

Vlaams Infectieziektebulletin



Vlaanderen
is zorg

Nr. 2017/4

Artikelen

Leptospirose bij deelnemers aan een obstakelloop in Nijlen in 2015 6 - 11

Koen De Schrijver, Roxanne Berghs, Marjan Van Esbroeck, Erika Vlieghe, Wim Flipse

Giardiasis in een kinderdagverblijf 13 - 21

Pieter Dries, Marjolijn Sansen, Philippe Van Lint, Wim Flipse

De zoektocht naar de bronnen van leptospirose 22 - 25

Koen De Schrijver

Periodieke uitgave

Vlaams Infectieziektebulletin

www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin of www.infectieziektebulletin.be

Cijferoverzichten infectieziekten

www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten

Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:

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

Het Vlaams Infectieziektebulletin is een uitgave van het Agentschap Zorg en Gezondheid en verschijnt minstens 4 keer per jaar. Artikelen variëren van outbreakartikelen en guidelines tot algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een peer-reviewed medisch digitaal tijdschrift met redactieleden van Zorg en Gezondheid, het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en leden van diverse universiteiten. De digitale versie van het bulletin is beschikbaar op www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin.

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 'de richtlijnen voor auteurs' op de website van dit bulletin.

Via de website kunt u zich ook gratis abonneren op de elektronische versie van het bulletin.

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

Hoofredacteur

Koen De Schrijver - Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universiteit Antwerpen

Redactieraad

Jessika Deblonde - Epidemiologie Infectieziekten, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Wim Flipse - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Antwerpen

Annemie Forier - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Limburg

Naïma Hammami - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Oost-Vlaanderen

Valeska Laisnez - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, West-Vlaanderen

Ruud Mak - Voormalig arts infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Brussel

Elizaveta Padalko - Virologie, Universiteit Gent

Viviane Van Casteren - Volksgezondheid en Surveillance, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Adviesraad

Ludo Mahieu - Neonatologie, Universitair Ziekenhuis, Edegem

Geert Top - Infectieziekten en Vaccinaties, Zorg en Gezondheid, afdeling Preventie, Brussel

Pierre Van Damme - Vaccinologie, Universiteit Antwerpen

Petra Claes - Medische dienst, Europees Parlement, Brussel

Cartoons

Dany Smet - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Antwerpen

Redactiesecretariaat

Riek Idema - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Antwerpen

Verantwoordelijke uitgever

Dirk Wildemeersch - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Brussel

Contact

Zorg en Gezondheid

Infectieziektebestrijding Antwerpen

Lange Kievitstraat 111-113 bus 31, 2018 Antwerpen

T +32 (0)3 224 62 06 - F +32 (0)3 224 62 01

infectieziektebulletin@zorg-en-gezondheid.be

www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin

Leptospirose bij deelnemers aan een obstakelloop in Nijlen in 2015

Koen De Schrijver¹, Roxanne Berghs², Marjan Van Esbroeck³, Erika Vlieghe⁴, Wim Flipse⁵

Samenvatting

Na deelname aan een obstakelloop in Nijlen in september 2015 maakten 5 van de 2500 deelnemers een leptospirose door. Drie daarvan ontwikkelden een ernstig ziektebeeld gekenmerkt door lever-, nier-, en longlijden. Daarnaast ontwikkelden nog 4 bijkomende patiënten een voor leptospirose verdacht ziektebeeld. Patiënten die antilichamen ontwikkelden, reageerden het sterkst tegen *Leptospira* van de serogroep Icterohaemorrhagiae. Bij het evenement moesten de lopers de Nete in en zijn modderige rivieroever beklimmen. Preventie berust op het vermijden van nauw contact met de biotoop van de bruine rat. Bij het inrichten van dergelijke evenementen moet een evenwicht gezocht worden tussen de sportieve uitdaging en de gezondheid van de deelnemers.

Inleiding

Obstakellopen zijn hardloopevenementen waarbij de deelnemers een parcours moeten afleggen waarop heel wat obstakels of hindernissen voorkomen. Over muren kruipen en touwladders beklimmen maken stevast deel uit van dergelijke wedstrijden, maar in modder ploeteren en door sloten en rivieren baggeren horen er soms ook bij. Obstakellopen zijn op korte tijd erg populair geworden ook in België en Nederland. Tijdens zulke races moeten de deelnemers heel wat fysieke en psychische barrières overwinnen. Blessures zijn inherent, maar deelnemers lopen ook een verhoogd risico op infectieziekten. Dit geldt onder meer voor huidinfecties, maagdarminfecties, luchtweginfecties en hersenvliesinfecties. Een klassiek via oppervlaktewater overgedragen infectierisico is leptospirose.

Leptospirose is in België een zeldzame bacteriële zoönose waarbij de pathogeen overgedragen wordt van een gewerveld dier op de mens. Jaarlijks worden in ons land 15-25 gevallen – in 2014 meer dan 35 – gediagnosticeerd waarbij ongeveer de helft hun ziekte opgelopen hebben tijdens een verblijf

in het buitenland (1). In Nederland werden tot 2014 jaarlijks een dertigtal gevallen genoteerd. Ook daar werd in 2014 een sterke toename gezien die zich herhaalde in 2015, en die wellicht te verklaren is door de warme temperaturen, leidend tot een betere overleving van knaagdieren en leptospiren in de omgeving (2,3). De ziekte wordt veroorzaakt door een besmetting met een *Leptospira species* waarvan inmiddels meer dan 250 serovars beschreven zijn (4,5). Leptospiren worden uitgescheiden door tal van dieren, maar in ons land is de bruine rat (*Rattus norvegicus*), de belangrijkste bron. Onderzoek heeft aangetoond dat ongeveer 90% van de bruine ratten continu uitscheider zijn van leptospiren (6). Patiënten besmetten zich na direct of indirect contact met het reservoirdier of zijn urine. In gunstige omstandigheden kunnen de micro-organismen lange tijd overleven in modder en oppervlaktewater (5).

Leptospirose is geen banale ziekte. Hoewel de aan-doening meestal een mild verloop kent, kan er ook sprake zijn van een erg fulminante infectie met progressieve aantasting van lever, nier, hersenvliezen, hart en longen. De leveraantasting kan resul-

1. ESOC, Universiteit Antwerpen, koen.deschrijver@uantwerpen.be

2. Student geneeskunde Universiteit, Antwerpen

3. Referentielaboratorium leptospira, Microbiologie, Instituut Tropische Geneeskunde, Antwerpen

4. Inwendige geneeskunde, Uza, Edegem

5. Infectieziektebestrijding, Antwerpen

teren in bloedingen (4,5). Deze vorm - de ziekte van Weil - kent een letaliteit van ongeveer 10%. De grillige combinatie van uiteenlopende symptomen bemoeilijkt de klinische herkenning. De laboratoriumdiagnose berust meestal op de opsporing van antistoffen tegen leptospirose. De microscopische agglutinatietest (MAT) waarbij een panel van diverse levende leptospiren met het serum gemengd wordt, geldt als de gouden standaard (Tabel 1). In de zeer acute fase waarin nog geen antilichamen gevormd zijn, is PCR op bloed nuttig. Leptospirose wordt met antibiotica zoals penicilline G behandeld. Een vaccin is ons land, behalve voor honden, niet gecommercialiseerd (4,5).

In Europa zijn in de voorbije jaren al verschillende uitbraken van leptospirose beschreven in het verlengde van zwemwedstrijden en waterrecreatie (7-14). In ons land werd een soortgelijke omvangrijke uitbraak nog niet eerder in kaart gebracht. Begin oktober 2015 meldde een ziekenhuisarts drie gevallen van leptospirose in de Antwerpse regio. Alle drie de patiënten hadden deelgenomen aan de obstakelloop - de "Titan run" - in Nijlen.

Obstakelloop

De wedstrijd vond plaats op 13 september 2015 en telde ongeveer 2500 deelnemers. Tijdens de tocht moesten de atleten in de Nete springen en vanuit de rivier de oever beklimmen. De Nete stroomt deels door de provincie Antwerpen en is daar ongeveer 10 meter breed. Verderop vormt ze samen met de Dijle de Rupel, die uitmondt in de Schelde. Op sommige plaatsen komen rioolbuizen uit in de Nete. De patiënt waarbij de eerste symptomen beschreven werden, was een 36-jarige man die op 1 oktober in het ziekenhuis opgenomen werd met tekens van progressieve lever-, en nierinsufficiëntie en met respiratoire insufficiëntie die beademing noodzakelijk

maakte. Bij twee andere gehospitaliseerde patiënten van respectievelijk 36 en 37 jaar beperkte de longaantasting zich tot een longinfiltraat.

Doel

Om zicht te krijgen op de omvang en de kenmerken van een eventuele leptospirose-uitbraak startte de dienst Infectieziektebestrijding Antwerpen een epidemiologisch onderzoek.

Methode

De populatie die in aanmerking kwam voor het onderzoek was de groep van ongeveer 2500 deelnemers aan de Titan run van Nijlen in september 2015. De deelnemers werden op vraag van Infectieziektebestrijding via mail gecontacteerd door de inrichters. Ze werden gevraagd om eventuele gezondheidsklachten te melden en in dat geval hun huisarts te contacteren. Ziekenhuizen en laboratoria van de provincie Antwerpen werden afzonderlijk gealerteerd.

Bij behandelende artsen, laboratoria en zieke deelnemers werden demografische, ziekte- en laboratoriumdata opgevraagd. Er werd ook geïnformeerd naar aanwezigheid van eventuele wondjes.

In het referentielaboratorium voor Leptospira van het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG) werd bij patiënten met verdachte ziekte tekens een immunochromatografische test die IgM-antilichamen opspoort, en een MAT uitgevoerd.

Een geconfirmeerd geval van leptospirose was een klinisch verdachte patiënt die deelgenomen had aan het evenement, die binnen de drie weken daaropvolgend verdachte klachten ontwikkelde en

Tabel 1 Overzicht van de geconfirmeerde gevallen Nijlen 2015

Patiënt	Geslacht	Leeftijd	Symptomen	Ziekenhuisopname	IgM	MAT	PCR
A	Man	36	Systeem ziekte	Ja	pos	Pos	
B	Man	37	Id.	Ja	pos	Pos	
C	Man	18	Id.	Ja	pos	Seroconversie	
D	Man	36	Mild	Nee	-	-	+

die met de MAT een seroconversie of viervoudige titerstijging vertoonde in gepaarde serumstalen. Een hoge titer met MAT in combinatie met een positieve immunochromatografische IgM-test in een enkel staal en een positieve PCR werden ook als confirmatiecriteria beschouwd. Een waarschijnlijk geval was een patiënt met een verdacht klinisch beeld na blootstelling en een lage titer met MAT in combinatie met een positieve immunochromatografische IgM-test. Verdachte gevallen moesten beantwoorden aan de epidemiologische criteria en een verdacht ziektebeeld vertonen.

Patiënten met enkel ziekte tekens die suggestief waren voor andere infecties zoals maagdarminfecties werden niet geïnccludeerd in de studie.

Resultaten

Ziektegevallen

In totaal werd bij 9 personen die deelnamen aan de wedstrijd een vermoeden van de diagnose van leptospirose gesteld. Hiervan beantwoordden vier patiënten aan de criteria van een geconfirmeerd geval en één aan de criteria van een waarschijnlijk geval. De overige vier ontwikkelden een voor leptospirose verdacht ziektebeeld zonder dat dit door laboratoriumtesten bevestigd kon worden. Bij de drie patiënten die een seroconversie vertoonden met de MAT, was de titer tegen de serogroep Icterohaemorrhagiae het hoogst. Bij een Nederlandse deelnemer werd de diagnose in een Nederlands lab gesteld met PCR op urine. Vier patiënten werden opgenomen in het ziekenhuis. Drie patiënten maakten een ernstige infectie door met lever-, nier- en longlijden en zes ontwikkelden een milde infectie. De gemiddelde leeftijd bedroeg 30,7 jaar (spreiding 18 tot 50 jaar). De gemiddelde leeftijd bij de ernstige gevallen bedroeg 36 jaar. De eerste ziektesymptomen traden twee dagen na deelname aan de race op en bij de meest laatsttijdig reagerende patiënt ging het om 10 dagen. Alle patiënten herstelden.

Milieuvaststellingen

Bij de obstakelloop konden deelnemers kiezen uit twee afstanden: vijf en tien km. De Nete induiken en de rivierbermen beklimmen maakten deel uit van zowel het lange als het kortere raceparcours. Uit foto's blijkt dat de deelnemers volledig onder

de modder zaten, mond en ogen inbegrepen. Voor en na de race werden ratten opgemerkt in de buurt van de rivier. Er werden geen waterstalen genomen en evenmin werden knaagdieren bemonsterd.

Bespreking

Vermits leptospirose vaak asymptomatisch of zeer mild verloopt, is het mogelijk en zelfs aanmerkelijk dat het aantal infecties dat bij deze groep gediagnosticeerd werd, een onderschatting is van de realiteit. Toch boden talrijke asymptomatische deelnemers zich, tegen de aanbevelingen in, aan voor bloedonderzoek en werden er daarbij geen bijkomende infecties gediagnosticeerd. Het vinden van de 9 gevallen is markant, ook bij toetsing aan het aantal gevallen dat elders gevonden is (7-14). Bij vergelijking van uitbraken moet de nodige voorzichtigheid aan de dag gelegd worden. Het aantal deelnemers is van belang, maar dikwijls ontbreekt informatie over de rattendensiteit, hoeveelheid inoculum en blootstellingsduur en intensiteit van de blootstelling. Waarschijnlijk is de blootstelling bij obstakellopen en meer specifiek in deze casus vrij reëel. Zowel de duur als de aard (vermelden van duiken in de rivier en ploeteren in de modder) pleiten daarvoor. Ook de foto's en verhalen van de deelnemers wijzen op een intensieve blootstelling, intensiever dan die bij natuurswimmers, rafters en kajakkers. De combinatie van natuurwater, een gemacereerde huid, slijk en modder, de lange duur van de race en aanwezigheid van schaafwonden is ideaal voor het oplopen van een besmetting. Vermoedelijk zijn de wisselende grootte van het inoculum en de niet-homogene verspreiding van leptospiren in water en modder medeverantwoordelijk voor de wisselende symptomen bij de atleten. In principe is elke vorm van natuurwaterrecreatie risicovol (7,14).

Dat leptospirose ernstig kan verlopen blijkt uit de ziektegeschiedenis van de opgenomen patiënten. Jonge, actieve, sportieve personen zonder medische voorgeschiedenis ontwikkelden een levensbedreigende ziekte waarvoor een patiënt langdurig moest beademd worden.

De diagnose kon slechts bij vier patiënten met laboratoriumtesten bevestigd worden. In de eerste 5-10 dagen na infectie is de MAT nog negatief. Een opvolgstaal is in dat geval onontbeerlijk. Als

patiënten op dat moment al genezen zijn, gebeurt de tweede staalafname vaak niet meer.

Hoewel het niet de primaire bedoeling was van deze studie om ook een zicht te krijgen op andere infectieuze problemen, heeft het onderzoek ons geleerd dat obstakellopen ook een risico vormen voor maagdarminfecties. Andere studies wezen al op verhoogd voorkomen van campylobacteriose, giardiasis, cryptosporidiose, salmonellose, hepatitis A en adeno- en norovirusinfecties (7-12).

In dit onderzoek waren er enkele tekortkomingen. Bij de bevraging van de deelnemers en de inrichters van de obstakelloop bestond er enige terughoudendheid om samen te werken met de onderzoekers uit schrik voor antireclame voor het evenement. De geografische spreiding van de deelnemers en hun artsen, de kostprijs van de testen, de laattijdige diagnostiek en de grillige symptomen vergemakkelijkten het onderzoek niet. Toch heeft de samenwerking tussen de ziekenhuizen, de dienst Infectieziektebestrijding en het referentielaboratorium van het ITG kunnen bijdragen tot het in kaart brengen van dit markant incident. De verwittiging van artsen heeft ook geleid tot een grotere alertheid voor de problematiek en waarschijnlijk ook tot vroegtijdige diagnostiek en adequate behandeling.

Preventie

De preventie van dergelijke incidenten is niet eenvoudig. In welke mate preventieve watercontrole zinvol is blijft een punt van discussie. Naast de kostprijs en het feit dat watercontroles slechts een momentopname weergeven, is onduidelijk in welke mate rattenbestrijding en andere acties zinvol zijn. Gebruik van individuele beschermingsmaatregelen zoals het dragen van bedekkende zwempakken of zwembrillen wat wel geadviseerd wordt bij zwembadstrijden in oppervlaktewater, is bij obstakellopen niet realistisch. Afdekken van wondjes met pleisters lijkt dan wel haalbaar, maar misschien is de efficiëntie ook maar tijdelijk.

Het correct informeren van de deelnemers over welke infectierisico's gepaard gaan met obstakellopen, is aangewezen. Minimaal zouden de deelnemers verwittigd moeten worden dat dergelijke races niet geschikt zijn voor kinderen, zwangere vrouwen en kwetsbare patiënten. Er is inderdaad een verhoogd

risico vastgesteld zowel voor de moeder als voor de foetus. Daarnaast is het aangewezen deelnemers aan te raden om bij infectietekens zoals aanhoudende koorts vroegtijdig hun arts op te zoeken. Wanneer een probleem opduikt, is het zinvol om artsen te informeren welke testen op welk moment en bij wie nuttig zijn en in welke situaties behandeling aangewezen is, zoals bij deze uitbraak gebeurde.

Ten slotte zouden ook na bepaalde hindernissen mobiele douches (loopdouches) kunnen voorzien worden. Hoe dan ook is contact met water waar rioolbuizen in uitmonden en waar ratten in voorkomen niet echt aangewezen vanuit gezondheidsstandpunt.

Conclusie

Leptospirose is een substantieel risico bij personen die deelnemen aan obstakellopen waarbij contact met oppervlaktewater reëel is. Vroegtijdig een arts opzoeken bij aanhoudende koorts en een verhoogde alertheid van de huisarts en ook van de ziekenhuisarts voor leptospirose zijn belangrijk. Daarnaast moeten inrichters van evenementen een evenwicht vinden tussen de sportieve uitdaging, de gezondheid van de deelnemers en het gezond verstand.

Dankwoord

Graag onze dank aan iedereen die direct of indirect meegewerkt heeft aan dit onderzoek.

Tabel 2 Samenvatting fiche leptospirose

Agent	<i>Leptospira species</i> > 250 serovars
Ingangspoort	wondjes of het slijmvlies van mond, neus of ogen
Besmettingsweg	direct of indirect contact met wond of slijmvlies, aerosol
Incubatieperiode	2 tot 30 dagen meestal 7 tot 12 dagen
Ziektebeeld	variabel: van subklinisch over griepig tot levensbedreigend
Ziektefasen	leptospiremische fase en immuunfase
Vormen	milde vorm en ernstige vorm
Symptomen	koorts, spierpijn, hoofdpijn, rillingen, diarree, braken en verminderde urineproductie
Ziektetekens	icterus, conjunctivale vaatinjectie, hepatomegalie, meningeale prikkeling, lymfadenopathie en splenomegalie
Case fatality rate	5-10%
Orgaanaantasting	nier, lever, long, hart, meningen, bloedstolling (hemorragische diathese)
Verloop	meestal volledig herstel maar langdurige vermoeidheid en malaise
Specifieke vormen	ziekte van Weil, modderkoorts, melkerskoorts
Risicopersonen	zwangere vrouwen, personen met immuundeficiëntie
Immunitet	serovar-specifiek en beperkte immunitet
Reservoir	knaagdieren, honden, vee, paarden, varkens
Beroepsrisico's	landbouwers, mijnwerkers, rioleringswerkers, slachters, laboratoriumwerkers, dierenartsen en militairen
Risico via gedrag	contact met oppervlaktewater (zwemmers, rafters, kajakkers, obtakelopers) en jagers, toeristen, reizigers
Microbiologische diagnostiek	specifieke antistoffen (ELISA), MAT
Differentieel diagnose	influenza, hepatitis, gele koorts, rickettsiose, hantavirose, pneumonie, malaria, dengue, meningitis
Behandeling	pencilline G of doxycycline of macroliden en ondersteunende therapie bij ernstige infecties
Frequentie	in België 15-25 gevallen per jaar, in 2014 een piek met 35 gevallen
Vaccinatie	voor honden tegen <i>Leptospira Canicola</i>

Summary

Leptospirosis among participants in an obstacle run, Nijlen 2015

An outbreak of leptospirosis occurred in participants in an obstacle run in Nijlen in September 2015. The 2500 athletes had to cross the river Nete and to climb the muddy river bank. Five patients were diagnosed with a leptospirosis of which three developed a severe clinical disease with liver, renal and respiratory failure. Four additional patients had a diagnosis of suspected leptospirosis. Patients with antibodies demonstrated the strongest reaction against serogroup Icterohaemorrhagiae. Prevention is based on the avoidance of intensive contact with the brown rat's biotope. Finding a balance between the sportive aspect and the health of the participants is a challenge for organizers of obstacle runs.

Trefwoorden: Leptospirose, *Leptospira Icterohaemorrhagiae*

Literatuurreferenties

1. ISP-WIV. Zoönose rapport 2015. <https://epidemie.wiv-isp.be/ID/reports/Zo%C3%B6nosen%20en%20vectoroverdraagbare%20ziekten.%20Samenvattend%20jaarverslag%202015.pdf>
2. RIVM. Staat van Zoönosen 2015. www.rivm.nl/Documenten_en_publicaties/Wetenschappelijk/Rapporten/2016/december/Staat_van_zoönosen_2015
3. Pijnacker R, Goris MG, Broens EM, van der Giessen JW, de Rosa M, Wagenaar, Hartskeert RA, et al. Marked increase in leptospirosis infections in humans and dogs in the Netherlands, 2014. *Eurosurveill* 2016;21(17) pii=3021.
4. Zorg en gezondheid. Richtlijnen infectieziektebestrijding Vlaanderen Leptospirose 2015. RIVM en Zorg en Gezondheid Brussel. www.zorg-en-gezondheid.be/overzicht-infectieziekten-en-bijhorende-richtlijnen
5. Van Hooste WL. Leptospirose: een literatuuroverzicht. *Tijdschrift Geneesk* 2007;63(19):917-28. .
6. Athanazio DA, Silva EF, Santos CS, Rocha G, Vannier-Santos MA, McBride AJ, et al. *Rattus norvegicus* as a model for persistent renal colonisation by pathogenic *Leptospira interrogans*. *Acta Tropica* 2008;105:176-80.
7. Dupouey J, Faucher B, Edouard S, Richet H, Kodjo A, Drancourt M, et al. Human leptospirosis: an emerging risk in Europe? *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2014;37(2):77-83.
8. Monahan AM, Miller IS, Nally JE. Leptospirosis: risks during recreational activities. *J Appl Microbiol* 2009;107(3):707-16.
9. Schreiber PW, Aceto L, Korach R, Marreros N, Ryser-Degiorgis MP, Gunthard HF. Cluster of Leptospirosis Acquired Through River Surfing in Switzerland. *Open Forum Infect Dis*. 2015;2(3):ofv102.
10. Radl C, Muller M, Revilla-Fernandez S, Karner-Zuser S, de Martin A, Schauer U, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Langau, Austria, 2010. *Wien Klin Wochenschr* 2011;123(23-24):751-5.
11. Brockmann S, Piechotowski I, Bock-Hensley O, Winter C, Oehme R, Zimmermann S, et al. Outbreak of leptospirosis among triathlon participants in Germany, 2006. *BMC Infect Dis* 2010;10:91.
12. Perra A, Servas V, Terrier G, Postic D, Baranton G, Andre-Fontaine G, et al. Clustered cases of leptospirosis in Rochefort, France, June 2001. *Euro Surveill* 2002;7(10):131-6.
13. Boland M, Sayers G, Coleman T, Bergin C, Sheehan N, Creamer E, et al. A cluster of leptospirosis cases in canoeists following a competition on the River Liffey. *Epidemiol Infect* 2004;132(2):195-200.
14. Mori M, Van Esbroeck M, Depooter S, Decaluwe W, Vandecasteele SJ, Fretin D, et al. Outbreak of leptospirosis during a scout camp in Luxembourg, Belgium, summer 2012. *Epidemiol Infect* 2015;143:1761-66.



Giardiase in een kinderdagverblijf

Pieter Dries¹, Marjolijn Sansen², Philippe Van Lint³, Wim Flipse²

Samenvatting

In een kinderdagverblijf in de provincie Antwerpen werden eind november 2015 vier bevestigde gevallen van een *Giardia lamblia*-infectie vastgesteld. De kinderen werden gediagnosticeerd naar aanleiding van klachten over een waterige, stinkende diarree. Er werden multiplex real-time PCR-tests uitgevoerd (N=34) zowel bij personeel (N=6) als bij kinderen (N=28). Er werd getest op verschillende parasieten, bacteriën en virussen. Bij 15 kinderen werd *Giardia lamblia* aangetoond in de feces en alle bevestigde gevallen, alsook de waarschijnlijke gevallen, werden hiervoor behandeld. Het delen van dezelfde sanitaire ruimte en fouten in sanitaire hygiëne lijken cruciaal te zijn in de verspreiding binnen de twee peutergroepen. De nodige maatregelen, zoals beschreven in de richtlijnen van het Agentschap Zorg en Gezondheid Vlaanderen, werden toegepast in het kinderdagverblijf om de uitbraak in te dijken. Daarnaast werden ook alle ouders per brief ingelicht om aan deze maatregelen extra aandacht te kunnen geven. Een maand later waren alle kinderen klachtenvrij.

Inleiding

Giardia lamblia is de meest frequente pathogene darmparasiet bij de mens en giardiase is een zoönose die ook bij andere zoogdieren (honden, katten, ...) wordt aangetroffen (1-3). Giardiase manifesteert zich meestal als een vette, stinkende ontlasting die lang aanhoudt en veelal gepaard gaat met flatulentie, nausea en buikkrampen (4). Asymptotisch dragerschap wordt veelvuldig beschreven en wordt geschat rond 50% (1, 5). De drager blijft besmettelijk zolang er cysten in de stoelgang gevonden worden. Ondanks het feit dat de infectie vaak zelflimiterend verloopt, kunnen er toch zware gevolgen voorkomen. Chronische giardiase leidt tot malabsorptie, steatorroe, gewichtsverlies en groeiachterstand (1, 6).

De parasiet wordt intermitterend uitgescheiden wat de diagnostiek bemoeilijkt. De incubatietijd van een giardiase bedraagt 14 dagen en het duurt gemiddeld 10 tot 36 dagen voor men de parasiet kan aantonen in de feces. De diagnose wordt gesteld door middel van microscopisch onderzoek, antigeendetectie (ELISA) en PCR-tests (7-9). De in-

fectie is vaak zelflimiterend maar kan behandeld worden met metronidazole (4, 10-12).

Giardia kent een wereldwijde verspreiding en wordt vaker gezien in niet-westerse landen (13). In 2015 registreerden de peillaboratoria van de WIV-ISP 929 gevallen in België, waarvan 741 gevallen in Vlaanderen. *Giardia*-infecties vertonen een schommelende registratiefrequentie, zonder duidelijke trend in de laatste jaren (Figuur 1). Wanneer men kijkt naar het aantal gevallen per leeftijdsgroep, dan ziet men dat vooral tieners (10-19 jaar) en ouderen (>40 jaar) gespaard blijven van de parasiet (Figuur 2). De groepen met kinderen tussen 0-4 jaar en 5-9 jaar zijn samen verantwoordelijk voor meer dan een derde van alle gevallen.

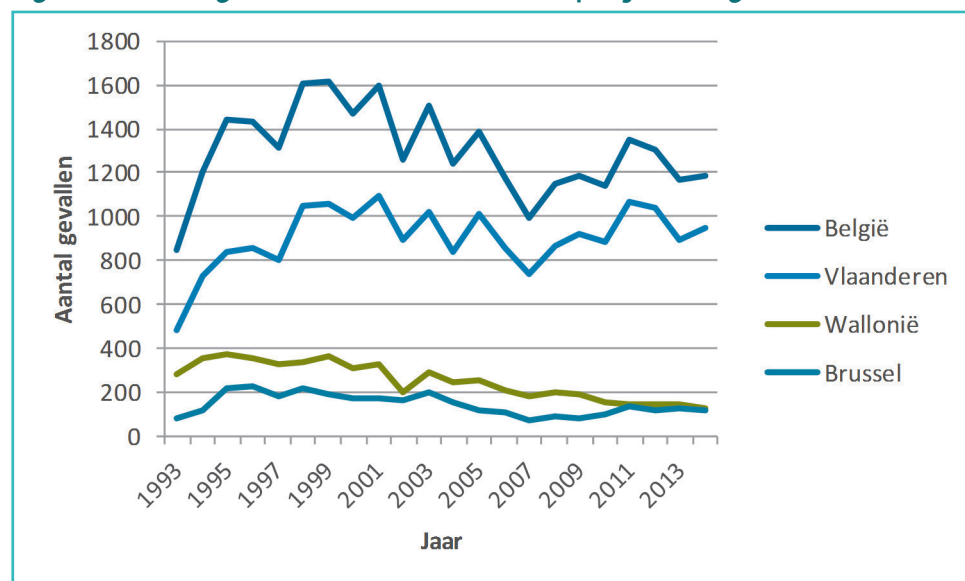
De transmissie gebeurt via een feco-orale besmetting, direct of indirect. Slechts enkele levensvatbare cysten zijn voldoende om een nieuwe besmetting te veroorzaken. Deze cysten kunnen tussen 7 en 77 dagen overleven, afhankelijk van de temperatuur en het medium waarin ze zich bevinden (water, aarde, stoelgang) (13, 14). Vooral bij groepen kinderen met onderling nauw contact (kleuterscholen,

1. Stagiaire infectieziektebestrijding Antwerpen, pieter.dries@student.uantwerpen.be

2. Infectieziektebestrijding Antwerpen

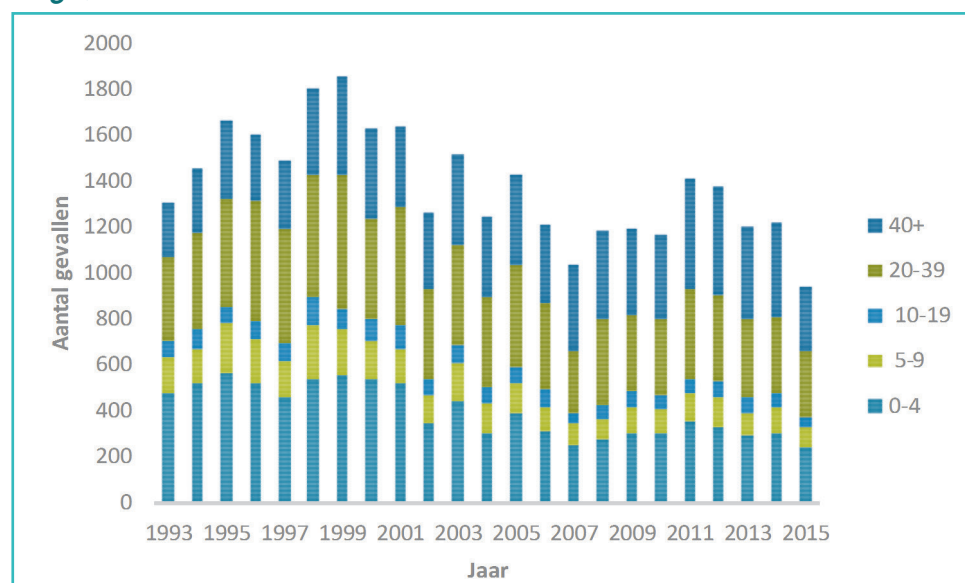
3. Klinisch Laboratorium GZA, Antwerpen

Figuur 1 Aantal gevallen van *Giardia lamblia* per jaar, België, 1993-2014



Bron: peillaboratoria WIV-ISP

Figuur 2 Aantal gevallen van *Giardia lamblia* per jaar volgens leeftijdsgroep, België, 1993-2015



Bron: peillaboratoria WIV-ISP

crèches en kinderdagverblijven) is hygiëne erg belangrijk (1, 15) .

Omdat de ziekte vaak asymptomatisch en zelf-limiterend verloopt en er ook geen meldingsplicht bestaat, worden *Giardia*-infecties weinig gerapporteerd aan de diensten Infectieziektebestrijding. In november 2015 kreeg het team Infectieziektebestrijding een melding van een uitbraak in een kinderdagverblijf in Vlaanderen.

De tussenkomst had als doel inzicht te krijgen op het aantal infecties, het analyseren van factoren die kunnen bijdragen aan de transmissie onder de kinderen en het indijken ervan.

Methode

Het betreft een cross-sectionele studie die liep van 19/11/2015 tot 26/11/2015. Het onderzoek vond plaats in één kinderdagverblijf te Mechelen. De kin-

deren en volwassenen werden eerst geselecteerd op basis van de klinische tekens, later werden alle andere leden van de getroffen groepen onderzocht. Verder werden er tests aangeboden aan alle kinderen met symptomen, die konden wijzen op een *Giardia*-infectie. Er waren enkele meldingen van ouders met diarreeklachten maar zij werden niet meegenomen in de studie.

De ouders ontvingen allemaal een brief om toestemming te vragen tot staalname bij de kinderen (informed consent). De stalen werden verzameld van 19/11/2015 tot en met 26/11/2015. Het verzamelen gebeurde door de huisartsen van de kinderen en de verzorg(st)ers van het kinderdagverblijf. De stalen werden geanalyseerd door de onderzoekers van het klinisch laboratorium campus Sint Augustinus. Bij de analyse maakte men gebruik van een multiplex real-time PCR om bovenstaande op te sporen (7, 8).

De onderzoekspopulatie werd getest op parasieten (*Giardia lamblia*, *Cryptosporidium parvum/hominis* en *Entamoeba histolytica*), bacteriën (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Yersinia enterocolitica* en *Campylobacter jejuni*) en virussen (Norovirus-genogroep I en II). Iemand werd als een "bevestigd" geval beschouwd bij een positieve *Giardia*-test, afgenomen in de eerder vernoemde tijdspanne. Daarnaast werd er ook gesproken van een "waarschijnlijk" geval wanneer iemand deel uitmaakte van de groep en dezelfde klachten vertoonde maar waarbij de test voor *Giardia* negatief bleef. Deze personen moesten wel een negatieve uitslag hebben voor alle andere geteste micro-organismen. Daarnaast is men ter plaatse gegaan om er een hygiëneonderzoek uit te voeren.

Resultaten

Crèche

Kinderen die in voor- of naschoolse opvang verbleven, speelden in dezelfde ruimte, ongeacht de groep waar zij deel van uitmaakten. De onderzochte groep (N=34) bestond uiteindelijk uit 28 kinderen en 6 volwassenen. De kinderen werden in 3 groepen onderverdeeld naargelang hun leeftijd, nl. groep 1 (N= 16) tussen 21 en 27 maanden, groep 2 (N=13) tussen 27 en 32 maanden en "andere" (N=5). Alle kinderen van groep 1 werden getest. Van groep 2 werden 6 kinderen niet getest wegens langdurige afwezigheid. Onder "andere" vallen kinderen uit verschillende groepen (kruipertjes, lopertjes en zuigelingen) met klachten van diarree en/of een positieve test voor *Giardia lamblia* of andere organismen.

Het personeel vormde ook een groep (N=6) en bestond uit 4 kinderverzorg(st)ers en 2 logistieke medewerk(st)ers. Zij werkten in alle ruimtes en hadden dus contact met de verschillende groepen. Eén kind, tevens broer van een kind in het dagverblijf, werd geïncubeerd op basis van diarreeklachten maar verbleef zelf niet in het kinderdagverblijf.

In totaal werden er 34 testen onderzocht door het labo van de GZA-ziekenhuizengroep. In tabel 1 is de participatiegraad vermeld.

Uiteindelijk zijn 15 kinderen (15/28; 54%) gediagnosticeerd met *Giardia lamblia* door middel van de PCR-test (7-9). Door deze test werden er 10 infecties opgespoord bij kinderen die op dat moment geen symptomen vertoonden. Daarnaast werd er bij één kind met diarreeklachten een *Cryptosporidium*-infectie gediagnosticeerd. Ook één norovirus werd gevonden bij één kind. Bij twee kinderen met diarree-

Tabel 1 Groepsaantallen en positieve testen

	Aantal	Aantal Getest	Positieven	Participatie (%)
Groep 1 (21-27 maand)	16	16	12	100
Groep 2 (27-32 maand)	13	7	2	54
Andere	5	5	1	100
Personeel	20	6	0	30
Totaal	54	34	15	63

klachten kon niets worden gevonden. De PCR-test kon niet betrouwbaar worden geïnterpreteerd bij één kinderverzorgster.

Toen de resultaten werden uitgezet per leeftijdsgroep (zie tabel 1), zagen we dat er in de eerste groep 12 kinderen met giardiasis werden gevonden (12/16; 75%) en in de 2e groep 2 kinderen (2/7; 29%). De kinderen waarbij andere micro-organismen werden aangetoond, maakten deel uit van andere leefgroepen binnen het kinderdagverblijf. Er werden geen positieve resultaten gevonden bij het personeel (N=6) en er werden enkele (niet bevestigde) positieve resultaten voor giardiasis gemeld bij gezinsleden van de kinderen. Bij de zuigelingen testte er niemand positief voor *Giardia*.

Behandeling

Vanaf november tot eind december 2015 werden alle kinderen met klachten of een positieve PCR-test behandeld. De algemene richtlijn voor kinderen tussen de 1 en 3 jaar is 500 mg metronidazole eenmaal daags gedurende 3 dagen (12). Als alternatief kan 15 tot 40 mg/kg/dag, te verdelen over 2 of 3 innames, gedurende 5 dagen toegediend worden. Eén kind verdroeg de perorale vorm niet ten gevolge van de metaalsmaak en schakelde over naar het toedienen van zetpillen. Verdere nevenwerkingen werden niet gemeld.

Hygiëneonderzoek

In het kinderdagverblijf hebben alle leeftijdsgroepen dus aparte ruimtes, met uitzondering van de peuter-ruimtes: zij hebben een open doorgang tussen hun sanitaire ruimtes. Verder kwamen de kinderen binnen via twee verschillende ingangen: de zuigelingen, de kruipers en de lopers hadden één ingang, de twee peutergroepen de andere ingang. Verzorgsters en logistiek medewerkers konden wel van de ene kant naar de andere lopen door de ruimtes. Het sanitair van de peutergroepen bestond uit één kamer met 6 losse potjes (groep 1) en één kamer met kleine kindertoiletjes (groep 2). In de ruimte van groep 1 stonden de potjes naast elkaar, waarbij contact met andere kinderen mogelijk was. De kleine kindertoiletjes stonden verder uit elkaar waardoor dit contact niet mogelijk was. Deze sanitaire ruimtes werden af en toe door elkaar gebruikt door de kinderen van beide groepen.

Bespreking

Ziektepopulatie

In groep 2 zijn verschillende kinderen (N=6 of 46%) niet getest. Hiervan werden dus geen resultaten bekomen. Wanneer we de aanwezigheden bekijken, dan zijn er meerdere kinderen die net voor of tijdens de uitbreekfase al afwezig waren door ziekte. Het is moeilijk te achterhalen of deze kinderen ook een *Giardia*-infectie doormaakten dan wel een andere infectie. Daarnaast zijn er ook kinderen die wel symptomen vertoonden maar waarbij de test negatief bleef (= waarschijnlijke gevallen). De veralgemeende infectie, het vergelijkbare symptoombeeld en -verloop en het uitbreken rond dezelfde tijd in hetzelfde kinderdagverblijf zijn sterke argumenten die doen vermoeden dat ook deze kinderen een infectie doormaakten (5).

Bovendien werd er door het kinderdagverblijf gemeld dat ook 1e graad-verwanten van de kinderen ziek werden. Zo werd er bijvoorbeeld bij de mama en zus van een kindje uit het dagverblijf een *Giardia*-infectie gevonden. Zij werden niet opgenomen in de studie.

Frequentie van voorkomen

Over de prevalentie van *Giardia*, bij de algemene bevolking of in crèches, is men het niet eens in de literatuur. Mateo et al. onderzochten 90 kinderen tussen 10 en 36 maanden (gemiddeld 24,6; SD 7,8) in verschillende kinderdagverblijven in Madrid, Spanje (16). Uit deze studie bleek dat 15,6% drager bleek van *Giardia lamblia*. Bij amper 17,6 % kende deze infectie een symptomatisch verloop. Een gelijkaardige studie in Berlijn, Duitsland door Sagebiel et al. onderzocht 202 kinderen in 5 verschillende crèches (15). Zij vonden een prevalentie van 1,5% voor *G. lamblia*. Opvallend hierbij is dat alle gevallen afkomstig zijn uit één van de vijf crèches.

Buiten Europa worden veel hogere cijfers gerapporteerd. Zo vond men in Iran en Pakistan een *Giardia*-infectie bij respectievelijk 11,1% en 28,9% van de kinderen die naar een kinderdagverblijf gingen (17,18). Roberto et al. onderzochten 104 kinderen jonger dan vijf jaar in één kinderdagverblijf in Matanzas, Cuba (19). Zij rapporteerden positieve testen bij 54,8% van de kinderen. Dit komt overeen met de

geschatte prevalentie van *G. lamblia* bij kinderen die nog niet naar school gaan in Cuba (20).

In landen waar de parasiet meer onder de hele bevolking voorkomt, worden ook grotere uitbraken vastgesteld in de crèches. De kinderen die naar de kinderopvang gaan, lijken dus meer kans te hebben op een giardiasis. Dit verband wordt ook gevonden door Gurgel et al. die aantonen dat opvang in een kinderdagverblijf het risico op intestinale parasieten tot 1,5 maal verhoogt (21).

Door het positieve testresultaat bij 54% van de kinderen liggen de resultaten van deze studie eerder in de lijn van het aantal infecties gevonden in de studie van Roberto et al. (19). Dit is opmerkelijk aangezien de prevalentie van *Giardia lamblia* in Cuba rond 6% bedraagt en die van Europese landen eerder rond de 3% (19, 22). Zo toonde een meta-analyse van studies uitgevoerd in Denemarken, Finland, Noorwegen en Zweden een prevalentie van 2,97% in de hele bevolking (22).

Multiplex test

Om de mogelijke etiologie van de diarree te achterhalen, werd een multiplex PCR-test gebruikt in plaats van conventionele lichtmicroscopie, hoewel deze laatste techniek nog steeds als gouden standaard wordt beschouwd. Er werd geopteerd voor een PCR-test aangezien deze gevoeliger is dan conventionele microscopie, met een sensitiviteit en specificiteit van beide 100% ten opzichte van 37,5% en 99,8% voor lichtmicroscopie (8). De PCR-test heeft ook als voordeel dat men gemakkelijker kan differentiëren tussen de verschillende protozoa, iets wat niet altijd mogelijk is met lichtmicroscopie. Daarnaast is het resultaat niet operator-afhankelijk en bovendien ook minder arbeidsintensief. Wanneer men deze test vergelijkt met een kweek, dan blijkt dat de multiplex real-time PCR een hogere sensitiviteit heeft maar een lagere specificiteit (8).

Het nadeel van deze techniek is dat men enkel de pathogenen onderzoekt waarop de PCR-test is uitgevoerd. Er is dus al een selectie van pathogenen nog voor men het resultaat bekomt. Dit is geen probleem voor het merendeel van de patiënten, maar deze aanpak zorgt ervoor dat bepaalde (zeldzamere) pathogenen gemist worden. Dit is een belangrijke

nuancering voor reizigers uit tropische gebieden en immuungecompromitteerden (8). Daarnaast is er de “PCR-inhibitie”, in dat geval zijn er te veel inhibitoren in het staal aanwezig, waardoor het niet mogelijk is een efficiënte PCR-reactie te verkrijgen. Dit houdt in dat het staal negatief scoort, maar dat een interne controle van de test eveneens negatief scoort. Het negatieve resultaat is dan niet betrouwbaar. Dit was bij één kind het geval.

PCR-testen blijkt dus voor onze opzet een erg sensitieve en specifieke test, die een betrouwbare diagnose geeft. Aangezien onze populatie voornamelijk uit kinderen bestaat (N= 28), is het ontbreken van microscopisch onderzoek van minder belang. De organisatie van extra maatregelen en de staalname zorgden voor extra logistieke werkdruk voor het personeel. Dit maakte dat het organiseren van een Triple Faeces Test (TFT) logistiek gezien niet haalbaar was (8). Een bijkomend voordeel van PCR is dat een TFT eigenlijk niet nodig is door de superieure gevoeligheid zodat één staal volstaat (23).

Mogelijke bron & risicofactoren

Er is geen duidelijke bron van de uitbraak gevonden. Er is onenigheid over de plaats van stilstaand of stromend water als mogelijke reservoir voor de parasiet. Verschillende auteurs beschrijven het drinken van kraantjeswater en het recreatief gebruik ervan ook als mogelijke bron of risicofactor (1, 24-26). Hardie et al. beschreven een uitbraak in een Grieks resort waarbij 58 van de 70 bevestigde infecties door *Giardia lamblia* werden veroorzaakt (27). De crèche had tot eind augustus een klein zwembadje waar de kinderen van groep 1 en 2 toegang tot hadden. Bij het starten van de cross-sectionele studie maakten de kinderen niet langer gebruik van dit zwembadje. De rol van dit badje in de uitbraak blijft onbekend.

In Nederland en Vlaanderen is vooral de mens-tot-mens-transmissie via faeco-orale contacten de belangrijkste transmissievorm. Over de zoönotische capaciteiten van *G. lamblia* is men het niet eens. Minetti et al. vonden een significante associatie tussen het houden van een hond en het oplopen van Giardiasis (28). Espelage et al. en Geurden et al. konden dit verband niet aantonen (24, 29).

Reizen en migratie zijn ook bekende risicofactoren (24, 29, 30). Ekdahl et al. onderzochten 11.590 gevallen

van bevestigde giardiase. Reizen, migratie en adoptie bleken verantwoordelijk te zijn voor respectievelijk 32%, 36% en 4% van het aantal gevallen in Zweden. Het Indisch Subcontinent, Oost-Afrika en West-Afrika waren koplopers. Opvallend is dat het slechts in 15% van de gevallen om een endogene infectie ging (30).

Het vervangen van luiers is ook één van de risicofactoren. Uit onderzoek van Hoque et al. blijkt dat het verluieren leidt tot een verviervoudiging van het infectierisico (31). Vandaar dat de algemene richtlijnen van infectieziektebestrijding de nadruk legt op persoonlijke hygiëne (1). Daarnaast toonden Gurgel et al. aan dat opvang in een kinderdagverblijf het risico op intestinale parasieten tot 1,5 maal verhoogt (21).

De rol van andere risicofactoren zoals: het drinken van kraantjeswater, het eten van ongewassen fruit of groenten en het houden van een hond, is nog niet helemaal duidelijk omdat hier nog tegenstrijdige resultaten over bestaan (26, 29).

Behandeling

Alle kinderen met een bewezen of een waarschijnlijke infectie ontvingen hiervoor een behandeling. Hoewel de infectie meestal zelflimiterend verloopt, geven de richtlijnen aan van infectieziektebestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid, dat de infecties behandeld moeten worden met metronidazol (1, 12).

Bij de behandeling met metronidazol valt een genezingspercentage van ongeveer 77% te verwachten, maar een 'evidence-based' uitspraak is moeilijk te doen over het effect op de duur van de (diarree-) klachten. De praktijk leert echter dat patiënten zo'n vijf dagen na aanvang van de therapie een vermindering van klachten ervaren en ook geen cysten meer uitscheiden. Vooral dit laatste is belangrijk voor deze uitbraak, aangezien de cysten zorgen voor de transmissie onder de kinderen (1). Een snelle diagnose en behandeling zullen dus ook leiden tot een snellere indijking van de infectie.

Adviezen

Naar aanleiding van de outbreak werden er brieven verdeeld om de ouders te wijzen op de symptomen en de te nemen hygiënische maatregelen

conform de richtlijnen van het Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid (1). Extra aandacht werd besteed aan de verluierprocedure en een verscherpte handhygiëne werd door de personeelsleden toegepast. Concreet betekent dit het dragen van plastic schortjes en handschoenen tijdens het verschonen van de kinderen in de sanitaire ruimtes. Er werden ook dispensers geplaatst met papieren handdoekjes en de ruimte werd voorzien van pedaalemmers en een normale vuilbak. Verder werd op termijn aangeraden om over te stappen naar kleine kindertoiletjes in alle sanitaire ruimtes. Op deze manier vermijdt men faeco-oraal contact tussen de kinderen onderling. Daarnaast werd aangeraden om sanitaire ruimtes niet door verschillende groepen te gebruiken, hoewel dit niet altijd haalbaar is. Het sanitair (en het speelgoed) dient gereinigd te worden met chloorhoudende middelen om de cysten te doden. Ook het verhitten, joderen, ioniseren en uitdrogen kan toegepast worden om transmissie te voorkomen (32). Hygiëne blijft de rode draad in het uitroeien van een aanslepende diarree.

Beperkingen

De uitbraak die het Agentschap Zorg en Gezondheid registreerde, is mogelijk een onderschatting van de werkelijke uitbraak aangezien de infectie vaak asymptomatisch verloopt en de oöcysten intermitterend worden uitgescheiden. Hoewel een Triple Faeces Test (TFT) werd ontwikkeld om de kans op een oöcyt in de stoelgang te verhogen, werd deze niet toegepast in deze studie. Een TFT betekende een extra druk op de logistieke omkadering van het kinderdagverblijf. Bovendien maakt de PCR-test, door zijn superieure sensitiviteit, het gebruik van een TFT-procedure obsoleet (23). Bij deze studie werd geen gebruik gemaakt van *Giardia*-subtyperingen. Dit zou het mogelijk maken om de subtypes te koppelen aan het klinisch beeld en zou licht kunnen werpen op de significantie van de zoönotische transmissie. Bepaalde subtypes komen namelijk meer voor bij dieren dan bij mensen (28).

Conclusie

Giardiase is een onderschat probleem. Er dient aan gedacht te worden bij patiënten met aanslepende diarree en een voorgeschiedenis van reizen, het verluieren van het kind, het bezoek aan een crèche en

het adopteren van een kind uit één van de endemische gebieden. De rol van stilstaand water, huisdieren en het eten van ongewassen fruit of groenten is nog niet duidelijk. Voldoende aandacht dient besteed te worden aan hygiëne en het ontsmetten van het speelgoed. De meeste kinderen verdragen de behandeling prima en genezing is te verwachten bij 80% van de kinderen binnen de 5 dagen.

Summary

Giardiasis in a nursery

In November 2015, 4 children got diagnosed with a giardiasis infection in a nursery in the province of Antwerp. They were complaining of watery, smelly stools when they got tested with a multiplex real time PCR-test. Out of the group 34 people took the test, both staff (N=6) and children (N=28). Among the children, 15 tests proved to be positive whilst no one from the staff had a positive test. Both confirmed and possible cases of the *Giardia* infection got treatment with metronidazole. Transmission amongst the children was possible through shared toilets and little flaws against personal hygiene. The necessary measures, designed to contain the outbreak, were taken by the nursery after consulting the Flanders Agency for Care & Health. The parents also received a letter containing all the measures they could undertake to contain and prevent further infections. These measures appeared to be crucial as all children were free of symptoms by the end of December 2015.

Trefwoorden: *Giardia lamblia*, giardiasis

Literatuurreferenties

1. De Schrijver K, FW, Laisnez V, Mak R, Steenbergen van JE., Timen A, Beaujean DJMA. Giardiasis Richtlijn: Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid; 2011, aangepast in 2014: 672 p.
2. Plutzer J, Ongerth J, Karanis P. Giardia taxonomy, phylogeny and epidemiology: Facts and open questions. *Int J Hyg Environ Health*. 2010;213(5):321-33.
3. Escobedo AA, Almirall P, Robertson LJ, Franco RM, Hanevik K, Morch K, et al. Giardiasis: the ever-present threat of a neglected disease. *Infect Disord Drug Targets*. 2010;10(5):329-48.
4. Nash TE. Treatment of Giardia lamblia infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(2):193-5.
5. De Schrijver K. Een aanslepende giardiasis in een kinderopvang in Antwerpen. *Vlaams Infectieziektebulletin*. 2014;2014(4):4-8.
6. Halliez MC, Buret AG. Extra-intestinal and long term consequences of Giardia duodenalis infections. *World J Gastroenterol*. 2013;19(47):8974-85.
7. McHardy IH, Wu M, Shimizu-Cohen R, Couturier MR, Humphries RM. Detection of intestinal protozoa in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol*. 2014;52(3):712-20.
8. Van Lint P, Rossen JW, Vermeiren S, Ver Elst K, Weekx S, Van Schaeren J, et al. Detection of Giardia lamblia, Cryptosporidium spp. and Entamoeba histolytica in clinical stool samples by using multiplex real-time PCR after automated DNA isolation. *Acta Clin Belg*. 2013;68(3):188-92.
9. Van Lint P, De Witte E, De Henau H, De Muynck A, Verstraeten L, Van Herendaal B, et al. Evaluation of a real-time multiplex PCR for the simultaneous detection of Campylobacter jejuni, Salmonella spp., Shigella spp./EIEC, and Yersinia enterocolitica in fecal samples. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015;34(3):535-42.
10. Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14(1):114-28.
11. Escobedo AA, Cimerman S. Giardiasis: a pharmacotherapy review. *Expert Opin Pharmacother*. 2007;8(12):1885-902.
12. Belgisch centrum voor farmacotherapeutische informatie. Gecommentarieerd geneesmiddelenrepertorium. 2016.
13. Feng Y, Xiao L. Zoonotic potential and molecular epidemiology of Giardia species and giardiasis. *Clin Microbiol Rev*. 2011;24(1):110-40.
14. Olson ME, Goh J, Phillips M, Guselle N, McAllister TA. Giardia Cyst and Cryptosporidium Oocyst Survival in Water, Soil, and Cattle Feces. *Journal of Environmental Quality*. 1999;28(6).
15. Sagebiel D, Weitzel T, Stark K, Leitmeyer K. Giardiasis in kindergartens: prevalence study in Berlin, Germany, 2006. *Parasitol Res*. 2009;105(3):681-7.
16. Mateo M, Montoya A, Bailo B, Saugar JM, Aguilera M, Fuentes I, et al. Detection and molecular characterization of Giardia duodenalis in children attending day care centers in Majadahonda, Madrid, Central Spain. *Medicine (Baltimore)*. 2014;93(15):e75.
17. Abdi J, Farhadi M, Aghaee S. Prevalence of Intestinal Parasites among Children Attending the Daycare Centers of Ilam, Western Iran. *Journal of Medical Sciences*. 2014;14(3):143-6.
18. Mehraj V, Hatcher J, Akhtar S, Rafique G, Beg MA. Prevalence and Factors Associated with Intestinal Parasitic Infection among Children in an Urban Slum of Karachi. *Plos One*. 2008;3(11).
19. Canete R, Diaz MM, Avalos Garcia R, Laud Martinez PM, Manuel Ponce F. Intestinal parasites in children from a day care centre in Matanzas City, Cuba. *PLoS One*. 2012;7(12):e51394.
20. Rivero LR, Fernandez FAN, Robertson LJ. Cuban parasitology in review: a revolutionary triumph. *Trends Parasitol*. 2008;24(10):440-8.
21. Gurgel RQ, Cardoso Gde S, Silva AM, Santos LN, Oliveira RC. [Children day care center: exposition or protection environment to intestinal parasites infestation in Aracaju, SE]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2005;38(3):267-9.
22. Horman A, Korpela H, Sutinen J, Wedel H, Hanninen ML. Meta-analysis in assessment of the prevalence and annual incidence of Giardia spp. and Cryptosporidium spp. infections in humans in the Nordic countries. *Int J Parasitol*. 2004;34(12):1337-46.

23. Bruijnesteijn van Coppenraet LE, Wallinga JA, Ruijs GJ, Bruins MJ, Verweij JJ. Parasitological diagnosis combining an internally controlled real-time PCR assay for the detection of four protozoa in stool samples with a testing algorithm for microscopy. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(9):869-74.
24. Geurden T, Levecke B, Caccio SM, Visser A, De Groote G, Casaert S, et al. Multilocus genotyping of *Cryptosporidium* and *Giardia* in non-outbreak related cases of diarrhoea in human patients in Belgium. *Parasitology.* 2009;136(10):1161-8.
25. Jephcott AE, Begg NT, Baker IA. Outbreak of giardiasis associated with mains water in the United Kingdom. *Lancet.* 1986;1(8483):730-2.
26. Gagnon F, Duchesne JF, Levesque B, Gingras S, Chartrand J. Risk of giardiasis associated with water supply in an endemic context. *Int J Environ Health Res.* 2006;16(5):349-59.
27. Hardie RM, Wall PG, Gott P, Bardhan M, Bartlett LR. Infectious diarrhea in tourists staying in a resort hotel. *Emerg Infect Dis.* 1999;5(1):168-71.
28. Minetti C, Lamden K, Durband C, Cheesbrough J, Platt K, Charlett A, et al. Case-Control Study of Risk Factors for Sporadic Giardiasis and Parasite Assemblages in North West England. *J Clin Microbiol.* 2015;53(10):3133-40.
29. Espelage W, Van der Heiden M, Stark K, Alpers K. Characteristics and risk factors for symptomatic *Giardia lamblia* infections in Germany. *BMC Public Health.* 2010;10:41.
30. Ekdahl K, Andersson Y. Imported giardiasis: impact of international travel, immigration, and adoption. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72(6):825-30.
31. Hoque ME, Hope VT, Scragg R, Kjellstrom T, Lay-Yee R. Nappy handling and risk of giardiasis. *Lancet.* 2001;357(9261):1017-8.
32. Martinez-Bastidas T, Castro-del Campo N, Mena KD, Castro-del Campo N, Leon-Felix J, Gerba CP, et al. Detection of pathogenic micro-organisms on children's hands and toys during play. *J Appl Microbiol.* 2014;116(6):1668-75.

De zoektocht naar de bronnen van leptospirose

Koen De Schrijver¹

Samenvatting

Vrij kort na elkaar beschreven Louis Landouzy en Adolf Weil aan het einde van de negentiende eeuw een nieuw gelijkaardig ziektebeeld. Weil had het over een nefritis met lever-symptomen en sprak over de 'Weilsche Krankheit'. Landouzy maakte er een acute 'fièvre bilieuse ou hépatique' van die hij gezien had bij Parijse rioolwerkers. Lange tijd bleef het onduidelijk wat de oorzaak van die ziekte was. Ging het om een koortsige leverziekte die ook bij zeelui en kolonisten al beschreven was of betrof het een geslachtsziekte? Had de ziekte een bacteriële oorzaak? Kon de ziekte via de maag darm opgenomen worden en waar kwam de infectie vandaan? Kort na het begin van Wereldoorlog I raakte de zoektocht in een stroomversnelling toen leptospirose toenam bij Duitse en Engelse frontsoldaten die in modderige loopgraven aan de IJzer vochten. In het bloed van enkele soldaten die leden aan een koortsige geelzucht vond men een ongekende nieuwe spiraalvormige bacterie. In 1915 tijd hadden de Japanse onderzoekers Inada en Ido bij mijnwerkers al een bacterie ontdekt die ze leptospira noemden. Kort daarop bleek dat een al of niet intacte huid fungeerde als porte d'entrée en dat de bruine rat een belangrijke rol speelde bij de overdracht..

Inleiding

Aan het einde van de negentiende eeuw kwam een nieuwe tak van de medische wetenschap tot volle bloei. Wat de zestiende eeuw was voor de anatomie, de zeventiende voor de fysiologie, waren de negentiende en het begin van de twintigste eeuw voor de bacteriologie. In het spoor van Louis Pasteur (1833-1895) en Robert Koch (1843-1910) ontdekten microbiologen verschillende micro-organismen die de oorzaak waren van belangrijke infectieziekten. Na de bacteriën voor anthrax, tuberculose en cholera, volgde een resem nieuwe pathogene agentia. Telkens waren klinische observatie, proefdieronderzoek, microscopisch onderzoek en kweek essentieel voor de ontrafeling van de besmettingsketen. Dit gold ook voor leptospirose, een zoönose die recent terug in opmars is en waarbij de bruine rat fungeert als het archetypische reservoirdier.

Koortsige geelzucht

Voor 1883 is over leptospirose maar erg weinig bekend. Gevallen van 'kwaadaardige geelzucht' of van

'koortsige geelzucht' zouden al verhoogd voorgekomen zijn in China bij rijstwerkers (1). Ook in Japan sprak men van een bijzondere herfstkoorts bij rijstboeren (1,2). Ook vermoedde men dat soldaten van Napoleon die Caïro belegerden in 1798, leden aan een koortsige voor leptospirose verdachte geelzucht (1,2). Het probleem was dat de surveillance van toen leed onder de afwezigheid van gedetailleerde klinische beschrijvingen. Ook bestond er nood aan het gebruik van eenduidige gevalsdefinities bij ziekten en vooral was er gebrek aan adequate microbiologische diagnostiek. Het is inderdaad helemaal niet evident om een klinisch onderscheid te maken tussen een virulent verlopende virale hepatitis, een cholecystitis, een dengue, een malaria, een gele koorts, een rickettsiose of een syfilis met leveraantasting of leverziekte van parasitaire aard.

Ziekte van Weil of Fièvre bilieuse van Landouzy

In 1886 publiceerde Adolf Weil (1848-1916) een artikel in de "Deutsches Archiv für klinische Medizin" met als titel: "Über eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infections-

1. Universiteit Antwerpen: ESOC. E-mail: koen.deschrijver@uantwerpen.be

krankheit” (3). Hij beschreef een merkwaardig ziektebeeld bij vier patiënten. Twee gevallen dateerden van 1870 en twee van 1882. Het ging om een koortsige ziekte gekenmerkt door lever- en miltvergroting, geelzucht en symptomen die wezen op een nierziekte. Het ging om een relatief ernstige kwaal, maar merkwaardig genoeg duurde ze relatief kort én zijn patiënten herstelden volledig. Later bleek dat de Parijse arts Louis Théophile Landouzy (1845-1917) al in 1883 bij Franse rioolwerkers een gelijkaardig ziektebeeld beschreven had. In de ‘Gazette médicale de Paris’ beschreef hij het als een ‘fièvre bilieuse ou hépatique chez des égoutiers de Paris’. In een tweede publicatie had hij het over een ‘typhus hépatique’ (4).

Spirocheta interrogans

Toen onderzoekers in het begin van de twintigste eeuw op zoek gingen naar een eventuele bacteriële oorzaak, waren de Koch postulaten een leidraad bij het aantonen van het infectieus karakter van een ziekte. Deze postulaten of axioma's van de infectiologie werden door Koch opgesteld aan het einde van de negentiende eeuw toen de causale oorzaak van bacteriën bij het ontstaan van een ziekte nog steeds sterk betwijfeld werd (5). Koch bouwde voort op de ideeën van de Italiaan Girolamo Fracastoro (1476-1553) en van de Duitse patholoog Friedrich Henle (1809-1884). Fracastoro en Henle stelden dat infectieziekten het meest waarschijnlijk veroorzaakt werden door minuscule, voor het oog onzichtbare organismen. Fracastoro sprak over zogenaamde ‘seminaria’ en schreef dit uit in zijn boek “De contagione e contagiosis morbis et eorum curatione” dat uitgegeven werd in 1546. Maar net als later Henle, kon Fracastoro zijn hypothese wetenschappelijk nooit hard maken.

In zijn postulaten stelde Robert Koch dat de micro-organismen die verantwoordelijk waren voor een infectieziekte enkel bij patiënten die leden aan de specifieke ziekte mochten voorkomen en niet bij de gezonde individuen. Ook moest men de bacteriën kunnen isoleren, kweken en verder overdragen naar andere proefdieren. Een aantal van deze postulaten bleken niet te kloppen en sommigen waren ook niet steeds van toepassing (6). Ook bij gezonde personen kunnen pathogenen voorkomen en kweek is niet altijd mogelijk. Ook kan het ziektebeeld variëren. Bij de bewijsvoering van het infec-

tieuze karakter van de leptospirose werden deze criteria strikt toegepast.

De eerste grote stap voorwaarts qua identificatie van de bacterie was de ontdekking van een micro-organisme in de nier van een patiënt, bij wie men vermoedde dat hij aan gele koorts leed. De Amerikaanse patholoog Arthur Marston Stimson (1876-1953) kon met zilverkleuring bacteriën in de niertubuli visualiseren die er spiraalvormig uitzagen (7). Ze hadden ook haakjes aan de uiteinden. Hij sprak van een *Spirocheta interrogans*. Het woord ‘interrogans’ stond voor vraagteken, een woord dat later ook voor Q-koorts of query fever gebruikt werd.

Leptospira Icterohaemorrhagiae

Bij Duitse frontsoldaten die aan de IJzer vochten en die leden aan de “Weilschen Krankheit” konden Hübner en Reiter een verdachte bacterie uit het bloed isoleren (8). Voor hen was leptospirose een “Französische Krankheit” die opgelopen werd in de Vlaamse loopgraven. Ook in 1915 identificeerden de onderzoekers Inada (1874-1950) en Ido (1881-1919) een spiraalvormige bacterie in het bloed van Japanse mijnwerkers met de ziekte van Weil (8,9). Cavia's konden intraperitoneaal besmet worden. Ze gaven de bacterie de naam *Leptospira Icterohaemorrhagiae*. Ook bij Britse en Franse soldaten die in Vlaanderen vochten en ook bij Italiaanse soldaten werd dezelfde bacterie gevonden. Stokes, Ryle, Costa, Troisier en Sisto waren de respectievelijk betrokken onderzoekers (8). De helse levensomstandigheden waarbij soldaten dagenlang in loopgraven in water en modder, en dit in gezelschap van duizenden ratten, waren ideaal voor de verspreiding van leptospirose. Infectieziekten waren toen geduchte vijanden. Ongeveer 15% van de sterfte onder de frontsoldaten kon verklaard worden door infectieziekten (10). Dysenterie, vlektyfus, schurft, buiktyfus, wondinfecties, longontstekingen, tetanus, hantavirusinfecties, tuberculose en geslachtsziekten en ook influenza waren verantwoordelijk voor een belangrijke morbiditeit (8). Leptospirose hoorde daar eveneens bij.

De etymologie van de leptospirocheet gaat terug tot de Griekse woorden leptos (klein) en speira (gedraaid). Lepton verwees ook naar de kleinste Griekse munteenheid en duidt op de beperkte grootte van de bacterie. Speira staat dan weer voor het

spiraalvormig karakter van de spirocheet.

Tot 1916 was er heel wat discussie over hoe leptospirose opgelopen werd. Weil zelf dacht aan een maagdarmloute. Volgens hem waren ook luchtwegen en slijmvliezen niet uitgesloten. De oorlogsomstandigheden wezen op ratten als mogelijke bron en directe overdracht via de huid na maceratie en verwondingen. Inada kon in 1916 aantonen dat cavia's die direct contact hadden via de geschoren huid besmet konden worden met leptospirose (9).

Reservoir

In 1917 kon dezelfde Inada bewijzen dat de bruine rat (*Rattus norvegicus*) het belangrijkste reservoir was van *Leptospira Icterohaemorrhagiae*. Later werden ook andere serovars teruggevonden bij honden, vossen, runderen, varkens. De ziekte is niet overdraagbaar van mens op mens behalve

dan van moeder op kind via transplacentaire route. Leptospirose is in tal van beroepscategorieën beschreven. Oorspronkelijk ging het om rioolwerkers en mijnwerkers maar later kwamen ook uitbraken voor bij visbewerders, tuinbouwers, metselaars, slachters, suikerrietarbeiders en landbouwers. Militairen zijn om evidente redenen meer kwetsbaar.

Nieuwe uitdagingen

Via immunologisch onderzoek, ELISA- technieken, elektronenmicroscopie en moleculaire technieken kan thans onderscheid gemaakt worden tussen de verschillende serovars. Ook werd de oorspronkelijke indeling van de leptospirae herzien. Onderwerpen die thans nog verder onderzocht worden zijn de precieze pathogenese van de infectie en de rol van lipopolysacchariden. Tevens wordt gezocht naar eenvoudige, efficiënte, betaalbare en gedegen diagnostische technieken (2).

Summary

Historical aspects of leptospirosis

At the end of the nineteenth century Landouzy and Weil described a new identical syndrome characterized by a combination of febrile, hepatic and renal symptoms. Weil called it "the Weilsche Krankheit" and Landouzy talked about a "fièvre bilieuse ou hépatique" among sewage workers. The specific cause of the disease remained unknown until the beginning of the twentieth century when Stimson identified bacteria in the tubuli of a patient diagnosed as yellow fever. The First World War gave an extra boost in the findings, once bacteria were found in the blood of British and German soldiers who fought in trenches of the battlefields of Flanders at the IJzer. During the same period Inada and Ito, two Japanese scientists, discovered leptospira in the blood of Japanese miners. Shortly after that became clear that the skin was the most probable route of transmission and the brown rat was identified as the main reservoir.

Trefwoorden: leptospirose, Leptospira

Literatuurreferenties

1. Van Hooste WL. Leptospirose: een literatuuroverzicht. Tijdschr voor Geneesk 2007; 19: 917-928.
2. Levett P. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev 2001; 296-326.
3. Weil A. Über eine eigenthümliche mit Milztumor, Icterus und Nephritis einhergehende acute Infectionskrankheit. Dtsche Arch klin Med 1886; 39: 209-232.
4. Landouzy LT. Fièvre bilieuse ou hépatique? Gaz. Hôp. de Paris 1883; 56: 809.
5. Verbrugh HA, Kroes ACM, Sauerwein RW. Micro-organismen de mens en ontstaan van infectieziekten. Hfst I In: Hoepelman AIM, Kroes A, Sauerwein RW, Verbrugh. Microbiologie en infectieziekten. Houten: Bohn Stafleu van Loghum, 2011. 12-72.
6. van der Veen J. Nieuwe virussen en postulaten van Koch. Ned Tijdschr Geneesk 1960; 104: 157-159.
7. Stimson A. Note on an organism found in yellow-fever tissue. Publ Hlth Rep 1907; 22: 541
8. Alston J, Brown HC. The Epidemiology of Weil's Disease. Proceedings of the royal Society of Medicine 1937: 741-756.
9. Inada R, Hoki R, Kaneko R. The etiology, mode of infection and specific therapy of Weil's disease. J Exp Med 1916; 23: 377-402.
10. Lameire N. Oorlogen, rampen en nieren. Tijdschr voor Geneesk 2015; 71: 421-433.

Overzicht van te melden infectieziekten^{1,2,3}

Anthrax	Pest
Botulisme	Pokken
Brucellose	Poliomyelitis ⁸
Cholera	Psittacose
Chikungunya-infectie ⁴	Q-koorts
Dengue ⁴	Rabies
Difterie	Salmonella typhi, S. paratyphi-infectie
EHEC-infectie	SARS ⁹
Gastro-enteritis ⁵	Scabies ¹⁰
Gele koorts	Shigella-infectie
Gonorrroe	Streptococcus pyogenes-invasieve infectie
Haemophilus influenzae type b-invasieve infectie	Syfilis
Hepatitis A	Tuberculose
Hepatitis B (acute)	Tularemie
Influenza (aviaire) ⁶	Virale hemorrhagische koorts
Legionellose	Vlektyfus
Leptospirose	Voedselinfectie ¹¹
Malaria ⁷	West Nilevirusinfectie ¹²
Mazelen	Zikavirus ¹³
Meningokokkeninfectie-invasieve infectie	Zorginfecties door multiresistente micro-organismen ¹⁴
Pertussis	

1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen, en elk vermoeden van een ernstige infectie die een epidemisch karakter dreigt aan te nemen

2 Ministerieel Besluit 19/06/2009, B.S. 20/07/2009, Besluit van de Vlaamse Regering 19/06/2009, B.S. 16/09/2009, wijziging artikel 1,

Ministerieel Besluit 19/06/2009 op 18/07/2016*

3 Alle ziekten die een onmiddellijk gevaar voor de bevolking kunnen betekenen

4 Waarbij vermoed wordt dat de besmetting gebeurde op het Europese Continent

5 Epidemische verheffing in een collectiviteit

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

7 Malaria waarbij vermoed wordt dat de besmetting heeft plaatsgevonden op het Europese continent

8 Inclusief acute slappe parese

9 (Severe Acute Respiratory Syndrome), MERS (Middle East Respiratory Syndrome), coronavirusinfectie

10 Collectieve infectie

11 Vanaf twee gevallen

12 Waarbij vermoed wordt dat de besmetting gebeurde op het Europese Continent

13 Waarbij vermoed wordt dat de besmetting gebeurde op het Europese Continent

14 Plotse toename van infecties in vergelijking met de normale incidentie

*Dit besluit trad in werking op 1 januari 2017

Adressen en contactpersonen infectieziektebestrijding Vlaanderen

Coördinatie

Dr. Dirk Wildemeersch
Koning Albert II-laan 35 bus 33
1030 BRUSSEL
T 02 553 35 07
dirk.wildemeersch@zorg-en-gezondheid.be

Oost-Vlaanderen

Dr. Naïma Hammami
Koningin Maria Hendrikaplein 70 bus 55
9000 GENT
T 09 276 13 70 - F 09 276 13 85
naïma.hammami@zorg-en-gezondheid.be

Antwerpen

Dr. Wim Flipse,
Lange Kievitstraat 111-113 bus 31
2018 ANTWERPEN
T 03 224 62 06 - F 03 224 62 01
wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be

Vlaams-Brabant

Dr. Wouter Dhaeze
Diestse poort 6 bus 52
3000 LEUVEN
T 016 66 63 53 - F 016 66 63 55
wouter.dhaeze@zorg-en-gezondheid.be

Limburg

Dr. Annemie Forier
Koningin Astridlaan 50 bus 7
3500 HASSELT
T 011 74 22 42 - F 011 4 22 59
anmarie.forier@zorg-en-gezondheid.be

West-Vlaanderen

Dr. Valeska Laisnez
Koning Albert I-laan 1-2 bus 53
8200 BRUGGE
T 050 24 79 15 - F 050 24 79 05
valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be

Permanentienuummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89

