

## Epidemiologische surveillance van difterie: Toxinogene corynebacteria - 2018

Auteurs: Chloé Wyndham-Thomas<sup>1</sup>, Helena Martini<sup>2</sup>, Denis Pierard<sup>2</sup>  
Revisie: Paloma Carrillo<sup>3</sup>; Romain Mahieu<sup>4</sup>, Carole Schirvel<sup>5</sup>, Geert Top<sup>6</sup>.

<sup>1</sup>Epidemiologie van Infectieziekten, Sciensano ; <sup>2</sup>Nationaal Referentiecentrum voor toxinogene Corynebacteriae, UZ Brussel ; <sup>3</sup>Office de la Naissance et de l'enfance; <sup>4</sup>Commission communautaire commune ; <sup>5</sup>Agence pour une Vie de Qualité; <sup>6</sup>Agentschap Zorg en Gezondheid.

### Hoofdpunten:

- Dankzij een hoge vaccinatiegraad in alle regio's van België, is difterie een zeldzame ziekte geworden in ons land.
- In 2018 werden 2 gevallen gemeld die veroorzaakt werden door toxinogene corynebacteriën. Het betreft 2 cutane infecties met *C. ulcerans* opgelopen binnen België zelf, vermoedelijk via contact met huisdieren.
- Over de gehele periode van 2000 tot en met 2018 werden 16 gevallen geregistreerd (4 met *C. diphtheriae* en 12 met *C. ulcerans*). Hoewel het historisch gezien een kinderziekte betreft, was de mediane leeftijd voor gevallen in deze periode 61 jaar. Het betrof in 66% van de gevallen vrouwen. De cutane vorm van difterie was frequenter dan de respiratoire.
- Desondanks is difterie een medische urgentie en een urgentie in de volksgezondheid. Ieder verdacht geval van difterie moet zo snel mogelijk gemeld worden aan de artsen infectieziektebestrijding zodat alle nodige maatregelen kunnen worden getroffen.

### Surveillancebronnen

De surveillance van difterie in België berust op gegevens van volgende bronnen:

- **Verplichte melding**  
Difterie is een meldingsplichtige ziekte in de drie gewesten ([Brussel](#), [Wallonië](#), [Vlaanderen](#)). De melding is verplicht voor infecties met toxinogene (d.w.z. drager van het *tox*-gen) Corynebacterium (*C. diphtheriae*, *C. ulcerans* en *C. pseudotuberculosis*).
- **[Nationaal Referentiecentrum voor toxinogene corynebacteria](#)**  
Het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor toxinogene corynebacteria van het UZ Brussel bevestigt de diagnose van difterie en bestudeert de microbiologische eigenschappen van de corynebacteria: opsporen van het *tox*-gen, identificatie van de soort, bepaling van de gevoeligheid aan antimicrobiële middelen etc.).

## Gevalsdefinitie

Bron: *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*

### Klinische criteria:

Elk geval met minstens één van de volgende klinische presentaties:

- Klassieke respiratoire difterie: aantasting van de bovenste luchtwegen door een laryngitis, rhinopharyngitis of amygdalitis EN aanwezigheid van een pseudomembraan;
- Matige respiratoire difterie: aantasting van de bovenste luchtwegen door een laryngitis, rhinopharyngitis of amygdalitis ZONDER aanwezigheid van een pseudomembraan\*;
- Cutane difterie: huidletsel;
- Andere vormen van difterie: letsel op de conjunctiva of slijmvliezen#

\*  *criterium niet weerhouden in de gevalsdefinitie gebruikt door het Agentschap Zorg en Gezondheid (regionale autoriteit voor meldingsplichtige ziektes in Vlaanderen)*

### Laboratoriumcriteria

Isolatie van toxinogene *C. diphtheriae*, *C. ulcerans* of *C. pseudotuberculosis* stam uit een klinisch staal

### Epidemiologische criteria

Minstens één van de volgende:

- Transmissie van mens naar mens
- Transmissie van dier naar mens

### Classificatie van gevallen

- Mogelijk geval: patiënt met klinische criteria van een respiratoire difterie
- Waarschijnlijk geval: patiënt met klinische criteria EN epidemiologische criteria
- Bevestigd geval: patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie

## Representativiteit van de gegevens

Een gedetailleerde beschrijving van de surveillancemethode die door de verschillende gegevensbronnen gebruikt wordt, is beschikbaar op <https://epidmio.wiv-isp.be/ID/Surveillance/Pages/default.aspx?lcid=1043>. Deze gegevensbronnen zijn stabiel en het surveillancesysteem laat dus toe om evoluties in de tijd te volgen.

Surveillance op basis van meldingen door artsen en laboratoria geeft slechts info over de gevallen waarvoor een arts geraadpleegd werd en/of laboratoriumdiagnostiek werd uitgevoerd. Daarentegen laat het huidige systeem wel toe om alle bevestigde gevallen van difterie in België op te sporen. Het opsporen van het *tox*-gen, nodig om de diagnose te bevestigen, wordt namelijk enkel uitgevoerd door het NRC. Bovendien zal het surveillancesysteem alle diagnoses van ernstige difterie detecteren aangezien de bestelling van antitoxine, een cruciaal onderdeel van de behandeling in deze gevallen, obligeert verloopt via de regionale gezondheidsautoriteiten en dus via de meldingsplicht.

## Resultaten van de surveillance, 2018

In 2018 werden twee gevallen van difterie gemeld. Tabel 1 geeft een overzicht van de klinische en microbiologische eigenschappen van de gevallen.

**Tabel 1: Klinische en microbiologische eigenschappen van de gemelde gevallen van difterie, België in 2018**

(Bronnen: Verplichte melding, NRC voor toxinogene *Corynebacteriae*)

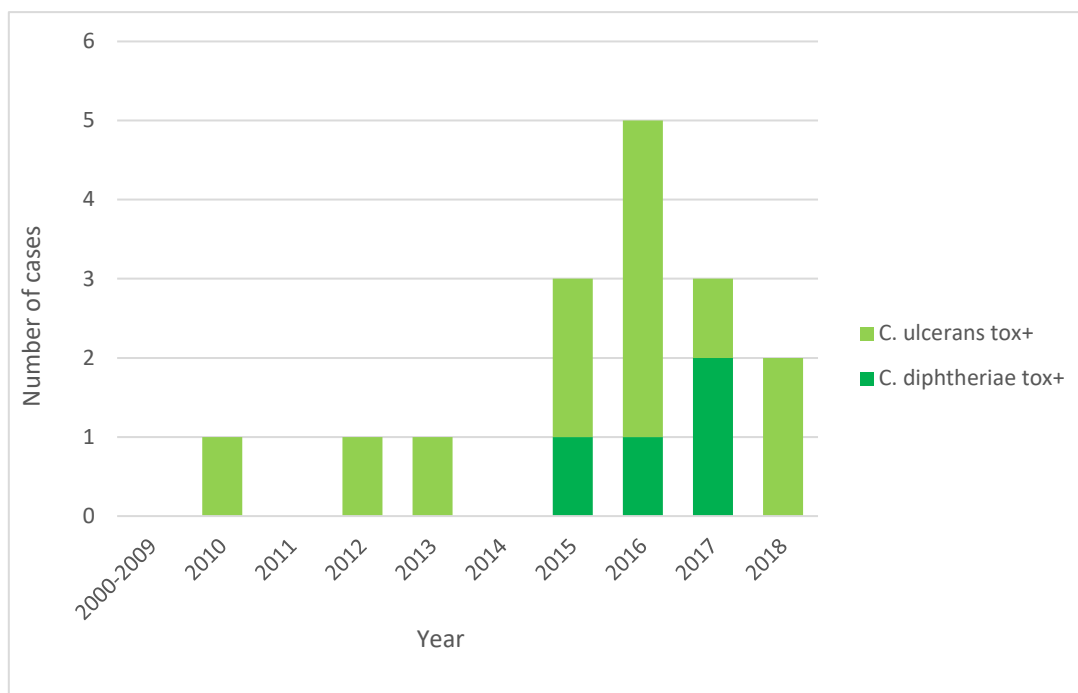
	GEVAL 1	GEVAL 2
Maand van melding	Feb	Nov
Regio	Wallonië	Wallonië
Pathogeen	<i>C.ulcerans</i>	<i>C.ulcerans</i>
Geslacht	F	F
Leeftijd (j)	83	60
Klinisch beeld	Cutaan, onderste lidmaat	Cutaan, onderste lidmaat
Comorbiditeiten	Onbekend	Alcoholisme, vasculaire wonde
Behandeling	Antibiotica en teenamputatie	Antibiotica en debridement
Toediening antitoxine	Nee	Nee
Evolutie	Gunstig	Onbekend
Vaccinatiestatus	Onvolledig gevaccineerd	Onbekend
Autochtone	Ja	Ja
Bron van infectie	Hond (niet bewezen)	Kat (vermoedelijke bron, niet getest)
Secundair geval	Nee	Nee

## Evolutie van het aantal gevallen van toxinogene stammen van difterie, 2000-2018

Figuur 1 toont het aantal gevallen van difterie in België van 2000 tot en met 2018. In totaal werden 16 gevallen van difterie gemeld, 4 met *C. diphtheriae* en 12 met *C. ulcerans*.

**Figuur 1: Aantal gevallen van difterie in België per jaar en oorzakelijk agens, 2000-2018, België**

(Bronnen: Verplichte melding, NRC voor toxinogene *Corynebactérie*)



Tabel 3 geeft de belangrijkste kenmerken weer van 15 van de 16 gevallen van difterie die tussen 2000 en 2018 in België werden geregistreerd. Het geval van *C. ulcerans* uit 2010 is niet opgenomen: de toxinogeniteit van de stam is slechts gevonden bij retrospectieve microbiologische analyse en de informatie over dit geval is beperkt.

In deze periode werd slechts één overlijden ten gevolge van difterie geregistreerd. Het betrof een klassieke respiratoire *C. diphtheriae* in een gezond, ongevaccineerd, 3 jaar oud kind zonder voorgeschiedenis van reizen. De dood werd veroorzaakt door cardiale complicaties. De andere 3 gevallen van difterie met *C. diphtheriae* waren cutane vormen, waarvan er minstens 2 werden geïmporteerd uit endemische landen.

Uit onderzoek is gebleken dat 10 van de 11 gevallen van difterie met *C. ulcerans* inheems waren. Voor 7 van hen werd contact met dieren vastgesteld: 6 met huisdieren zoals honden of katten en 1 met vee. Alle 3 de gevallen van respiratoire *C. ulcerans* difterie kwamen voor bij personen ouder dan 60 jaar met co-morbiditeiten (twee met COPD en één met immunosuppressieve therapie). Bij *C. ulcerans* cutane difterie kwamen er minstens 3 voor in de context van chronische wonden aan de onderste ledematen van diabetische of vasculaire oorsprong.

**Tabel 3: Eigenschappen van de gevallen van difterie, 2000-2018, België**

(Bronnen: verplichte meldingen, NRC toxigene corynebacteriën)

		Totaal N = 15	<i>C. diphtheriae</i> N=4	<i>C. ulcerans</i> N=11
<b>Leeftijd (j)</b>	Mediaan	61	22	69
	Min-Max	3 à 94	3 à 54	56 à 94
<b>Klinische presentatie</b>	Cutaan	11	3	8
	Respiratoir	4	1	3
<b>Geslacht</b>	Mannelijk	5	3	2
	Vrouw	10	1	9
<b>Regio</b>	Vlaanderen	3	2	1
	Wallonië	12	2	10
	Brussel	0	0	0
<b>Oorsprong</b>	Inheems	11	1	10
	Geïmporteerd	2	2	0
	Onbekend	2	1	1
<b>Vaccinatie tegen difterie</b>	Volledig	3	1	2
	Onvolledig	2	1	1
	Niet gevaccineerd	2	2	0
	Onbekend	8	0	8
<b>Comorbiditeit</b>	Ja	0	0	6
	Nee	1	2	0
	Onbekend	2	2	5
<b>Overlijden</b>	Aantal	1	1	0 *

\* In 2015 overleed ook één van de patiënten met een huidinfectie met *C. ulcerans*, maar difterie werd niet gedefinieerd als de belangrijkste doodsoorzaak.

Sinds 2000 werd geen enkel secundair geval gerapporteerd na een gemeld geval. Wel werd een geval van asymptomatisch dragerschap van *C. ulcerans* beschreven bij een verzorgende persoon die in contact stond met een indexgeval van cutane difterie, wat een interhumane transmissie doet vermoeden.

### Belang voor de volksgezondheid

Dankzij de veralgemeende vaccinatie tegen difterie sinds 1959 is het aantal gevallen van difterie in België sterk gedaald. Dankzij een hoge [vaccinatiegraad](#) in alle regio's van België (> 90%), blijft difterie tot heden een zeldzame ziekte in ons land.

Voor de periode 2000-2018 kunnen verschillende belangrijke epidemiologische trends vastgesteld worden. Cutane vormen kwamen vaker voor dan de zogenaamde "klassieke" respiratoire vormen, ongeacht door welke soort de infectie veroorzaakt werd. Infecties door inheemse *C. ulcerans* overheersten. Personen die getroffen werden door deze in Europa opkomende zoönotische ziekte waren allemaal ouder dan 50 jaar, waren meestal vrouwelijk, hadden over het algemeen co-morbiditeiten en meldden meestal contact met een huisdier zoals een hond of kat.

Ook al zijn gevallen van difterie zeldzaam geworden, elk individueel geval blijft een medische prioriteit en een urgentie voor de volksgezondheid. Urgente maatregelen moeten genomen worden voor elk individueel geval, niet alleen wat betreft behandeling (bijvoorbeeld de bestelling van de antitoxines), maar ook wat betreft zorg voor de sociale omgeving teneinde de verspreiding van bacillen te beperken. Elk verdacht geval moet dus zo snel mogelijk worden gemeld aan de diensten infectieziektebestrijding van de bevoegde regionale autoriteiten.

### Meer informatie

- **Gevalsdefinities (mogelijke, vermoedelijke of geconfirmeerde gevallen van difterie):** [ECDC](#)
- **Internationale epidemiologie van difterie (endemische landen):** [Yellow Book](#)
- **Europese epidemiologie van difterie:** <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- **Belgische epidemiologie van difterie, 1946-2017:** [Graphique](#)
- **Nationaal Referentiecentrum:** [NRC voor toxinogene \*Corynebacteriae\*](#)
- **Algemene informatie over difterie:** [WHO](#), [Richtlijn difterie AZG](#)
- **Informatie over vaccinatie tegen difterie:** [Hoge Gezondheidsraad](#)

Vermoed u een geval van **DIFTERIE**?

Brussel: [Klik hier](#)

Wallonië: [Klik hier](#)

Vlaanderen: [Klik hier](#)

Het project wordt financieel ondersteund door:

