

Vlaams Infectieziektebulletin



Vlaanderen
is zorg

Nr. 2019/1

Artikelen

Geval van chronische Q-koorts

4 - 8

Koen De Schrijver, Wim Flipse

Historische aspecten van Q-koorts

9 - 12

Koen De Schrijver

Twee gevallen van vibriose in Antwerpen en in Oost-Vlaanderen in de zomer van 2017

Wim Flipse, Danni Van den Branden, Anne Piette, Steven De Keukeleire,
Liesbet Van Rooy, Naima Hammami

13 - 17

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-infectieziekten-en-bijhorende-richtlijnen

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, Sciensano 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

Redactiesecretariaat

Kim Luyten - Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Hasselt

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

Geval van chronische Q-koorts

Koen De Schrijver¹, Wim Flipse²

Samenvatting

In ons land is Q-koorts is een zeldzame zoönose. Dat geldt nog meer voor de complicatie van de ziekte, die slechts bij 1 tot 5% van de gevallen met acute Q-koorts voorkomt. Chronische Q-koorts kan ernstige gevolgen hebben, zeker als de diagnose miskend, of laattijdig gesteld wordt. De belangrijkste problemen zijn van cardiale of van vasculaire aard, met name endocarditis, de vorming van een mycotisch aneurysma en vaatwandinfecties. Vooral patiënten met hartklepletsels en bloedvatchirurgie met het aanbrengen van vaatprothesen in de voorgeschiedenis lopen een verhoogd risico, maar dat geldt ook voor zwangere vrouwen, oudere personen (>65 jaar) en patiënten met immunodeficiëntie. In dit artikel stellen we een patiënt voor met chronische Q-koorts waarbij de diagnose pas na de hartklepvervanging gesteld werd.

Inleiding

Q-koorts is een aerogene zoönose die veroorzaakt wordt door een besmetting met de gramnegatieve, intracellulaire bacterie *Coxiella burnetii*. De infectie komt wereldwijd voor en tal van dieren treden op als reservoir, maar kleine herkauwers zoals schapen en geiten nemen een belangrijke plaats in (1,2). In Nederland zijn er tussen 2007 en 2010 meer dan 4000 gevallen geregistreerd bij mensen (2). In België blijft het een zeldzame ziekte met minder dan 30 gevallen per jaar in de voorbije tien jaar.

Q-koorts kent zowel een acute als een chronische vorm (1). De acute infecties verlopen ongeveer 60% asymptomatisch. Dertig procent maakt een griepelijke aandoening door en in ongeveer 10% van de gevallen kan een pneumonie, leveraantasting (granulomateuze hepatitis) of een andere complicatie voorkomen.

Ongeveer 1-5% van de acute infecties leidt tot een chronische vorm van de ziekte. Endocarditis en infecties van aneurysmata en vaatprothesen staan dan voorop. Deze complicaties gaan gepaard met een vrij hoge letaliteit (10%). In welke mate chronische Q-koorts echt bestaat en of men niet beter

zou spreken van persisterende focale infecties staat thans ter discussie (3,4,5). De diagnose van focale aanhoudende infecties wordt gesteld op basis van een klinisch vermoeden, de resultaten van een aantal technische onderzoeken, het PCR-onderzoek en de karakteristieke stijging van de serologie van de antistoffen fase I tegen *C. burnetii*. Een belangrijke eigenschap van de bacterie in deze context is de antigene variatie die bruikbaar is voor de differentiatie tussen acute en chronische gevallen (1,2). Er zijn twee antigene fases die bepaald worden door de variatie van lipopolysaccharide op het celmembraan. Bij acute infecties is de verhoging van de antistoffen IgM en IgG fase II kenmerkend; bij een chronische infectie zijn vooral immunoglobulines fase I verhoogd of is de titer fase I IgG even hoog als die van fase II (figuur 1).

Casus

In september 2015 werd bij een 83-jarige man een hartklep vervangen omwille een kleplijden met progressieve ontwikkeling van een hartdecompensatie. Sinds enkele maanden had hij last van hoofdpijn, lichte koorts, nachtelijk zweten, kortademigheid, misselijkheid en vermoeidheid. Tevoren was hij al

1. Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universiteit Antwerpen; koen.deschrijver@uantwerpen.be

2. Infectieziektebestrijding Antwerpen, Zorg en gezondheid

verschillende keren in het ziekenhuis opgenomen. Tijdens de hartoperatie zag de chirurg vegetaties op de aortaklep die pleitten voor een infectieuze endocarditis. Een specifieke microbiële oorzaak werd niet gevonden ondanks herhaalde standaard bloedkweken om infectieuze endocarditis uit te sluiten. Hoewel antistoffen tegen *Coxiella burnetii* aangevraagd werden, zag de behandelende arts de uitslagen slechts na enkele maanden. De patiënt werd op empirische basis gedurende 6 weken behandeld met gentamycine, vancomycine en rifampicine.

Een half jaar later - maart 2016 - werd hij opnieuw opgenomen met toenemende hartdecompensatie met als symptomen vermoeidheid, vermagering en dyspnoe. Hij ontwikkelde ook een neurologisch beeld met dysartrie en een facialisuitval. Men vermoedde een septische embolie in het verlengde van een dysfunctionerende biohartklep. Hij kreeg een nieuwe hartklep en deze keer werd de diagnose van chronische Q-koorts gesteld op basis van de resultaten van het serologisch onderzoek met een specifieke verhoging van IgG fase I antistoffen tegen *Coxiella burnetii*. De fase I IgG bedroeg toen 1/32.768 en dit gold ook voor fase II IgG-antistoffen met een titer van 1/32.768. IgM fase I tegen *Coxiella burnetii* was 1/64 versus 1/32 IgM fase II. De PCR in bloed voor *Coxiella burnetii* was positief. De patiënt kreeg een antibioticabehandeling met doxycycline en hydroxychloroquine gedurende 18 maanden voorgeschreven. Een duidelijke bron voor de coxiellose werd niet gevonden, maar omdat er af en toe contact was met de schapen van zijn zoon, leek dit de vermoedelijke besmettingsbron. Na de behandeling was hij hersteld.

Bespreking

De casus toont duidelijk aan dat de diagnose van Q-koorts en meer bepaald die van chronische Q-koorts niet steeds rimpelloos verloopt.

Voorkomen van chronische Q-koorts in Vlaanderen

Net omdat Q-koorts zo zeldzaam voorkomt in ons land, wordt er soms minder aan gedacht. Vermoedelijk komen er meer gevallen voor dan de officieel geregistreerde aantallen. Het feit dat het bij de helft van de jaarlijks geregistreerde gevallen om chronische

Q-koorts gaat wijst al op de onder-registratie van acute Q-koorts. Franse en Nederlandse studies schatten het aantal chronische Q-koorts gevallen op 1 tot 5% van de acute infecties (2,5). Acute infecties worden makkelijk gemist omwille van het aspecifieke karakter van de ziekte en het soms asymptomatische verloop (1,4,5). In de hier voorgestelde casuïstiek is bij de 83-jarige patiënt nooit de diagnose gesteld van een acute Q-koortsinfectie. Vermoedelijk omdat die een subklinisch verloop kende. Waarom dat Nederland wel een belangrijke uitbraak kende en België niet, kan onder meer verklaard worden door de dichtheid van geitenbedrijven in bepaalde delen van Nederland, het gebruik van uitloopstallen en het uitrijden van gecontamineerde mest.

Endocarditis

Wegens het onderliggende kleplijden behoorde deze 83-jarige patiënt tot de groep risicopatiënten voor endocarditis. Afhankelijk van land tot land, woonplaats (ruraal of stedelijk), leeftijd, beroep en individuele risicofactoren zijn een wisselend aantal gevallen van endocarditis het gevolg van een coxiellose. In Frankrijk en het Verenigd Koninkrijk zijn 3 tot 5% van de endocarditisgevallen veroorzaakt door een *Coxiella burnetii*-infectie (1,2). Endocarditis komt in ongeveer 60% van de gevallen van chronische Q-koorts voor. De overige complicaties zijn vooral vaatwandinfecties die zich onder meer kenmerken door de vorming van een mycotisch aneurysma. De diagnose van infectieuze endocarditis op zich blijft een steeds uitdaging voor de clinicus. Hoewel er al een vermoeden van endocarditis bestond, is bij deze patiënt de diagnose pas gesteld na de peroperatieve vaststelling van “vegetaties” na het aanbrengen van een tweede biohartklep.

De predispositie (leeftijd en kleplijden) en symptomen zoals koorts, nachtzweeten, moeheid, kortademigheid, een toenemende dyspneu waren richtinggevend voor een cardiale problematiek en de ECHO-cardiografie waren sterk verdacht voor een infectieuze endocarditis. De diagnose van infectieuze endocarditis wordt gesteld via de hantering van de “Modified Duke’s criteria” (tabel 1) (6). Hierbij onderscheidt men majeure en mineure criteria. Een geconfirmeerde infectieuze endocarditis impliceert de aanwezigheid van ofwel 2 majeure criteria of van 1 majeure en 3 mineure criteria of van 5 mineure criteria zonder majeur criterium.

Tabel 1 Modified Duke's criteria voor diagnose van infectieuze endocarditis

Majeure criteria

1. Positieve bloedkweek (2 X) met typische micro-organismen (viridans streptokok, *S. bovis*, bacterie uit de HACEK- groep (*), enterokok, stafylokok);
2. Persisterende positieve bloedkweek voor elk ander willekeurig micro-organisme;
3. *Coxiella burnetii* kweek of aanwezigheid van anti-fase I IgG – antistoftiter $\geq 1:800$;
4. Endocardiale betrokkenheid: oscillerende intracardiale massa op hartklep, of wand, of abces of nieuwe loslating van prothetische hartklep of nieuwe lekkage.

Mineure criteria

1. Predisponerende hartaandoening of IVD-gebruik;
2. Koorts $\geq 38^{\circ}\text{C}$;
3. Vasculaire fenomenen: embolie, longinfarct, mycotisch aneurysma, intracraniële bloeding, Janeway lesions;
4. Immunologische fenomenen: glomerulonefritis, Oslerse noduli, Roth spots, positieve reumafactor;
5. Microbiologisch bewijs:
 - a. Positieve bloedkweek maar niet voldoende voor een majeur criterium;
 - b. Serologisch bewijs van infectie met micro-organisme voor infectieuze endocarditis.

(*) *Haemophilus species*, *Aggregatibacter species*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* en *Kingella species*.

Bij de diagnostiek komen dus zowel anamnestiche elementen, klinische ziektekenen, laboratoriumonderzoek (bloed en urine), bloedkweeken, antistofonderzoek, PCR, ecg, ECHO en Rx-thorax aan bod (4,5).

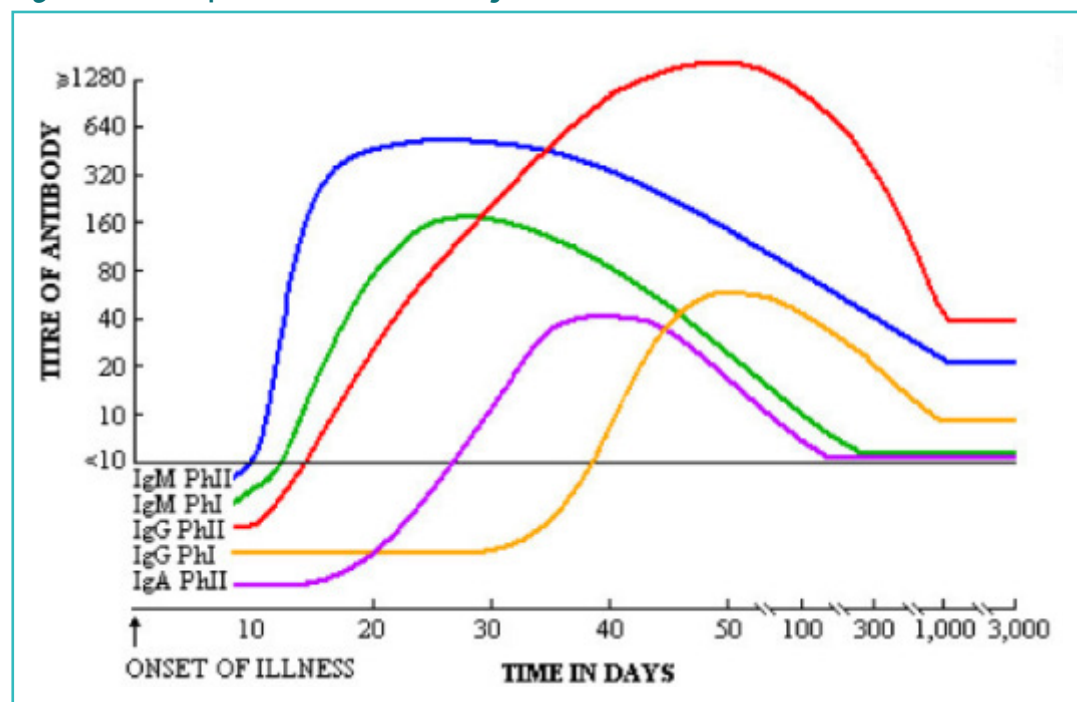
In deze casus was er in september 2014 sprake van een geconfirmeerde infectieuze endocarditis–vegetaties op hartklep en positieve antistoftiter tegen *Coxiella burnetii*, maar blijkbaar liep er iets mis met de communicatie van de uitslag van de antistoffen aan de clinicus. In maart 2015 ontwikkelde de patiënt ook kenmerkende tekens van septische embolieën met neurologische uitval. Ook dit is een courante complicatie van een endocarditis. Een chronische vorm van Q-koorts kan tot 10 jaar na een acute infectie optreden. Endocarditis wordt gekenmerkt door een combinatie van symptomen van hartdecompensatie, hepatosplenomegalie, purpura, clubbing van de vingernagels, en een aantal afwijkende laboratoriumresultaten (leucocytose, anemie, verhoging levertransaminasen). Het optreden van embolieën in de bloedvaten van de hersenen is ook beschreven. Oudere personen, patiënten met een immunodeficiëntie (transplantpatiënten, of patiënten behandeld met immunomodulatoren, corticosteroiden, HIV, zwangere vrouwen) en patiënten die voorheen een vaatprothese of klepletsels hadden, lopen een verhoogd risico. Voor wat het mycotisch aneurysma betreft blijft het merkwaardig dat men

het heeft over een mycotisch aneurysma terwijl de oorzaak bacterieel is. De diagnose van bloedvatwandaantasting wordt meestal gesteld via PET-scan (positronemissietomografie) (5).

Microbiologische diagnostiek bij chronische Q-koorts

De diagnose van chronische Q-koorts wordt gesteld meestal gesteld op basis van antistoffenonderzoek. Bij de acute ziekte ziet men een verhoging van de specifieke IgM fase II antigenen. Ook nemen de IgG tegen fase II toe en blijven steeds hoger dan fase I antistoffen. Bij chronische Q-koorts nemen antistoffen van fase I IgG toe ($\geq 1:800$) en worden hoger of gelijk aan die van fase II IgG (3,4). Ook de PCR op bloed of weefsel is meestal positief bij de chronische vorm. In deze casus waren zowel de positieve PCR als de antistoffentiter IgG fase I met een titer van 1:32.768 kenmerkend voor een chronische Q-koortsinfectie. *Coxiella burnetii* kent een antigene variatie waarbij na mutatie (antigene shift) fase I antigeen omgezet wordt in een fase II variant. In figuur 1 wordt de evolutie van de antistoffen na een infectie met *Coxiella burnetii* weergegeven.

Figuur 1 Verloop van de antistoffen bij *Coxiella burnetii* – infectie (Munster et al. BCM Women's 2010).



Behandeling

Deze patiënt werd in september 2014 behandeld via het vervangen van een hartklep door een bio-klep waarna op empirische basis gestart werd met een antibiotische therapie (gentamycine, vancomycine en rifampicine gedurende zes weken). Na de tweede ingreep en een halfjaar later en na kennisname van de antistoffentiter tegen *Coxiella burnetii* werd de standaardbehandeling voor een chronische Q-koorts gegeven. Een combinatie van twee antibiotica wordt aanbevolen en de behandelingsduur varieert van 18 maand tot 4 jaar afhankelijk van de focus, interventies zoals klepoperatie of vaatprothesen en van de onderliggende problemen bij de patiënt. Eerste keus is de combinatie doxycycline (200 mg dd.) en hydroxychloroquine (3 dd. 200 mg) met het opvolgen van de antistoffenspiegel. Andere combinaties zijn mogelijk zoals doxycycline en chinolones of rifampicine of co-trimoxazol (1,2).

Conclusie

Alhoewel in ons land Q-koorts voorlopig niet de impact heeft zoals in Nederland ziet men toch wel degelijk gevallen van chronische Q-koorts. Omwille van de ernst van de complicaties is het erg belangrijk om bij een vermoeden van een infectieuze endocarditis ook rekening te houden met een mogelijke *Coxiella burnetii*-infectie.

Summary

A case of chronic Q Fever

Q fever is a rare zoonotic disease in Belgium. Chronic Q fever is a potentially lethal disease and occurs in 1 to 5% of acute Q fever patients. Especially retarded diagnosis of chronic Q fever has to be avoided. Chronic Q fever is characterized by cardiac (endocarditis) and vascular complications (mycotic aneurysm). Elder patients (>65 yr.), patients with immunodeficiency, pregnant women, and patients with cardiac valve lesions and vascular prostheses are at risk. We present a chronic Q fever patient with a retarded peroperative diagnosis of endocarditis by *Coxiella burnetii*.

Trefwoorden: Q-koorts, *Coxiella burnetii*

Literatuurreferenties

1. Maruin M, Raoult D. Q Fever. Clin Microbiol Rev 1999;12;4:519-52..
2. Richtlijn Q-Koorts Infectieziektebestrijding Vlaanderen. Zorg en Gezondheid. www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/atoms/files/Richtlijn%20Q-koorts_2016.pdf
3. Kampschreur LM, Wegdam-Blans M, Wever PC, Renders NH, Delsing CE, Sprong T, et al. Chronic Q Fever. Diagnosis – consensus guideline versus expert opinion. Emerg Infect Dis 2015;21;7:1183-7.
4. Million M, Raoult D. No such thing as chronic Q fever. Emerg Infect Dis 2017;23;5:856-7
5. Kampschreur LM, Hoornenborg E, Renders N, Oosterheert JJ, Haverman JF, Elsmann P, et al. Delayed diagnosis of chronic Q Fever and cardiac valve surgery. Emerg Infect Dis 2013;19;5:768-70.
6. Durack DT, Lukes AS, Bright DK. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. Duke Endocarditis Service. American Journal of Medicine. 96(3):200-9, 1994.

Historische aspecten van Q-koorts

Koen De Schrijver¹

Samenvatting

Vanaf 1935 gingen een Australische en een Amerikaanse onderzoeksgroep onafhankelijk van elkaar op zoek naar de oorzaak van een mysterieuze koorts. Uiteindelijk bleek een gramnegatieve bacterie de ziekte te veroorzaken. Schapen en geiten fungeren als het primaire reservoir en de infectie wordt opgelopen via de inademing van een infectieuze aerosol. *Coxiella burnetii* verwijst naar de Amerikaan Cox en de Australiër Burnet die een essentiële bijdrage leverden in het onderzoek naar Q-koorts. Eerst dacht men dat de ziekte vooral bij melkkoeien voorkwam maar later bleek dat ook kleine herkauwers, knaagdieren en huisdieren de bron konden zijn van de ziekte. De grootse epidemie op wereldniveau begon in Nederland en liep van 2007 tot 2009 waarbij in totaal meer dan 3000 gevallen van Q-koorts voorkwamen.

Inleiding

Negentienhonderdvijfendertig was een heel bijzonder jaar. In september voerde het Nazi-regime de “Neurenbergse Rassenwetten” in. Dit bracht onder meer met zich mee dat Joodse artsen niet langer in openbare Duitse ziekenhuizen mochten werken. In oktober viel het fascistische Italië Ethiopië binnen. Duitsland militariseerde. Kortom de Tweede Wereldoorlog zat eraan te komen. Maar het was niet allemaal kommer en kwel; 1935 was ook het geboortjaar van The King of Rock and Roll himself: Elvis Presley. En in datzelfde jaar gingen - en dan op het microbiologische vlak - twee onderzoeksgroepen, een Australische en een Amerikaanse, onafhankelijk van elkaar op zoek naar de oorzaak van Q-koorts. Uiteindelijk vonden ze elkaar en leidde dit tot de ontdekking van een nieuwe bacterie de *Coxiella burnetii*. Een mooi verhaal waarin huisartsen, microbiologen, pathologen en public health-artsen samenwerkten (1,2,3).

Brisbane (Queensland, Australië) 1935

In augustus 1935 contacteerde Raphael Cilento, een public health arts die in Queensland, Australië werkte, de patholoog Edward Holbroock Derrick, die

verbonden was aan het ziekenhuis van Brisbane. Hij vroeg hem of hij bereid was onderzoek te doen naar onverklaarbare koortsaanvallen bij slachters van het “Old Cannon Hill Abattoir” in Brisbane. Al in 1933 wees een plaatselijke huisarts erop dat verschillende arbeiders van het slachthuis een aantal weken koorts hadden zonder dat er een duidelijke oorzaak gevonden werd. De slachters zelf zagen de ziekte als een overgangsritueel. Nieuwkomers kregen koorts, sommigen waren flink ziek en ancients bleven gespaard. Maar soms liep het verkeerd. De patiënt ontwikkelde een endocarditis en stierf. Derrick startte met een nauwgezette beschrijving van het klinische beeld van de patiënten. De ziekte was gekenmerkt door een matige koorts die een tot drie weken kon duren en de ziekte ging gepaard met vermoeidheid, anorexie en uitgesproken spierpijnen. Het standaard bloedonderzoek leerde weinig, het microscopische bloedonderzoek was negatief en de kweken wezen niet op een groei van toen bekende pathogenen. Er werden in ieder geval geen antistoffen gevonden die pleitten voor vlektyfus, influenza, buiktyfus, paratyfus, recurrenente koorts of leptospirose (4). Wat de precieze oorzaak was, bleef onduidelijk. Een beetje moedeloos beschreef Derrick de ziekte als query (vraagteken) fever of Q-koorts. Was het een besmettelijke ziekte? Was het een zoönose of was het een vector-over-

1. Epidemiologie en Sociale geneeskunde. Universiteit Antwerpen. E-mail: koen.deschrijver@uantwerpen.be

gedragen ziekte? Alle wegen lagen open. Zoals gebruikelijk werden cavia's geïnoculeerd met bloed en urine van patiënten. Een aantal cavia's maakten koorts en onderzoekers konden via secundaire inoculatie andere cavia's besmetten. Omdat het microscopisch onderzoek niet wees op een evidente microbiologische oorzaak, dacht men ook aan een virale infectie. De viroloog Frank Macfarlane Burnet van Melbourne werd erbij gehaald en die kon in leverweefsel en in de milt van besmette muizen toch een Rickettsia-achtige bacterie isoleren (4).

Hamilton (Montana, VS) 1935

In 1935 waren de Amerikaanse onderzoekers Howard Ricketts, Gordon Davis en Herald Cox van het Rocky Mountain laboratorium in Hamilton (Montana) op zoek naar de oorzaak van terugkerende letaal verlopende epidemieën - het leek wel een vorm van vlektyfus - bij landbouwers die in de Bitterroot Valley woonden. Het laboratorium was gespecialiseerd in onderzoek naar pest, vlektyfus, tularemie en mosquitoborne encephalitis. Men vermoedde een via teken overgedragen ziekte. De entomoloog, Gordon Davis, had in de buurt van de "Nine Mile Creek" teken (*Dermacentor andersonii*) gevangen en zette ze op de geschoren huid van cavia's. Hij vermoedde dat er in de teek Rickettsia's zaten die misschien wel verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de ziekte. In 1938 liet Herald Cox weten dat bij het verder werken met het "Nine Mile Creek Agent" er een bacterie gekweekt was die groeide op de vruchtzak van embryonale kippeneieren. Het ging volgens Cox om een kleine, extracellulaire, staafvormige kiem die erg leek op een Rickettsiabacterie (5). De directeur van het nationale gezondheidslaboratorium van de VS, Rolla Dye, die hoorde van deze experimenten, trok de vondst in twijfel en kwam persoonlijk naar het Hamilton laboratorium. Hij raakte pas overtuigd toen hij na het manipuleren van de kweken zelf ziek werd. Op de terugreis kreeg hij koorts. Hij moest ook ontzettend zweten en klaagde over spierpijn en retro-orbitale hoofdpijn. Via onderzoek op cavia's kon men uiteindelijk aantonen dat het "Nine Mile Agent", het pathogeen dat bij Dye de laboratoriuminfectie veroorzaakt had, het Rickettsia-achtige organisme van Burnet én het organisme van Cox identiek waren (1,2,6).

Eind van de jaren dertig werd onderzoek gedaan naar de besmettingsroutes van Q-koorts. Tot 1939

bleef men voor de tekenroute gaan. Toch waren er hoe langer hoe meer argumenten die pleitten voor een via aerosol of via de lucht opgelopen ziekte na contact met slachtdieren, huisdieren of wilde dieren. In Brisbane werd de ziekte overgedragen via contact met slachtdieren. Tijdens de Tweede Wereldoorlog waren er ook verschillende laboratoriuminfecties in de VS. Ook waren er bij Britse en Amerikaanse soldaten die in Italië, Griekenland en de Balkan gestationeerd waren, uitbraken van Q-koorts gerapporteerd. Bij Duitse soldaten die in de Balkan gelegerd waren, werden tussen 1941 en 1943 meer dan 1000 gevallen van "Balkan Griep" geconstateerd. Q-koorts leek ook de meest waarschijnlijke diagnose. In Australië dacht men dat vooral melkkoeien verantwoordelijk waren voor Q-koorts, maar vanaf de jaren vijftig kwamen Q-koorts uitbraken vooral voor bij schapenscheerders en bij arbeiders op geitenboerderijen. Vanaf de jaren vijftig werd *Coxiella* geïdentificeerd bij verschillende diersoorten. Vooral in placentair weefsel en vruchten van doodgeboren lammeren zag men *Coxiella*.

De bacterie die Q-koorts veroorzaakte heeft verschillende namen gekregen. In 1938 sprak over *Rickettsia diaporica* omdat het micro-organisme filtreerbaar was en nadien dan weer over de *Rickettsia burnetii*. Later werd geopteerd voor *Coxiella burnetii*. Een naam die hulde brengt aan de twee belangrijkste onderzoekers. Cox en Burnet stierven allebei in 1996.

Herpen (Noord-Brabant, Nederland) 2007

In 2007 werd er een laatste belangrijk hoofdstuk toegevoegd aan het merkwaardige Q-koortsverhaal. In het landelijke Herpen, een dorp in het Nederlandse Noord-Brabant, vonden Rob Besselink en Alfons Olde Loohuis, twee huisartsen van de plaatselijke artsenpraktijk, dat er iets merkwaardigs aan de hand was. Ze hadden kort na Pinksteren een aantal patiënten met een grieperig beeld gezien waarvoor ze geen evidente verklaring vonden. De influenza-epidemie was al een paar maanden voorbij en toch maakten patiënten een grieperige infectie door die af en toe leidde tot een longontsteking. De patiënten met tekens van longontsteking reageerden niet op de standaard antibioticabehandeling en kwamen in het ziekenhuis van Oss terecht. Na overleg met

een microbioloog uit Oss, de GGD van Den Bosch en onderzoekers van het RIVM in Bilthoven bleek dat er wel degelijk sprake was van een ongewone problematiek. Bloedonderzoek wees op Q-koorts, een gekende, weliswaar zeldzame zoönose die in zijn symptomatische vorm ook gepaard gaat met een pneumonie. Q-koorts kwam in Nederland en ook in België sporadisch voor. Vooral dierenartsen en landbouwers liepen een verhoogd risico. De GGD vermoedde dat er een verband was met de aanwezigheid van megageitenstallen in de regio. In februari en maart had men een plotse verhoogde sterfte bij pasgeboren lammeren vastgesteld. Ook was het aantal doodgeboortes verhoogd. Opteren voor megastallen met geiten was een relatief recent gebeuren in Nederland. In 1984 had de Europese Unie de koemelkquota herzien en dat had een aantal landbouwers gestimuleerd om over te schakelen van een rundveebedrijf op een melkgeitenbedrijf. In 1983 waren er in 7000 geiten in Nederland en in 2009, het hoogtepunt van de Q-koorts, telde Nederland 374.000 melkgeiten. Vooral Noord-Brabant had een hoge dichtheid aan megamelkgeitenbedrijven. Achteraf bleek dat ook het verwaaien en het uitrijden van mest en stro belangrijke factoren waren voor verspreiding van de

ziekte. In totaal werden tussen 2007 en 2010 meer dan 4000 gevallen van Q-koorts geregistreerd. Eerst zag men enkel gevallen in Noord-Brabant, maar in jaren die volgden op de eerste opstoot, dijde de ziekte verder uit in Nederland. In totaal zijn er 74 Nederlanders tussen 2007 en 2017 overleden aan de ziekte. Via een aangifteplicht van Q-koorts bij dieren, het actief signaleren van abortusstormen (sterfte bij > 5% van de pasgeboren lammeren), het verbod om mest uit te rijden, het ruimen van melkgeiten uit stallen waar problemen voorkwamen en vaccinatie van lammeren kon de epidemie beteugeld worden. In welke mate ook een nieuwe virulente variant van *Coxiella burnetii* medeverantwoordelijk is zal nog blijken uit verder onderzoek. Hoewel nieuwe uitbraken voorlopig uitblijven, is de Q-koortsproblematiek geëvolueerd van een uitbraak met acute gevallen naar een probleem van vroegtijdige opsporing van chronische gevallen.

Merkwaardig is dat zowel in Brisbane en Herpen nauwkeurige observatie de aanzet vormde van verder onderzoek. Zo hebben huisartsen een belangrijke bijdrage geleverd aan het wetenschappelijk onderzoek over Q-koorts.

Summary

Historical aspects of Q-fever

In 1935 American and Australian scientists started their search for the origin of a mystery febrile disease. Both of them isolated an identical Gram-negative bacterium. The bacterium *Coxiella burnetii* has been named after the scientists Cox en Burnet. Cattle, sheep and goats were identified as the primary reservoir animals and the disease was transmitted through an infectious aerosol. In 2007 a huge outbreak of Q fever started in Noord-Brabant (The Netherlands). More than 3000 cases were identified among residents living in the vicinity of goat stables with increased mortality in lambs.

Trefwoorden: Q-koorts, *Coxiella burnetii*

Literatuurreferenties

1. McDade JE. Historic aspects of Q fever. In: Q fever. Vol I. Ed. Marrie J. Boca Raton 1990: 6-18.
2. Maurin M, Raoult D. Q fever. Clinical Microbiology Reviews 1999;12,4:518-53.
3. Marrie TJ. Q fever. In: Bacterial Infections of Humans. Epidemiology and Control. Eds. Brachman PS, Abrutyn E. New York: Springer Science 2009:643-60.
4. Derrick EH. A mystery fever invades Brisbane. Records of the Australian Academy of Science 1971; 2,3:39-51.
5. Burnet F, Freeman M. Experimental studies on Q fever. Med J Austr 1937;2:299-302.
6. Cox H. A filter-passing infectious agent isolated from ticks. Description of the organism and experiments. Public Health Rep 1938;53:2270-6.
7. Quammen D. Horden van herten, papegaaien en geiten. In: Van dier naar mens. Over de opkomst van levensbedreigende infectieziekten. Schiedam: Atlas contact 2012:199-221.
8. Oomen AJ, Roest H, van Steenbergen JE. Q-koorts in Nederland van 2007 tot 2010. Infectieziektebulletin 2010; 21: 311-3.

Twée gevallen van vibriose in Antwerpen en in Oost-Vlaanderen in de zomer van 2017

Wim Flipse¹, Danni Van den Branden², Anne Piette³, Steven De Keukeleire⁴,
Liesbet Van Rooy⁵, Naima Hammami⁶

Samenvatting

Vibrio species kunnen verschillende klinische beelden veroorzaken en kunnen ook in onze inheemse wateren voorkomen. *Vibrio cholerae* serotype O1 en O139 veroorzaakt het klassieke cholera ziektebeeld. Ziekte door andere *Vibrio* stammen wordt non-cholera *Vibrio*-infectie genoemd en uit zich meestal als milde maagdarminfecties. In mei en augustus 2017 werden twee gevallen van vibriose gemeld in Vlaanderen onder de vorm van een oorinfectie en van een maagdarminfectie gecompliceerd door een sepsis. Het verband met recreatiewater kon microbiologisch worden bevestigd voor één van de gevallen.

Inleiding

Cholera wordt geassocieerd met beelden van hevige waterige (rijstwater) diarree en ernstige dehydratatie. Niet antibiotica maar een infuus of ORS is de enige remedie om overlijden te voorkomen.

Cholera wordt veroorzaakt door de *Vibrio cholerae*. Bij deze gram-negatieve bacterie zijn er 200 O-serotypen beschreven die in twee majeure groepen kunnen worden ingedeeld: de serotypen O1 en O139 en de non-cholera *Vibrio* (1). Het serotype O1 heeft twee biotypen: het "klassiek" type en het "El Tor" type (2). De serotypen O1 en O139 kunnen choleratoxine produceren - in het bijzonder aangetoond door de expressie van de genen Ctx en TcpA - en epidemieën met het klinisch ernstig cholerasyndroom veroorzaken. De meeste besmettingen door *V. cholerae* O1 of O139 verlopen echter asymptomatisch (75% tot 90% van de gevallen) of als een milde diarree.

De non-cholera *Vibrio* (non O1/O139 serotypen, zoals bijvoorbeeld *V. vulnificus*, *V. parahaemolyticus*, *V. alginolyticus* en *V. furnissii*) bezitten in 95% van de gevallen niet de Ctx genen die coderen voor het choleratoxine (3,4). Deze *Vibrio* spp. zijn geassocieerd aan sporadische gevallen van vibriose onder de vorm van milde maagdarmin- en huidinfecties.

Ernstige gevallen door non-cholera *Vibrio* (sepsis, necrotische fasciitis) zijn zeldzaam, maar kunnen voorkomen bij patiënten met onderliggend lijden zoals levercirrose, diabetes mellitus, HIV/AIDS, trombocytopenie of immuundepressie (5,6,7).

In Vlaanderen is cholera veroorzaakt door *V. cholerae* O1 of O139, een meldingsplichtige infectieziekte (4). In de 19de eeuw kende Vlaanderen nog grote epidemieën van cholera, vooral in de stad Antwerpen door de aanwezigheid van de bacterie die binnengebracht werd via de haven. De uitbraken verdwenen nadat de leefomstandigheden van de bevolking verbeterden en er aandacht kwam voor veilig drinkwater (8). Het was de choleraepidemie van 1830 die de aanleiding was om de verplichte melding van de ziekte door artsen in te voeren. De drie cholera-gevallen die sinds 2006 in Vlaanderen gemeld werden, zijn uitsluitend importgevallen waarbij de patiënten zich in Turkije besmet hadden (9,10).

Elders in de wereld blijft cholera een belangrijk probleem voor de volksgezondheid. Na de aardbeving in Haïti in 2010 ontstond er een grote cholera-epidemie die tot op de dag van vandaag voortduurt. Meer dan 700.000 verdachte gevallen zijn geregistreerd als ook 8.700 cholera gerelateerde

1. Infectieziektebestrijding Antwerpen. wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be

2. Infectieziektebestrijding Antwerpen

3. Klinisch bioloog, AZ Alma Eeklo

4. Apotheek, AZ Alma Eeklo

5. Milieugezondheidszorg Antwerpen

6. Infectieziektebestrijding Oost-Vlaanderen

sterfgevallen. Gebrek aan veilig water is de belangrijkste reden dat de epidemie nog niet onder controle is (11). Een recente uitbraak in Yemen heeft inmiddels al meer dan een half miljoen burgers getroffen, waarbij het dodental rond de 2.000 ligt (12). Het universeel gebruik van schoon water en goede sanitaire voorzieningen zijn het fundament van de cholerabestrijding in de wereld (13).

In dit artikel bespreken we twee ziektegevallen geïnfecteerd door cholerabacillen non-O1 en non-O139 in Vlaanderen.

Casuïstiek

Casus 1

Een 16-jarige jongeman in Antwerpen had klachten van langdurige oorloop, die later ook bloederig werd. Er was geen sprake van gastro-intestinale klachten, geen dunne ontlasting, en ook geen koorts. De klachten zouden eind augustus 2017 begonnen zijn. De jongen was niet op reis geweest. Hij was gaan zwemmen in een zwembad en een zwemvijver in de omgeving van Antwerpen. In de kweek van het oorvocht was *V. cholerae* gevonden. Na behandeling was de oorloop gestopt. Vier jaar geleden had hij een middenoortransplantatie ondergaan nadat door infectie de gehoorbeentjes waren aangetast. Via verdere typering kon men *V. cholerae* non-O1 en non-O139 aantonen. In het staal werd het CtxA gen, een virulente factor, met PCR niet gevonden.

Casus 2

Een 46-jarige man uit Oost-Vlaanderen kreeg klachten van epigastrische pijn, nausea, anorexie en koorts eind mei. Hij werd twee dagen na begin van de klachten opgenomen ter observatie op een dienst intensieve zorgen. Er werden hemoculturen afgenomen waarin *V. cholerae* gedetecteerd werd via MALDI-TOF. Een empirische behandeling werd opgestart met piperacilline-tazobactam (2 dagen), gevolgd door ciprofloxacin gedurende 2 weken. De man werkte in een slagerij en werd werkonbekwaam verklaard tot de resultaten van de typering gekend waren. In de voorgeschiedenis van de patiënt was er sprake van chirurgie wegens een levertumor in 2010, maar er was geen immunodpressie of levercirrose op het moment van de

infectie. Hij nam regelmatig NSAID in en er waren tekenen van erosieve gastritis bij gastroscopie. Bij bevraging naar een mogelijke bron zei de patiënt dat hij een dag voor de klachten in een kreek was gaan peddelsurfen samen met een groep en hij hierbij in het water viel. Bij deze val slikte hij veel water in. Niemand anders van het sportgezelschap ontwikkelde klachten. De verdere typering in het nationaal referentie centrum (NRC) in Luik toonde aan dat het om een *Vibrio cholerae* non-O1 en non-O139 ging, negatief voor het CtxA gen.

Omgevingsstalen

Bij casus 1 waren er geen afwijkende resultaten in de routinematige bacteriologische controles van het recreatiewater waarmee de casus in contact kwam. Samenvallend met casus 1 zijn er in mei 2017 stalen afgenomen in de haven van Antwerpen. Bij de MALDI-TOF analyse vond men *Vibrio* en bij verdere typering bleek het om *V. cholerae*, *V. furnissi* en *V. vulnificus* (groene kolonies) te gaan.

Bij casus 2 werd half juni een onderzoek gedaan van het kreekwater waarin de patiënt gevallen was. Het monster werd doorgestuurd naar het NRC: sterk positief voor *V. cholerae* non O1/O139 ($5.10^2 - 10^3$ CFU/ml). Omdat de concentratie qua kiemen dermate hoog was, werd het team milieugezondheidszorg om advies gevraagd en ze stelden een recreatieverbod voor. Verder werd ook een negatief advies gegeven over het organiseren van een triatlon omwille van het infectierisico voor de deelnemers (diarree en wondinfectie). In een opvolgstaal na één maand bleef de concentratie aan *V. cholerae* hoog.

Bespreking

Deze casuïstiek toont aan dat er ook infecties door *V. cholerae* kunnen worden opgelopen in Vlaanderen. Het ging hier om de non-O1/O139 serotype *V. cholerae* bij twee patiënten met verschillende leeftijd en met een verschillend klinisch beeld. Eén patiënt maakte een maagdarminfectie door die gecompliceerd werd door sepsis zonder dat er duidelijke risicofactoren konden geïdentificeerd worden. De andere patiënt had een oorinfectie. Een oorinfectie door cholera wordt wel vaker gerapporteerd (14). In een review werden 350 gevallen gevonden van extra-gastro-intestinale gevallen van non-O1/O139 cholera en was diarree slechts in 42% aanwezig (15). Zeven-

Tabel 1 Resultaten waterstalen in vier gebieden in de Antwerpse haven in 2017

	Gebied 1	Gebied 2	Gebied 3	Gebied 4
<i>Escherichia coli</i>	30 CFU/100ml	2 CFU/100ml	16 CFU/100ml	24 CFU/100ml
<i>Enterococci</i>	158 CFU/100ml	2 CFU/100ml	750 CFU/100ml	14 CFU/100ml
<i>Vibrio cholerae</i>	0 CFU/100ml	0 CFU/100ml	920 CFU/100ml	0 CFU/100ml
<i>Vibrio furnissi</i>	0 CFU/100ml	440 CFU/100ml	71760 CFU/100ml	1480 CFU/100ml
<i>Vibrio vulnificus</i> (var. groen)	2680 CFU/100ml	80 CFU/100ml	40 CFU/100ml	80 CFU/100ml

CFU= kolonie vormende eenheden

zeventig percent was man en 95% had een onderliggend lijden.

Meldingen van cholera zijn over het algemeen zeldzaam in Europa, meestal betreft het importpathologie bij reizigers naar endemische gebieden (16). Gevallen van non-O1/O139 *V. cholerae* infecties die in Europa opgelopen zijn, worden wel vaker gediagnosticeerd. De besmetting gebeurt fecaal-oraal, na het inslikken van gecontamineerd water (zee- en brakwater) of na het eten van rauwe of onvoldoende gekookte zeevruchten. Non O1/O139 serotypen worden vaker geïsoleerd uit rivieren en estuaria vergeleken met O1 en O139 serotypen (16). Bij casus één werden er geen afwijkingen vastgesteld bij de bacteriologische analyses van het water waarmee de patiënt in contact kwam. De patiënt woonde echter 5 kilometer van gebied 3 van de haven, maar het is onduidelijk of de infectie geassocieerd was met de bevindingen in het water van de haven. De vraag was of de aanwezigheid van deze bacteriën een infectierisico vormde voor de werknemers in de haven. Dit werd niet als gevaarlijk beschouwd, omdat het geen zwemwater betrof en van cholera-bacillen bekend is dat er veel bacillen nodig zijn om vibriose te veroorzaken. De literatuur beschrijft een minimum infectieuze dosis (MID) van 10^6 , dit zou betekenen dat een persoon van de zwaarst besmette plaats 1,4 liter zou moeten drinken om besmet te geraken (17). Bij casus twee was er anamnestic een contact met besmet recreatiewater en werden de gevonden concentraties aan non-cholera *Vibrio* in dit water als een risico voor infectie beschouwd. De literatuur beschrijft dat de gemiddelde hoeveelheid ingeslikt water bij het zwemmen varieert van $3,7\text{--}34 \times 10^{-3}$ liter, waardoor men meestal onder de MID blijft. Casus twee vermeldde dat hij zeer veel

gecontamineerd water had ingeslikt tijdens zijn val, maar volgens onze berekening zou hij 1 liter moeten drinken (18,19).

V. cholerae non O1/O139 serotypen worden in centraal Europa frequent teruggevonden in de kustwateren van de Noordzee en de Baltische zee, maar ook in sommige alkalische meren (1,20). Vele fysico-chemische omstandigheden bevorderen de groei van *V. cholerae* kolonies in de natuurlijke omgeving. De bacterie gedijt het beste bij watertemperaturen boven 17°C, laag zoutgehalte (<1%) en kan niet goed tegen een lage pH. Ook moet er voldoende zuurstof, zonlicht en regenval zijn en de beschikbaarheid van sporen van elementen, chemische voedingsstoffen en mariene organismen aanwezig zijn (17,21).

De twee gerapporteerde casussen deden zich aan het eind van de lente en zomer 2017 voor, toen hoge temperaturen werden genoteerd door het KMI (<https://www.meteo.be/meteo/view/nl/123766-Huidige+jaar.html#month7>). In de literatuur rapporteert men een associatie tussen hittegolven, de opwarming van de aarde en klimaatverandering met een toename van de temperatuur van oppervlakte wateren en een verhoogd aantal in *Vibrio*-infecties, vooral in de zomers (1,18,22). Een studie toonde via een lineair model aan dat er een relatie was tussen maximum zeewatertemperatuur en het jaarlijks aantal vibriose gevallen en dat er een hoger risico was in jaren met een hittegolf (23). De kans dat pathogene varianten van *Vibrio cholerae* en *Vibrio vulnificus* in onze buitenwateren worden aangetroffen, blijft echter klein (2-5%). Clinici moeten vooral alert blijven bij personen met risicofactoren die een gastro-enteritis ontwikkelen na een blootstelling aan zee- of oppervlaktewater of consumptie

van zeevruchten, aangezien zij een hoger risico hebben op infectie en complicaties. De monitoring van *Vibrio cholerae* in recreatiewater is niet opgenomen in de routine bacteriologische controles in België. Wanneer er echter *Vibrio cholerae* kan worden aangetoond in het oppervlaktewater waarmee een patiënt in contact kwam, kan een geïnformeerd advies over zwemverbod gegeven worden gericht aan de mensen met risicofactoren.

Conclusie

Deze twee casussen tonen aan dat infecties met *Vibrio cholerae* niet altijd importgevallen zijn. *Vibrio species* kunnen ook in onze inheemse wateren voorkomen. Omwille van de ernst van cholera én

het grote aantal waterrecreanten én het feit dat er al decennia lang geen meldingen geweest zijn van inheems verworven cholera lijkt het risico om een besmetting met *V. cholerae* op te lopen uitermate beperkt te zijn.

In beide casussen gaat het om het een niet toxine producerende stam die niet het klassieke cholera ziektebeeld geeft. Clinici dienen in hun differentiaal diagnose van zelflimiterende gastro-enteritis of andere infecties ook een infectie met *V. cholerae* of andere *Vibrio species* op te nemen, zeker na het eten van zeevruchten of contact met potentieel besmet water.

Summary

Vibrio species can cause different clinical presentations and can also occur in surface waters in Belgium. *Vibrio cholerae* serotype O1 and 139 cause the classical cholera disease. Disease caused by other *Vibrio* strains is called a non-cholera vibriosis and usually manifests as mild gastro-enteritis or skin infections. In May and August 2017 two cases of vibriosis were notified in Flanders manifesting as an ear infection and as a gastro-enteritis complicated by a sepsis. The association with recreational water could be microbiologically confirmed for one of the cases.

Trefwoorden: vibriose, non-cholera *Vibrio*

Literatuurreferenties

1. Lukinmaa S, Mattila K, Lehtinen V, et al. Territorial waters of the Baltic Seas as a source of infections caused by *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139: report of 3 hospitalized cases. *Diagn Microb Infect Dis* 2006;54:1-6.
2. Cholera. In: Beaujean DM, Steenbergen JE van, Timen A. Eds. Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen. Brussel, LCI, Agentschap Zorg en Gezondheid, 2011:156-65.
3. CDC. Questions and answers. Vibriospecies causing vibriosis. Verkregen op 28/11/2017 van <https://www.cdc.gov/vibrio/faq.html>.
4. Derber C, Coudron P, Tarr C, Gladney L, Turnsek M, Shankaran S, Wong E. *Vibrio furnissii*: an Unusual Cause of Bacteremia and Skin Lesions after Ingestion of Seafood. *J Clin Microbiol* 2011;46:2348-9.
5. Hirk S, Huhulescu S, Allerberger F, et al. Necrotizing fasciitis due to *Vibrio cholerae* non-O1/non-O139 after exposure to Austrian bathing sites. *Wien Klin Wochenschr* 2016;128:141-5.
6. Huhulescu S, Indra A, Feierl G, et al. Occurrence of *Vibrio cholerae* serogroups other than O1 and O139 in Austria. *Wien Klin Wochenschr* 2007;119:235-41.

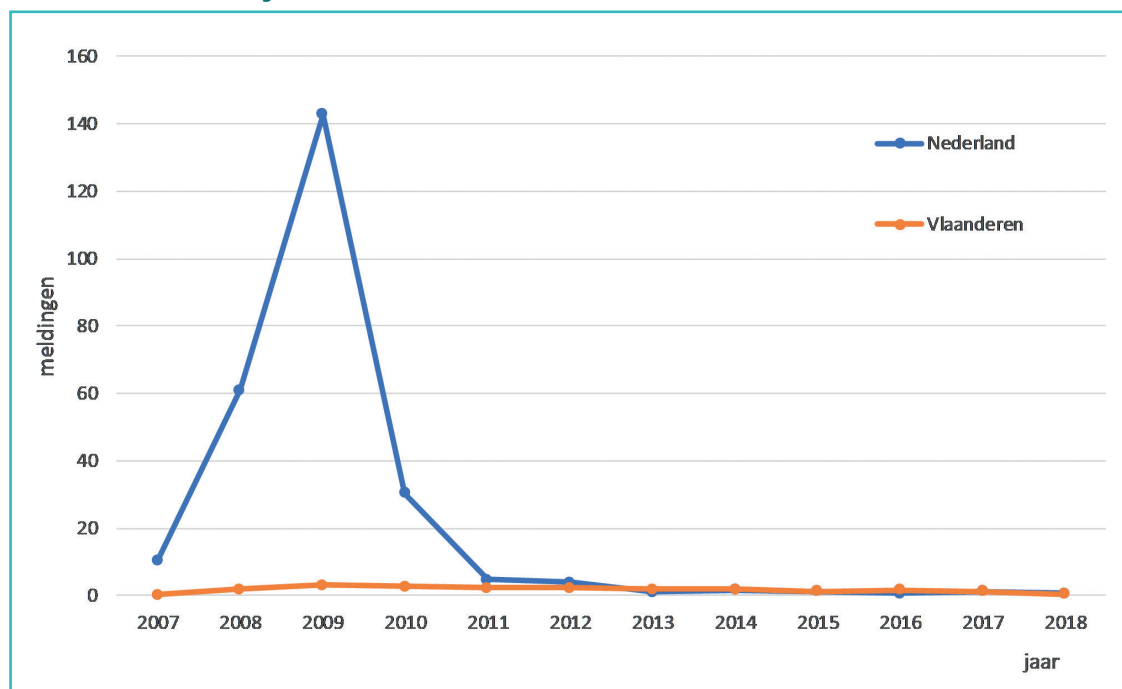
7. Lee YL, Hung PP, Tsai CA et al. Clinical characteristics of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* isolates and polymerase chain reaction analysis in their virulence factors. J Microbiol Immunol Infect 2007;40:474-80.
8. De Schrijver K. Cholera in de negentiende eeuw. Vlaams Infbulletin 2006;2:6-8.
9. De Schrijver K, Boeckx H, Top G, et al. Cholera bij Belgische toeristen na een reis naar West-Turkije. Vlaams Infbulletin 2006;2:3-6.
10. Agentschap Zorg en Gezondheid. Cijfers over meldingsplichtige infectieziekten 2006-2016. Brussel, geraadpleegd op 21/9/2017. Beschikbaar op: www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers/
11. Haiti: Cholera Outbreak - Oct 2010 – ongoing. Verkregen op 1/10/2017 van <https://reliefweb.int/disaster/ep-2010-000210-hti>.
12. Cholera count reaches 500 000 in Yemen. Verkregen op 1/10/2017 van www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/cholera-yemen-mark/en/.
13. Ending cholera. A global roadmap to 2030. Global taskforce on cholera control. Verkregen op 1/10/2017 van www.who.int/cholera/publications/global-roadmap/en/.
14. Kechker P, Senderovich Y, Ken-Dror Y, et al. Otitis Media Caused by *V. cholerae* O100: A Case Report and Review of the Literature. Front. Microbiol 2017 ;8:1619. doi: 10.3389/fmicb.2017.01619
15. Deshayes S, Daurel C, Cattoir V, et al.. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia: case report and literature review. SpringerPlus 2015;4:575.
16. Reidl J, Klose KE. *Vibrio cholerae* and cholera: out of the water and into the host. FEMS Microbiology Reviews 2002;26:125-39.
17. Kothary MH, Babu US. Infective dose of foodborne pathogens in volunteers: a review. Journal of Food Safety 2001;21:49-73.
18. Dorevitch S, Panthi S, Huang Y, et al. Water ingestion during water recreation. Water Research 2011;45:2020-8.
19. Smets FM, Schrijven JF, de Roda Husman AM. Exposure for swimmers in bathing waters and swimming pools. Water Research 2011;45:2392-400.
20. Baker-Austin C, Trinanes JA, Salmenlinna S, et al. Heat Wave-Associated Vibriosis, Sweden en Finland, 2014. Emerging Infectious Diseases 2016;22(7):1216–20 DOI 10.32032/eid2207.151996.
21. Almagro-Moreno S and Taylor RK. Cholera: Environmental Reservoirs and impact on disease transmission. Microbiol Spectrum 2013;1(2). doi:10.1128/microbiolspec.OH-0003-2012.
22. Schirmeister F, Dieckmann R, Bechlars S, et al. Genetic and phenotypic analysis of *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 isolated from German and Austrian patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014;33:767–78.
23. Baker-Austin C, Trinanes JA, Taylor N, et al. Emerging *Vibrio* risk at high latitude in response to ocean warming. Nat Clim Change 2012;3:73-7. <https://dx.doi.org/10.1038/nclimate1628>.

Q-koorts meldingen in Vlaanderen en Nederland

Tabel 1 Meldingen van het aantal acute Q-koortsgevallen naar jaar voor Nederland en Vlaanderen

	Nederland		Vlaanderen	
Jaar	Meldingen	Bevolking (milj.)	Meldingen	Bevolking (milj.)
2007	168	16,36	2	6,11
2008	1000	16,41	12	6,16
2009	2354	16,49	20	6,2
2010	504	16,58	17	6,25
2011	81	16,66	15	6,3
2012	66	16,73	15	6,35
2013	19	16,78	13	6,38
2014	28	16,83	12	6,41
2015	22	16,9	9	6,43
2016	12	16,98	11	6,47
2017	22	17,09	9	6,51
2018	13	17,12	4	6,55

Grafiek 1 Incidentie van acute Q-koorts meldingen per miljoen inwoners voor Nederland en Vlaanderen naar jaar.



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

