voor de volwassenen was er een transfer naar intensieve zorg nodig waar ze gedialyseerd werden. Voor de 3 kinderen was dialyse niet nodig.

De 17 bevestigde gevallen werden positief bevonden op de aanwezigheid van pathogene *E. coli* O157:H7. Op isolaatniveau werd via PCR-methode bevestigd dat het een *E. coli* O157 betreft met als virulentiegenen vt1-vt2-eae-hly. De case-controlestudie had een lage respons rate (20%). Waarschijnlijk was dit te wijten aan het feit dat het FAVV een persbericht verspreidde met de mededeling dat rundvlees de oorzaak van de outbreak was, vlak nadat de brieven voor de case-control studie verspreid werden. Er werden 65 controles weerhouden. Deze werden gematcht voor leeftijd, geslacht en gezinssamenstelling en vergeleken met 11 cases. Met behulp van analyse werd de consumptie van filet americain als meest waarschijnlijke bron aangeduid, OR = 48 (95% BI; 5,62-416,01). De meeste patiënten kochten hun vleeswaren bij bepaalde slagers/supermarkten OR 11,67 (95% BI; 1,41-96,49).

Resultaat FAVV-onderzoek

Het FAVV-onderzoek verzamelde uiteindelijk 28 monsters van het rundvlees (waaronder filet americain, rumsteak, tournedos, gehakte biefstuk, dunne lende) van verschillende supermarkten. Daarnaast namen ze 16 swabs van oppervlakken langs de slachtlijn en 10 swabs van karkassen in het slachthuis. Twee monsters van rundvlees werden positief bevonden op de aanwezigheid van *E. coli* O157:H7. Op isolaatniveau werd via PCR-methode bevestigd dat het een *E. coli* O157:H7 betrof met virulentiegenen vt1-vt2-eae-hly. Eén karkas van het slachthuis werd positief bevonden op de aanwezigheid van *E. coli* O157 vt1-vt2-eae-hly. Tien swabs van zowel oppervlakken als karkassen waren verdacht voor de aanwezigheid van *E. coli* O157 vt1-vt2-eae-hly. Maar door overgroei van nevenflora kon dit niet bevestigd worden. Het vlees

Figuur 2 Epidemische curve EHEC-outbreak Limburg 2012



Tabel 1 Risicofactoren voor de *E. coli* O157:H7-outbreak in mei-juni 2012

Risicofactoren	Odds Ratio	Univariate Odds Ratio (95% BI)	Multivariate Odds Ratio (95% BI)
Supermarkt/slager	11,67	1,41	96,49
Ijs	8,57	1,03	70,89
Filet americain	48,12	5,62	416,01

Case-control ratio van 1 over 6, gematcht op leeftijd, geslacht en gezinssamenstelling

werd geleverd door één groothandel. Een inspectie bij deze leverancier leverde geen bijzonderheden op. Het nog aanwezige vlees werd in beslag genomen en vernietigd. De humane en de voedingsisolaten werden in het NRC vergeleken en de typering van het vlees bleek identiek aan de stammen die geïsoleerd werden uit de stoelgangstalen. Bij 17 patiënten werd er een match gevonden met de *E. coli* O157:H7-stam die geïsoleerd werd uit het vlees.

Bespreking

Bij de eerste melding was het al snel duidelijk dat we te maken hadden met een voedsel-gerelateerde infectie. Argumenten die hiervoor pleiten waren enerzijds de clustering in plaats en tijd. De 24 patiënten woonden allen in de regio Noordoost-Limburg, of konden aan deze omgeving gelinkt worden. De meldingen gebeurden allemaal binnen een tijdsinterval van 14 dagen. Een bijkomend argument is de collectieve blootstelling aan dezelfde etenswaren. Alle patiënten hadden in de week voor de infectie rauw of halfgaar rundvlees gegeten dat bovendien aangekocht werd in dezelfde winkels die hun koopwaar bij dezelfde groothandel aankochten.

Het moleculair onderzoek wees erop dat de geïsoleerde stammen zowel bij de patiënten als die in de resten van het vlees en van de stalen, identiek waren. Alternatieve besmettingsroutes zoals de consumptie van andere levensmiddelen, contact met dieren of reizen konden op basis van het epidemiologisch onderzoek uitgesloten worden. Tracering naar de bron was mogelijk maar kon geen uitsluitsel geven over het niveau van de productie waar de *E. coli* O157:H7-besmetting ontstaan is. Verschillende elementen zouden ervoor kunnen pleiten dat de oorzaak te zoeken was in het slachthuis. Inspecties bij de groothandelaar en de betrokken winkels leverden geen bijzonderheden op. Verschillende oppervlakteswabs in het slachthuis waren echter wel verdacht op de aanwezigheid van *E. coli*. Bovendien had één karkas een positieve uitslag wat *E. coli* O157:H7 betreft. De hypothese dat het karkas de bron was, kon echter niet bevestigd

worden. Bovendien moeten voorzorgsmaatregelen niet enkel gedurende het slachtproces genomen worden, maar in alle fases van de voedselketen van verwerking tot bij de consument. Deze laatste lijkt zich niet altijd bewust te zijn van de risico's. Vlees dat rauw geconsumeerd wordt zoals filet americain is een risicovol product. Het correct bewaren is erg belangrijk opdat reeds aanwezige kiemen niet de kans krijgen zich snel te vermenigvuldigen. De koude keten moet gerespecteerd worden, geopende verpakkingen moeten altijd onmiddellijk gekoeld bewaard worden en producten moeten voor de vervaldatum opgebruikt worden (10).

Het is niet de eerste keer dat er een outbreak van *E. coli* O157:H7 voorkwam in de provincie Limburg. In 2001 werd een dergelijke cluster vastgesteld van 4 bevestigde en 1 mogelijk geval. De waarschijnlijke bron was ook hier filet americain. Het was de eerste keer dat men in België een cluster van *E. coli* O157:H7 kon vaststellen (11). In beide gevallen waren er misschien nog meer patiënten met een gastro-enteritis maar niet elke zieke consulteert een arts en als ze dit toch doen is er maar een klein deel van de patiënten bij wie laboratoriumonderzoek wordt uitgevoerd. Aangezien patiënten ook behandeld worden door verschillende artsen en ook in verschillende ziekenhuizen kan een outbreak gemakkelijk miskend worden.

Deze casus toont verder het belang van outbreakonderzoek aan. Het brononderzoek en de daaropvolgende vernietiging van het besmette vlees heeft ertoe geleid dat de outbreak gestopt werd en dat er niet meer ziektegevallen bijkwamen. Een sterk punt hierbij was zeker de snelle aangifte bij de dienst Infectieziektebestrijding door het laboratorium, de oplettendheid van de dienst Infectieziektebestrijding en het FAVV en een goede samenwerking tussen de verschillende actoren (klinische labo's, behandelende artsen, voedings- en humane referentielaboratoria). Er werd echter over het hoofd gezien dat de collega's van de GGD Zuid-Limburg ook ingelicht moesten worden. De outbreak situeerde zich vlakbij de grens met Zuid-Limburg. De kans bestond dus dat Nederlanders ook in de desbetreffende winkels hun inkopen deden. Nadat er een berichtgeving in de media verscheen

nam het Rijkinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) contact op om na te gaan of zij nog bijkomende stappen moesten ondernemen. De outbreak bleef echter beperkt tot België.

Hoewel het aantal bevestigde EHEC-infecties laag blijft, schat men, zoals eerder vermeld, dat de reële incidentie veel hoger ligt. Vanwege het risico op het ontstaan van soms zeer uitgebreide epidemieën en om de ernstige complicaties zouden de laboratoria aangemoedigd moeten worden om bij elke

coprocultuur *E. coli* O157 op te sporen. Dit kan echter pas lukken als het opsporen van EHEC in de RIZIV-nomenclatuur wordt opgenomen. Ook curatieve artsen moeten de reflex hebben om in het geval van bloederige diarree en na een positieve anamnese op risicofactoren, bedacht te zijn op een infectie door *E. coli* O157. Risicogroepen zoals zwangere vrouwen, oude personen of immuungecompromiteerde patiënten zouden de consumptie van rauw of halfgaar rundsvlees beter vermijden.

Summary

A local O157:H7 outbreak in Belgium associated with contaminated raw beef

An outbreak of enterohaemorrhagic Escherichia coli infections occurred in Belgium during spring 2012. A case-control study was performed and indicated an association between consumption of beef and illness. PCR analysis identified a strain of E. coli O157:H7 in faecal isolates, which was identical to strains isolated from beef samples. Contaminated beef was the source of infection and resulted in 17 confirmed and 7 probable EHEC infections. Five patients developed haemolytic uremic syndrome. Source investigation and subsequent actions resulted in stopping the outbreak and preventing additional infections. The beef was probably contaminated in the slaughterhouse.

Trefwoorden: EHEC, *E. coli* O157

Literatuurreferenties

1. Agentschap Zorg en Gezondheid: www.zorg-en-gezondheid.be/Cijfers/Ziekten/Infectieziekten-en-vaccinatie/Meldingen-infectieziekten/ Geraadpleegd juli 2014.
2. Rangel JM, Sparling PH, Crowe C, Griffin PM, Swerdlow DL. Epidemiology of Escherichia coli O157: H7 Outbreaks, United States. Emerging Infectious Diseases 2005;11(4):603-9.
3. Piérard D, De Zutter L, Cobbaert K, Lauwers S. Enterohemorragische Escherichia coli O157, andere serotypes en hun voorkomen in België bij mens, dier en in levensmiddelen. Vlaams Infectieziektebulletin 2008;66(4):15-9.
4. Piérard D, De Greve H, Haesebrouck F, Mainil J. O157:H7 and O101:H4 Verotoxigenic Escherichia coli outbreaks: respective role of cattle and humans. Veterinary Research 2012, 43(13). www.veterinaryresearch.org/content/43/1/13 Geraadpleegd juli 2014.
5. Karch H, Denamur E, Dobrindt U, Finlay BB, Hengge R, et al. The enemy within us: lessons from the 2011 European Escherichia coli O:104 outbreak. EMBO Molecular Medicine 2012, 4(9): 841-8.
6. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Van Steenberghe JE, Timen A, Beaujean DM. Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen. Bilthoven: RIVM-CLB-LCI, Agentschap Zorg en Gezondheid, 2011:485-509.
7. Pierard D. Nieuwe epidemiologische aspecten en preventie van Verotoxine-Producterende Escherichia coli infecties. Noso Info 2013;16(1):2-6.
8. De Schrijver K, Mahieu L, Van Damme-Lombaerts R. Verocytotoxine producerende Escherichia coli en hemolytisch uremisch syndroom. Infectieziektebulletin 2008;66(4):11-4.
9. Huyghebaert A. Advies 15-2012 betreffende Preventie, detectie, snelle tracering en beheersing van uitbraken van humaan pathogene Verotoxine-producerende Escherichia coli in de voedselketen. Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen. www.favv-afsa.be/wetenschappelijkcomite/adviezen/_documents/ADVIES15-2012_NL_DOSSIER2011-18.pdf Geraadpleegd mei 2014.
10. Friesema IHM, de Jong AEI, Boxman ILA, van Pelt W. Meldingen van voedselinfecties en -vergiftigen in 2012. Infectieziekten Bulletin 2014;25(2):38-41. www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:239633&type=org&disposition=inline Geraadpleegd mei 2014.
11. Forier A. Cluster van Escheria coli O157:H7 in Limburg. Vlaams Infectieziektebulletin 2002;41(3):11-13. www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=10030&terms=voedsel Geraadpleegd november 2014.

Convulsies na vaccinatie tegen mazelen, bof en rodehond

Heleen De Vocht¹, Koen De Schrijver², Marjolijn Sansen³

Samenvatting

Na een primovaccinatie met het mazelen-, bof-, rodehondvaccin, bij een jongen van 15 maanden, traden er na negen dagen convulsies en koorts op. In het cerebrospinaal vocht werd het RNA van het mazelenvirus aangetoond via PCR. Door het tijdsinterval (6 à 11 dagen) tussen de vaccinatie en de aanvang van de symptomen werden de convulsies ingeschat als een complicatie van de mazelen-bof-rodehondvaccinatie. Koortsconvulsies te wijten aan de mazelencomponent van het mazelen-, bof-, rodehondvaccin komen slechts voor bij 1 op 1000 vaccinaties.

Inleiding

Mazelen is een ernstige en zeer besmettelijke infectieziekte die gekenmerkt wordt door een combinatie van exantheem, hoge koorts en tekens van bovenste luchtweginfectie. De ziekte wordt overgedragen via druppelinfectie met het morbillivirus van de familie van de *Paramyxoviridae* (1).

In België wordt gevaccineerd met een levend verzwakt mazelen-, bof-, rodehondvaccin (MBR-vaccin). Omdat het antigeen van het mazelenvirus stabiel is, geeft het vaccin een goede bescherming tegen alle circulerende stammen. Een eerste vaccinatie wordt aanbevolen op de leeftijd van 12 maanden en een tweede vaccinatie op 10-jarige leeftijd (1).

Hoewel het MBR-vaccin als veilig wordt beschouwd, kan het toch bijwerkingen geven. Zo treedt er bij 1 op 10 vaccinaties roodheid, pijn en zwelling op ter hoogte van de injectieplaats. Koorts hoger dan 39,5°C, huiduitslag of een bovenste luchtweginfectie komen eveneens frequent voor. Bij 1 op 100 vaccinaties ziet men een otitis media, gezwollen lymfeklieren, conjunctivitis of bronchitis. Allergische reacties en koortsconvulsies worden zelden (1 op 1000 vaccinaties) gezien. Slechts zeer zelden (1 op 10.000 tot 1 op 100.000) komen ernstige bijwerkingen voor zoals trombocytopenie, anafylaxie en neurologische reacties (5).

Sinds de veralgemeende vaccinatie van de zuigelingen tegen mazelen, bof en rodehond (eerste dosis vanaf 1985 en tweede dosis vanaf 1995) in ons land en in andere Europese landen, is de mazelenincidentie sterk gedaald (1). Toch werd in 2010 en 2011 in Europa een piek waargenomen met meer dan 30.000

mazelengevallen, die voornamelijk voorkwamen in Frankrijk, Italië, Roemenië, Spanje en Duitsland (2). Ook in Vlaanderen waren er de laatste jaren enkele mazelenclusters. Tussen augustus 2007 en mei 2008 was er een uitbraak met 137 gevallen binnen de orthodox-joodse gemeenschap in Antwerpen (3). In april 2014 kwam er een mazelenuitbraak voor in een crèche in Zwijndrecht met 33 gevallen, waarvan 28 kinderen, jonger dan zestien maanden, die niet gevaccineerd waren, en 5 volwassenen (4). Begin januari 2015 was er bij een jong kind mazelen ontdekt en dit werd gemeld aan de dienst Infectieziektebestrijding van de provincie Antwerpen.

Casus

Een jongen van 15 maanden werd na een convulsie gezien door een MUG-arts. In de loop van de nacht had het kind al twee eerdere aanvallen doorgemaakt. Tijdens en kort na de aanval was er sprake van bewustzijnsdaling. De lichaamstemperatuur was sinds de voorbije avond opgelopen tot 39,7°C. Het kind werd opgenomen op een pediatrische afdeling van een ziekenhuis.

Het jonge kind had geen bijzondere afwijkende voorgeschiedenis. Er was in de familie nooit eerder sprake van convulsies noch van epilepsie. Volgens het basisvaccinatieschema voor Vlaanderen was het kind volledig gevaccineerd voor zijn leeftijd tegen polio, difterie, tetanus, en pertussis, Haemophilus influenza type b-infectie, hepatitis B-infectie en pneumokokken-infectie. Een eerste dosis van het vaccin tegen mazelen, bof en rodehond werd negen dagen voor de aanvang van de convulsies toegediend.

1. UA studente- stagiaire Infectieziektebestrijding Antwerpen, e-mail: heleen.devocht@student.uantwerpen.be

2. Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universiteit Antwerpen

3. Infectieziektebestrijding Antwerpen

Het klinische onderzoek toonde naast hoge koorts, ook geïnjecteerde trommelvliezen, rode farynxbogen, rhinitis en bilaterale conjunctivitis aan. Er was geen sprake van exantheem. Tijdens de eerste 24 uur van de opname deden zich nog twee convulsies voor. Het kind ontwikkelde eveneens een stomatitis. Het kortstondige ziekenhuisverblijf verliep verder zonder complicaties.

Het bloedonderzoek wees op een normaal tot licht viraal bloedbeeld met lage CRP, een normale cytologie met slechts een zeer discrete verhoging van de eosinofielen, een normaal ionogram en lactaat. Zowel de hemocultuur als de urinecultuur bleken negatief. Het nasofaryngeaal aspiraat was negatief voor RSV en influenzavirus. In het cerebrospinaal vocht werden geen afwijkingen vastgesteld. Het testresultaat van het PCR-onderzoek was negatief voor het Herpes simplex-virus en het enterovirus. Het PCR-onderzoek van het cerebrospinale vocht bleek echter positief te zijn voor het mazelenvirus. Het EEG was conform de leeftijd zonder epileptiforme afwijkingen. De transfontanellaire echografie toonde geen evidentie voor intracranieële overdruk.

Onderzoek

Bijkomend onderzoek naar nauwe contactpersonen werd ingesteld door de dienst Infectieziektebestrijding om na te gaan of de convulsies in het verlengde lagen van een natuurlijke mazeleninfectie ofwel het gevolg waren van de MBR-vaccinatie. Het gezin telde 6 kinderen tussen 15 maanden en 10 jaar oud. Alle kinderen waren, conform de leeftijd, gevaccineerd met uitzondering van het 8-jarige broertje dat geen mazelen-, bof-, rodehondvaccinaties had gekregen. Van de ouders was de vaccinatiestatus onbekend, maar vermoedelijk waren ze niet gevaccineerd. Er waren geen andere personen in het gezin of in de omgeving met een infectieus beeld, noch op het moment van de symptomen noch in de voorbije twee weken. Niemand uit het gezin had recent een buitenlandse reis ondernomen of had contact gehad met een persoon uit het buitenland. De conclusie was dat een natuurlijke mazeleninfectie opgelopen via een bron in de omgeving erg onwaarschijnlijk was.

De moleculaire typering van het virus zou kunnen bijdragen tot het identificeren van de herkomst van het virus omdat de virusstrain die verantwoordelijk was voor de infectie met de vaccinstrain vergeleken zou kunnen worden. Hiervoor werd dus een sequencing van het virus in het cerebrospinaal vocht (CSV) overwogen. Dit lukte echter niet omdat de virale lading in het CSV te laag was.

Omdat een natuurlijke infectie niet volledig uitgesloten kon worden, werden voor alle zekerheid het ongevaccineerde broertje en de ouders gevaccineerd met MBR-vaccin. Volgens de literatuur kan deze vaccinatie enige bescherming bieden als die binnen 72 uur na de blootstelling wordt toegediend (1). Verder werden de scholen van de kinderen geïnformeerd om alert te kunnen zijn en om adequaat te kunnen reageren op eventuele nieuwe ziektegevallen.

Bespreking

Het blijft onduidelijk of het epileptisch insult als koortsstuipen of als een teken van encefalitis moet worden beschouwd. Er werd echter viraal materiaal in het lumbaalvocht aangetroffen, wat een argument voor encefalitis zou kunnen zijn. Anderzijds vormen de snelle genezing, de lage viruslading en de afwezigheid van andere encefalitissymptomen eerder een tegenargument voor een mazelenencefalitis. Jonge kinderen kunnen koortsstuipen krijgen bij oplopende koorts. Het pathofysiologisch proces is onbekend. Predispositie voor koortsconvulsies wordt vooral bepaald door het familiaal voorkomen van convulsies met of zonder koorts. Dat was hier het geval omdat ook de twee broertjes koortsconvulsies hadden doorgemaakt (7).

Mogelijke oorzaken van koortsstuipen zijn in de eerste plaats vooral virale infecties en in mindere mate bacteriële infecties. De zeldzame niet-infectieuze oorzaken kunnen van congenitale, auto-immune, maligne of medicamenteuze aard zijn, zoals drug fever en post-immunisatieconvulsies. Bij al deze mogelijke diagnoses is het vooral belangrijk om zo snel mogelijk meningitis en leukemie uit te sluiten (7).

Omdat het kind recent gevaccineerd was, zou een post-immunisatie reactie een mogelijke oorzaak kunnen zijn van de infectie. Het risico op post-immunisatieconvulsies kan toenemen na enkele basisvaccinaties in de kindertijd. Een kind kan koorts ontwikkelen als reactie op de vaccinatie. Hierbij is de koorts en niet de vaccinatie de oorzaak van de convulsie (8). Ook het MBR-vaccin kan convulsies met koorts veroorzaken. Het risico hierop bedraagt 1 op 1000 toegediende dosissen. Deze convulsies treden op zes tot elf dagen na de vaccinatie en zijn te wijten aan de mazelencomponent. Er is geen associatie tussen het vaccin en een groter risico op epilepsie of andere neurologische aandoeningen. Een belangrijke nieuwe bevinding is dat ten gevolge van het uitstellen van de eerste dosis van het MBR-vaccin tot na de leeftijd van 15 maanden het risico op post-vaccinale convulsies duidelijk toeneemt (9).

In deze casus was er sprake van een atypische koortsstuip omdat er een of meerdere recidieven waren tijdens eenzelfde koortsperiode. Bij een dergelijk geval moet men bedacht zijn op een ernstigere pathologie. Eveneens is de kans op latere gevolgen groter (7).

Bij de jongen van 15 maanden werd de diagnose hersenirritatie gesteld. Dit op basis van de klinische symptomen, hoge koorts, convulsies en voorbijgaande bewustzijnsdaling. Ook was het RNA van het mazelenvirus aangetoond in het cerebrospinaal vocht.

Als het om een natuurlijke mazeleninfectie zou gaan, zou men toch enige vorm van exantheem verwachten. De encefalitis zou dan als complicatie naast de infectie kunnen optreden. In dit geval zou vaccinatie van de nauwe contactpersonen in de omgeving aangewezen zijn. Een besmetting met het mazelenvirus of een wildtype was echter weinig waarschijnlijk omdat het kind net gevaccineerd was en er geen bron in zijn omgeving werd gevonden. Tijdens het tijdsinterval tussen de vaccinatie en de aanvang van de symptomen waren er geen kenmerken van infectie of koorts.

Een andere mogelijkheid was een bijwerking naar aanleiding van de mazelenvaccinatie. Encefalitis is beschreven als een uitzonderlijke nevenwerking van het MBR-vaccin.

Mocht het om een complicatie van de mazelenvaccinatie gaan, dan zou er sprake kunnen zijn van een technisch probleem met het vaccin. Omdat er verder geen andere gevallen gemeld werden, kunnen we aannemen dat de andere vaccins geen ernstige of gelijkaardige complicaties teweeggebracht hebben. Dit wijst bijgevolg op een individuele reactie.

Duidelijkheid over de herkomst van de mazeleninfectie zou mogelijk worden door de analyse van de sequentie van het virus, net als het vergelijken van het virale RNA uit het cerebrospinaal vocht met de vaccinstrain. Dit lukte in deze casus echter niet wegens een te lage virale lading in het cerebrospinaal vocht. Bij een post-vaccinale reactie is de virale lading lager dan na een acute mazeleninfectie.

Een andere mogelijkheid om de stam te identificeren is onderzoek van het speeksel of mondvocht. Met een “nested reverse transcriptase polymerase chain reaction” kan het RNA van het mazelenvirus bepaald worden. Deze techniek heeft een sensitiviteit en specificiteit van 100%. Ook kunnen mazelenspecifieke IgM-antistoffen bepaald worden in een speekselstaal (6). In deze casus is dit echter niet uitgevoerd.

In welke mate er sprake is van een heuse mazelenencefalitis dan wel in een minimale vorm blijft

onzeker. Bij een mazelenencefalitis is er een clustering rond de achtste en negende dag na immunisatie. Dit ondersteunt maar bewijst niet dat het vaccin de oorzaak is van de reactie. Dit risico is minder dan 1 op een miljoen vaccinaties (10).

Bij een mazeleninfectie met een encefalomyelitis kan er een blijvende neurologische beperking ontstaan. De vraag stelt zich of dit ook geldt voor een postvaccinatie-encefalitis. Er is tot op heden echter onvoldoende evidentie om een oorzakelijk verband aan te tonen of uit te sluiten (11). Wel is er aangetoond dat er bij post-vaccinale inenting geen toegenomen risico is op een blijvende neurologische aandoening (12).

Als we de afweging maken tussen de risico's van de mazeleninenting en de risico's die een natuurlijke mazeleninfectie inhoudt, zien we dat het nog steeds veiliger is om te vaccineren. Een natuurlijke mazeleninfectie veroorzaakt in 1 op de 1000 geïnfecteerde personen een postinfectieuze encefalomyelitis, waarvan minstens 50% van de gevallen permanente schade van het centraal zenuwstelsel oploopt. Dit in tegenstelling tot de zeldzame kans van 1 op 1.000.000 gevallen van encefalitis na vaccinatie (13).

Dat mazelen ernstig kan verlopen bleek recent uit de analyse van de Nederlandse epidemie van 2013-2014. Er werden meer dan 2600 mazelengevallen gemeld. Hiervan werden 182 kinderen opgenomen in het ziekenhuis, één kind overleed (14).

Hoe dan ook is het tijdig vaccineren op de leeftijd van 12 maanden aangewezen om kinderen te beschermen tegen mazelen. Verder is het van belang om bij een mazeleninfectie via mondvochtonderzoek de strain van het virus op te zoeken om die te kunnen vergelijken met andere circulerende virussen en met de vaccinstrain.

Summary

Seizures after MMR vaccination

After the first dose of MMR vaccine, a 15-month-old boy developed seizures and fever 9 days after vaccination. Measles virus RNA was detected in the patient's cerebrospinal liquor by PCR. Given the time of delay (6 to 11 days) between the moment of vaccination and the onset of symptoms, the case was considered as a complication of the MMR vaccine. Febrile seizures attributed to the measles component of the MMR vaccine occur in 1 out of 1,000 doses.

Trefwoorden: mazelenvirus, encefalitis

Literatuurreferenties

1. De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A, Beaujean DJMA (red.). Mazelen. In: Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen. Bilthoven: LCI-Vlaamse overheid 2011:335-46.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. European monthly measles monitoring: 21 February 2012. Surveillance report ECDC 2012; (8):1-6. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/SUR_EMMO_European-monthly-measles-monitoring-February-2012.pdf [geraadpleegd op 25 maart 2015]
3. Top G, De Schrijver K, Lernout T, Sabbe M, Kissling E. Een outbreak van mazelen binnen orthodox-joodse gemeenschappen in Antwerpen. Vlaams Infectieziektebulletin 2009;(2):3-8 www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=19188 [geraadpleegd op 25 maart 2015]
4. De Schrijver K, Sansen M, Hutse V, Boeckx H, Van den Branden D, Flipse W. Een mazelenuitbraak in een crèche in Zwijndrecht, april 2014. Vlaams Infectieziektebulletin 2014;(5):16. www.infectieziektebulletin.be/defaultSubsite.aspx?id=36359 [geraadpleegd op 25 maart 2015]
5. Algemene vereniging van de geneesmiddelenindustrie. Priorix. In: Pharma.be 2013. www.e-compendium.be/pil/12603/html [geraadpleegd op 24 maart 2015]
6. Hutse V, Van Hecke K, De Bruyn R, Samu O, Lernout T, Muyembe JJ, Brochier B. Oral fluid for the serological and molecular diagnosis of measles. Int J Infect Dis 2010;(11):991-7. www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971210024525 [geraadpleegd op 27 maart 2015]
7. De Jongh T, de Vries H, Grundmeijer H (red.). Koorts bij kinderen. In: Diagnostiek van alledaagse klachten. Tweede herziene uitgave. Houten: Bohn Stafleu van Loghum 2007:39-42.
8. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Diseases and conditions: febrile seizure: causes. In: [mayoclinic.org](http://mayoclinic.org/diseases-conditions/febrile-seizure/basics/causes/con-20021016). www.mayoclinic.org/diseases-conditions/febrile-seizure/basics/causes/con-20021016 [geraadpleegd op 24 maart 2015]
9. Hambridge SJ, Newcomer SR, Narwaney KJ, et al. Timely versus Delayed Childhood Vaccination and Seizures. Pediatrics 2014;(6):1492-8 [geraadpleegd op 24 maart 2015]
10. Weibel RE, Caserta V, Benor DE, Evans G. Acute encephalopathy followed by permanent brain injury or death associated with further-attenuated measles vaccines: a review of claims submitted to the National Vaccine Injury Compensation Program. Pediatrics 1998;(101):383-7.
11. Stratton KR, Howe CJ, Johnston RB (ed). Adverse events associated with childhood vaccines: evidence bearing on causality. Washington DC: National Academy Press 1994.
12. Miller D, Wadsworth J, Diamond J, Ross E. Measles vaccination and neurological events. Lancet 1997;(349):729-30.
13. World Health Organization. Observed rate of Vaccine reactions - Measles, Mumps and Rubella vaccines. 2014, mei. www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/MMR_vaccine_rates_information_sheet.pdf [geraadpleegd op 24 maart 2015]
14. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Mazelenepidemie 2013-2014. In: rivm.nl. www.rivm.nl/Onderwerpen/M/Mazelen/Mazelenepidemie_2013_2014 [geraadpleegd op 24 maart 2015]

Vijf gevallen van botulisme in Portugal en één geval in Vlaanderen

De Portugese gezondheidsautoriteiten meldden begin oktober 2015 vijf gevallen van botulisme, veroorzaakt door *Clostridium botulinum* type B. Drie van deze patiënten waren afkomstig uit Noord-Portugal, één uit het centrum van Portugal en een vijfde kwam uit Zwitserland en was recent in de Portugese stad Porto geweest. Alle patiënten werden opgenomen in het ziekenhuis maar zijn ondertussen ontslagen. Uit epidemiologisch- en laboratorium-onderzoek bleek dat gerookte producten van één bepaald merk de bron waren van deze besmetting. De vlees- en kaasproducten van dit merk zijn van de markt gehaald.

In Vlaanderen werd in maart 2015 ook een geval van botulisme geregistreerd bij een uit Roemenië afkomstige jongeman. Hij werd ziek na het eten van artisanale ham die hij had meegebracht uit Roemenië. Ook in deze ham werd via een PCR-onderzoek *C. botulinum* type B aangetoond.

Bronnen: EWRS, Promedmail Published Date: 2015-10-09, Archive Number: 20151009.3703216, www.dgs.pt/em-destaque/botulismo-alimentar-atualizacao-de-21-de-outubro.aspx

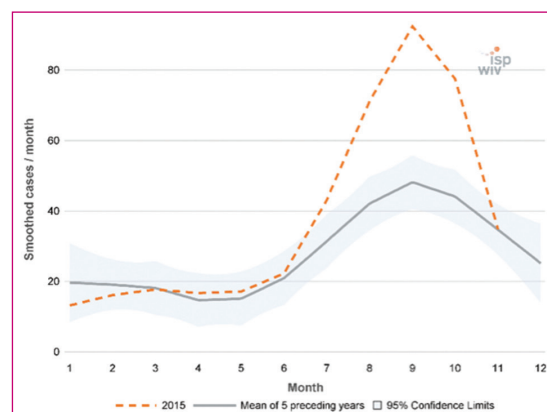
Update ebola

Sinds december 2013 kwam er een ebola-uitbraak voor in West-Afrika, hoofdzakelijk in Sierra Leone, Guinea-Conakry en Liberia. De piek van de epidemie deed zich voor in de herfst van 2014, daarna nam het aantal gevallen langzaam af. In januari 2016 waren er al meer dan 28.000 gevallen waaronder meer dan 11.000 overlijdens werden vastgesteld. De screeningsmaatregelen die toegepast werden op de luchthaven van Brussel Nationaal bij passagiers afkomstig van de drie belangrijkste door de ebolacrisis getroffen landen, zijn opgeheven vanaf zaterdag 21 november 2015. Deze op 20 oktober 2014 ingestelde maatregelen, werden stopgezet na de veranderde epidemiologische situatie in deze drie landen.

Bronnen: www.info-ebola.be/nl/, ECDC <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/communicable-disease-threats-report-14-nov-2015.pdf>, WGO <http://who.int/csr/disease/ebola/en/>

Meer gevallen van cryptosporidiose

Een alerte microbioloog maakte ons er op attent dat er een toenemend aantal isolaties van *Cryptosporidium* waren vastgesteld. Deze stijging werd ook door de peillaboratoria opgemerkt. Gewoonlijk is er een stijging van cryptosporidiosegevallen na de zomermaanden, maar in 2015 was er een groter aantal gevallen van cryptosporidiose dan tijdens de voorbije jaren. Hier is nog geen verklaring voor gevonden. *Cryptosporidium* is een eencellige darmparasiet die acute diarree veroorzaakt die meestal zelflimiterend is. Bij immuungecompromiteerde personen kan de ziekte ernstig zijn. Besmetting gebeurt via contact met besmet (recreatie) water, besmet voedsel, (landbouw- en huis-)dieren. De ziekte kan ook van mens op mens worden overgedragen.



Bron: WIV-ISP | Epilabo

Bronnen: Michaël Boudewijns, AZ Groeninge Kortrijk; Gegevens van de peillaboratoria

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

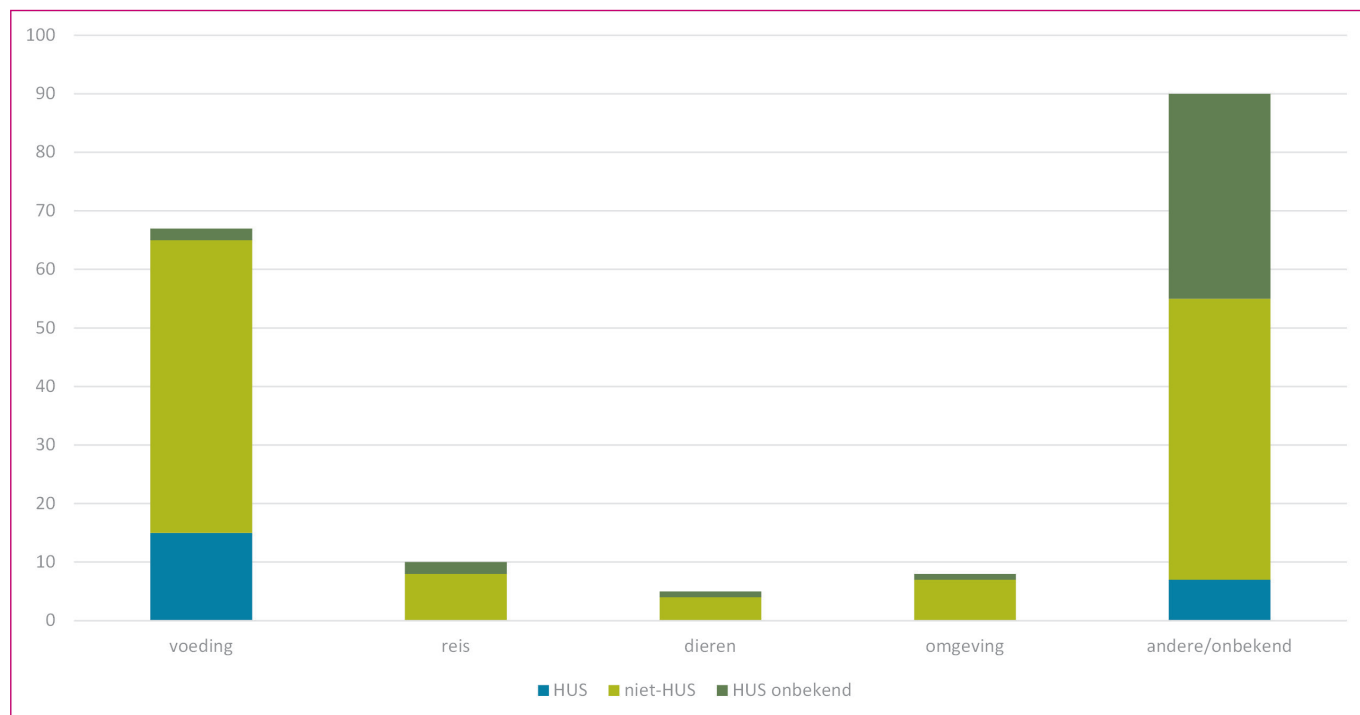
Vlaamse overheid - Afdeling Preventie

Trends infectieziekten Vlaanderen

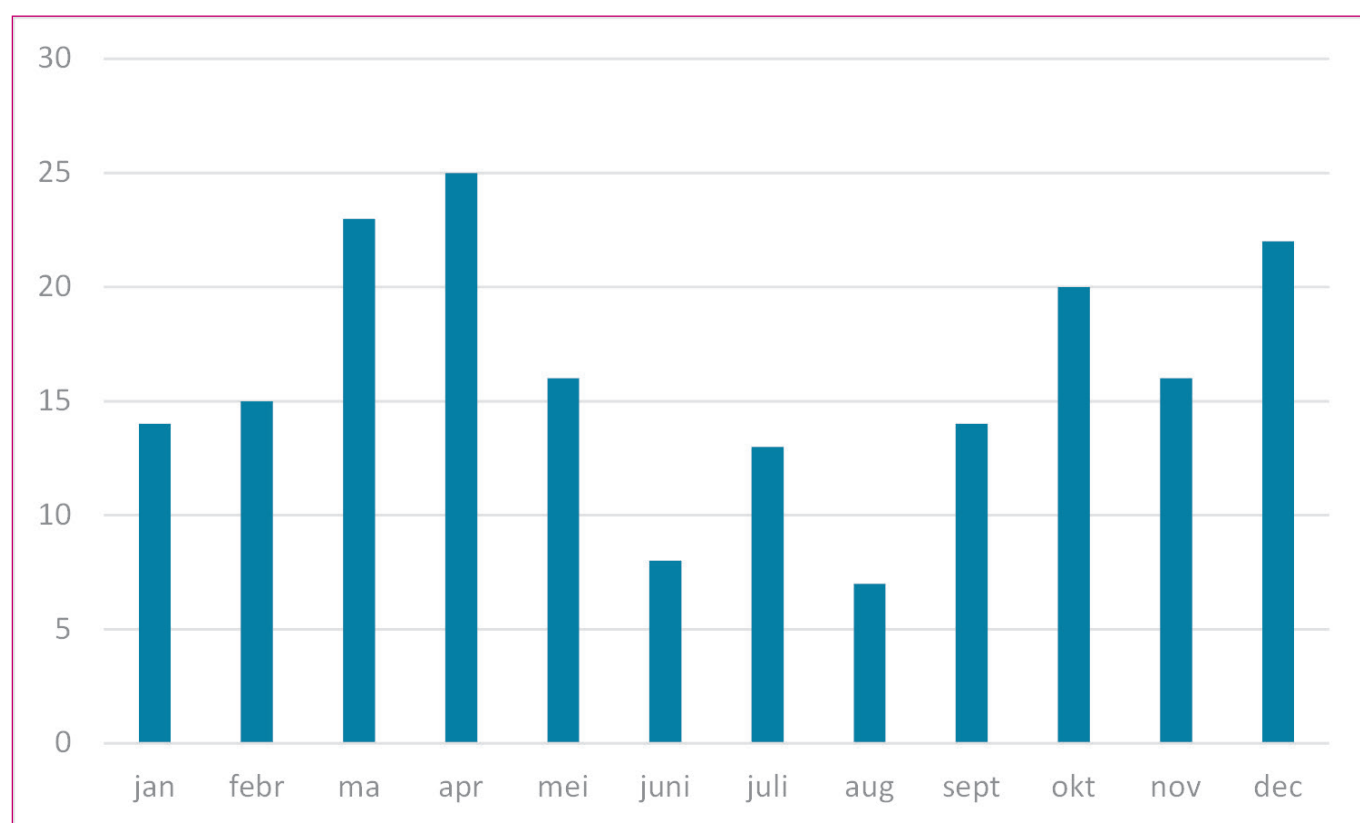
www.zorg-en-gezondheid.be/aantal-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2015

Alice Reynaerts¹

Grafiek 1 EHEC-meldingen sinds 2012 opgesplitst per bron

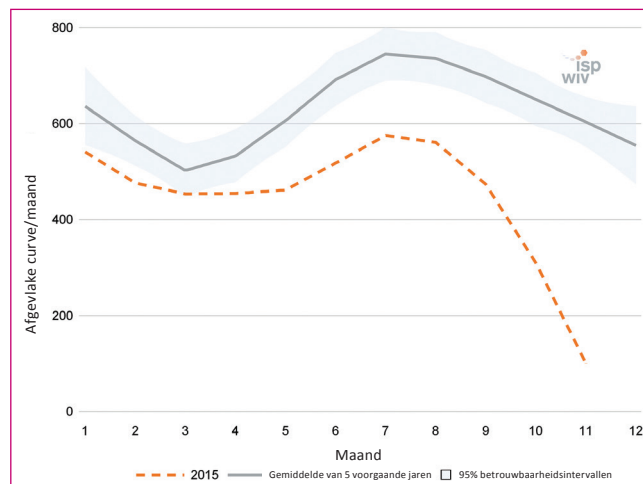
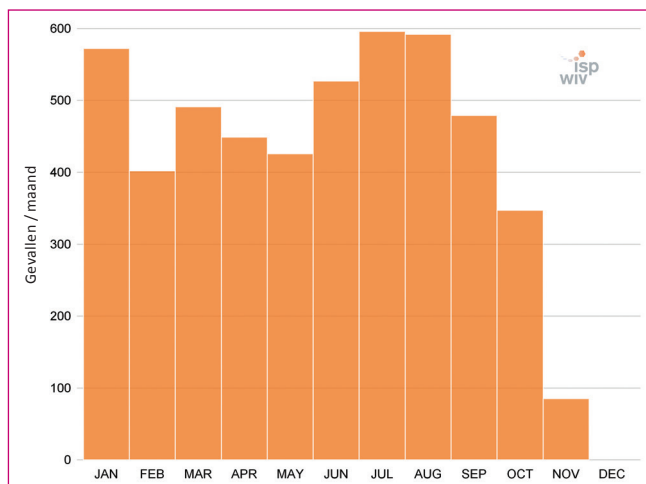


Grafiek 2 gastro-enteritis 2012-2014 aantallen per maand

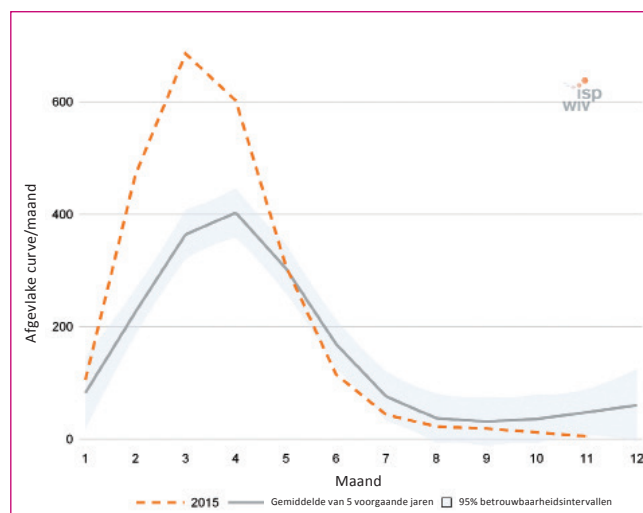
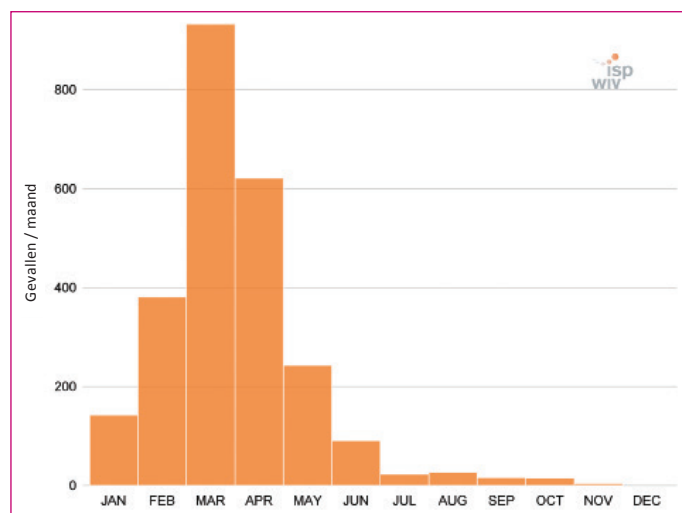


1. e-mail: alice.reynaerts@zorg-en-gezondheid.be

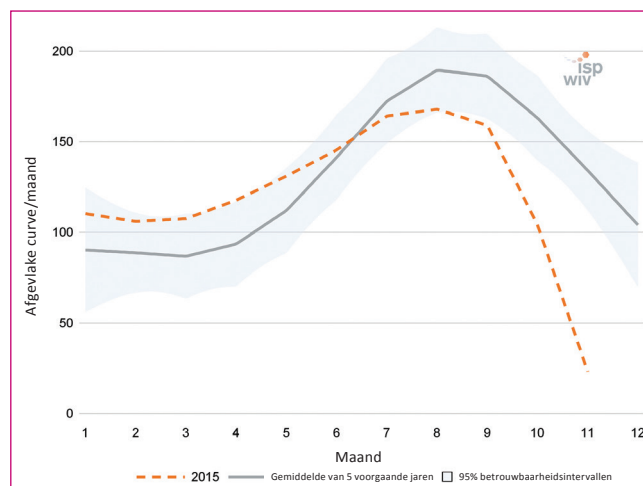
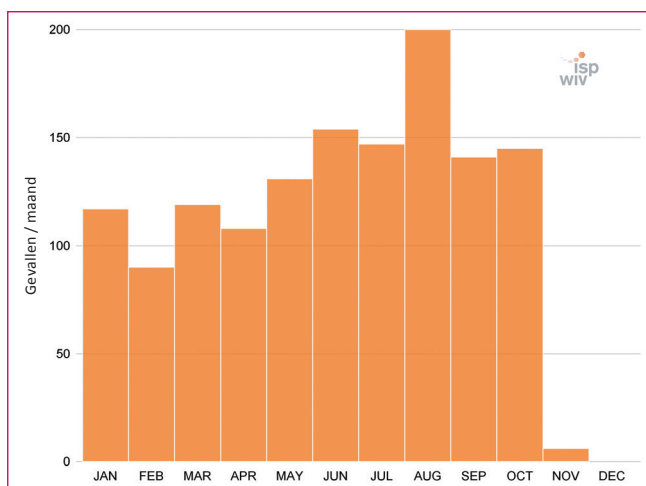
Trend van maandelijkse gerapporteerde *Campylobacter spp.* gevallen voor 2015



Trend van maandelijkse gerapporteerde Rotavirus gevallen voor 2015



Trend van maandelijkse gerapporteerde Borrelia (lyme disease) gevallen voor 2015



1. e-mail: gaetan.muyldermans@wiv-isp.be, tel. +32 (0)2 642 57 23

OVERZICHT VAN TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN

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. Wim Flipse

Lange Kievitstraat 111-113, bus 31

2018 ANTWERPEN

tel.: 03 224 62 04 fax: 03 224 62 01

e-mail: wim.flipse@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. Naïma Hammami

Koningin Maria Hendrikaplein 70, bus 55

9000 GENT

tel.: 09 276 13 70 fax: 09 276 13 85

e-mail: naima.hammami@zorg-en-gezondheid.be

Vlaams-Brabant

Dr. Wouter Dhaeze

Diestse poort 6, bus 52

3000 LEUVEN

tel.: 016 66 63 53 fax: 016 66 63 55

e-mail: wouter.dhaeze@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

Permanentienummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89
www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten