

## Epidemiologische surveillance van invasieve infecties veroorzaakt door groep A streptokokken

### *S. pyogenes* - 2017 tot 2023

Auteurs: Laura Cornelissen<sup>1</sup>, Stefanie van Kleef-van Koeveringe<sup>2</sup>, Veerle Matheussen<sup>2</sup>  
Revisie: Veronica Jaramillo Amezcua<sup>3</sup>, Raphaël Ngandjui Ngandjui<sup>4</sup>, Dominique Ngoumtsa<sup>4</sup>, Naïma Hammami<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Epidemiologie van Infectieziekten, Sciensano; <sup>2</sup>Nationaal Referentiecentrum voor *Streptococcus pyogenes* en andere invasieve  $\beta$ -hemolytische streptokokken niet behorend tot groep B, Universitair Ziekenhuis Antwerpen; <sup>3</sup>Vivalis; <sup>4</sup>Agence pour une vie de qualité; <sup>5</sup>Departement Zorg.

#### Hoofdpunten:

- Alle gegevensbronnen (peillabo's, Nationaal Referentiecentrum en verplichte meldingen) geven dezelfde globale trends aan: **een lage frequentie van iGAS tijdens de pandemische jaren 2020-2021 en een sterke stijging vanaf eind 2022, met hele hoge aantallen in 2023.**
- **De piek van het aantal gerapporteerde iGAS gevallen lag rond de jaarwisseling 2022-2023:** in december '22 volgens de cijfers van het Nationaal Referentiecentrum (NRC) en de peillaboratoria, in januari '23 volgens de cijfers van de verplichte meldingen (VM).
- Hoe groot de relatieve toename juist was ten opzichte van vorige jaren is moeilijk te zeggen wegens beperkingen in de verschillende gegevensbronnen.
- Het meest voorkomende genotype tijdens de piek van 2022-2023 was M1.
- Het is onduidelijk waardoor de piek juist veroorzaakt werd, vermoedelijk speelt een combinatie van factoren een rol: lage circulatie tijdens de pandemie waardoor verminderde opbouw van immuniteit bij jonge kinderen, plots meer nauwe contacten en meer andere virale infecties (die een risicofactor vormen voor iGAS) na opheffen hygiënische maatregelen en mogelijk ook een meer virulent genotype.
- De leeftijdsgroepen die het meest getroffen worden, zijn **kinderen onder de 5 jaar en volwassenen ouder dan 65 jaar.**
- Het betreft ernstige infecties die bijna steeds een ziekenhuisopname vereisen en gepaard gaan met een hoge mortaliteit. Exacte cijfers in verband met mortaliteit zijn er echter niet omwille van problemen met het coderen van de uitkomst (voor de overlijdenscertificaten en minimale ziekenhuisgegevens), registratie op moment van de acute infectie zonder opvolging in de tijd (NRC gegevens), of een beperkte dekking (verplichte meldingen).

## Inhoudsopgave

1. Gegevensbronnen .....	3
2. Gevalsdefinitie .....	3
3. Representativiteit van de gegevens .....	4
4. Resultaten van de surveillance .....	5
4.1. Aantal gevallen .....	5
4.2. Leeftijdsgroepen en geslachtsverhouding .....	7
4.3. Genotypering .....	8
4.4. Ziekenhuisopnames .....	9
4.5. Sterfte .....	10
5. Belang voor de volksgezondheid .....	12
6. Meer informatie .....	12
7. Referenties .....	13
8. Bijlagen .....	14
Bijlage 1: Minimale ziekenhuisgegevens .....	14
Bijlage 2: Gegevens mortaliteit .....	15

# 1. Gegevensbronnen

De surveillance van invasieve infecties met groep A streptokokken (iGAS)<sup>1</sup> in België is gebaseerd op gegevens uit verschillende bronnen:

- Gegevens van het door Sciensano gecoördineerde netwerk van **peillaboratoria**. Laboratoria die deelnemen aan dit netwerk rapporteren op vrijwillige basis het aantal positieve testen voor groep A streptokokken, samen met een beperkt aantal bijkomende variabelen zoals datum van staalname, staaltype, leeftijd en geslacht van de patiënt.
- **Verplichte melding (VM)**: bevestigde invasieve infecties veroorzaakt door groep A streptokokken zijn meldingsplichtig in de 3 gewesten van het land, maar de gevaldefinities verschillen, zie punt 2 hieronder voor meer info.
- Het **Nationaal Referentie Centrum *Streptococcus pyogenes*** en andere invasieve  $\beta$ -hemolytische streptokokken niet behorend tot groep B (**NRC**) bevestigt de diagnose en voert *emm*-typering uit op alle invasieve stammen die door andere laboratoria doorgestuurd worden. Het doorsturen van invasieve stammen is niet verplicht maar wel sterk aanbevolen en gratis voor het versturende labo. Op indicatie kan het NRC genomisch onderzoek doen voor het opsporen van virulentie- of antibioticaresistentiegenen of in het kader van een uitbraak.
- Gegevens uit de **Minimale Ziekenhuis Gegevens (MZG)**: alle niet-psychiatrische ziekenhuizen in België zijn verplicht bij te dragen aan de geanonimiseerde registratie van administratieve, medische en verpleegkundige gegevens over alle ziekenhuisopnames. Ziekten worden sinds 2015 gecodeerd volgens de "[International Classification of Diseases](#)", [10<sup>e</sup> versie \(ICD-10\)](#). Zie [bijlage 1](#) voor meer informatie. De gegevens zijn beschikbaar met een vertraging van ongeveer twee jaar, voor dit verslag werden gegevens tussen 2017-2021 geanalyseerd.
- **Sterftegegevens**, verzameld via overlijdensakten en geregistreerd door de Vlaamse en Franstalige Gemeenschap. [Statbel](#) centraliseert deze gegevens en gepseudonimiseerde gegevens zijn beschikbaar voor epidemiologisch onderzoek. De gegevens zijn echter slechts beschikbaar met een vertraging van ongeveer 3 jaar. De meest recente gegevens voor dit rapport dateerden dus van 2020. Zoals voor de MZG gegevens, wordt de ICD-10 codering gebruikt. Zie [bijlage 2](#) voor meer informatie.

## 2. Gevalsdefinitie

Er bestaat geen officiële Europese gevaldefinitie voor invasieve infecties met GAS (iGAS). Algemeen wordt iGAS in de wetenschappelijk literatuur gedefinieerd als:

*“infectie waarbij groep A streptokokken geïsoleerd worden uit een normaal steriele lichaamslocatie”.*

Voor de verplichte melding hanteren de verschillende gewesten verschillende definities, zoals samengevat in Tabel 1. In [Vlaanderen](#) moesten tot voor kort enkel gevallen gemeld worden met streptokokken toxische shock syndroom of fasciitis necroticans. Sinds maart 2023 werd die meldingsplicht uitgebreid met nu ook verplichte melding van puerperale sepsis en clusters van puerperale koorts. In [Wallonië](#) moeten alle gevallen gemeld worden van GAS bij een ernstig zieke patiënt (overlijden, opname op intensieve zorgen) of waarbij GAS geïsoleerd wordt uit een normaal steriele lichaamslocatie. In het [Brussels-Hoofdstedelijk Gewest](#) zijn alle invasieve GAS infecties meldingsplichtig en wordt er niet verder gespecificeerd wat dit betekent.

---

<sup>1</sup> Recente rapporten en meer info over groep A streptokokken vindt u [op onze website](#)

Vlaanderen	Wallonië	Brussel
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fasciitis necroticans</li> <li>• Streptokokken toxische shock syndroom (STSS)</li> <li>• <b>Nieuw 03/2023</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Puerperale sepsis</li> <li>○ Cluster puerperale koorts</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fasciitis necroticans</li> <li>• STSS</li> <li>• Puerperale sepsis</li> <li>• Opname IZ of overlijden door GAS</li> <li>• Elke infectie met isolatie van GAS uit normaal steriele site</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Elke infectie met isolatie van GAS uit normaal steriele site</li> </ul>

**Tabel 1:** Overzicht van gevalsdefinities gebruikt voor de verplichte melding

Aan de peillaboratoria wordt in principe gevraagd om enkel invasieve stalen te rapporteren, maar in praktijk includeren veel laboratoria alle positieve resultaten voor GAS (op basis van een automatische export), waar dus tevens niet-invasieve gevallen bijzitten. Waar nodig worden in dit rapport de resultaten van de peillaboratoria daarom beperkt tot enkel die stalen waarvan we zeker weten dat ze afkomstig zijn uit een normaal steriele lichaamslocatie (namelijk bloed, cerebrospinaal vocht, pericardvocht, pleurvocht, gewrichtsvocht, wonddrainage, urine en sputum).

### 3. Representativiteit van de gegevens

**Geen van de gebruikte gegevensbronnen is exhaustief.** Het doel van de surveillance is vooral om trends te kunnen opvolgen in de loop van de tijd, waarvoor stabiele netwerken noodzakelijk zijn. Door veranderingen in gevalsdefinities en een toegenomen (pers)aandacht voor iGAS eind 2022/begin 2023 kunnen bepaalde trends enigszins vertekend zijn (bv. een uitvergroting van de reële toename, omwille van een betere rapportering). Bovendien verschillen de gevalsdefinities en dekkingsgraad van de surveillancesystemen per gewest, waardoor absolute cijfers niet vergeleken kunnen worden tussen de verschillende delen van het land.

**Het aantal peillaboratoria dat gevallen van (i)GAS rapporteerden bleef stabiel tussen 2019 (n=44) en 2023 (n= 41).** Maar waar voor 56% van de gerapporteerde gevallen in 2019 op basis van het staatype met zekerheid kon worden gesteld dat het om een invasieve infectie ging, was dat in 2023 slechts het geval voor 12%. Er zijn geen specifieke cijfers voor iGAS beschikbaar, maar de dekkingsgraad van de peillaboratoria is voor de meeste pathogenen hoger in Vlaanderen dan in Wallonië en Brussel.

In vergelijking met de andere gegevensbronnen, nam het belang van de verplichte meldingen duidelijk toe vanaf eind 2022 (wanneer er ook verhoogde [media-aandacht](#) was voor iGAS) ten opzichte van voorgaande periodes. In het kader van een Europese studie gebeurde een gedetailleerde vergelijking van de gerapporteerde gevallen van iGAS bij kinderen ≤ 16 jaar tussen 1/9/2022 en 30/06/2023 via respectievelijk verplichte meldingen dan wel het NRC. Met behulp van de capture-recapture methode kan hiermee ook een geschatte dekkingsgraad van deze gegevensbronnen berekend worden. Volgens deze analyse lag de **geschatte dekkingsgraad van het NRC rond de 60-70%**, met lichte geografische verschillen. Er is vermoedelijk een **sterke onderrapportering van iGAS via de verplichte melding in Brussel (geschatte dekking 26%)**. Voor Wallonië dekten de verplichte meldingen vanaf eind 2022 vermoedelijk zo'n 68% van alle gevallen. Voor Vlaanderen is de vergelijking moeilijker te maken, omdat enkel de meest ernstige vormen van iGAS meldingsplichtig zijn. Bovendien werd de gevalsdefinitie verruimd vanaf maart 2023.

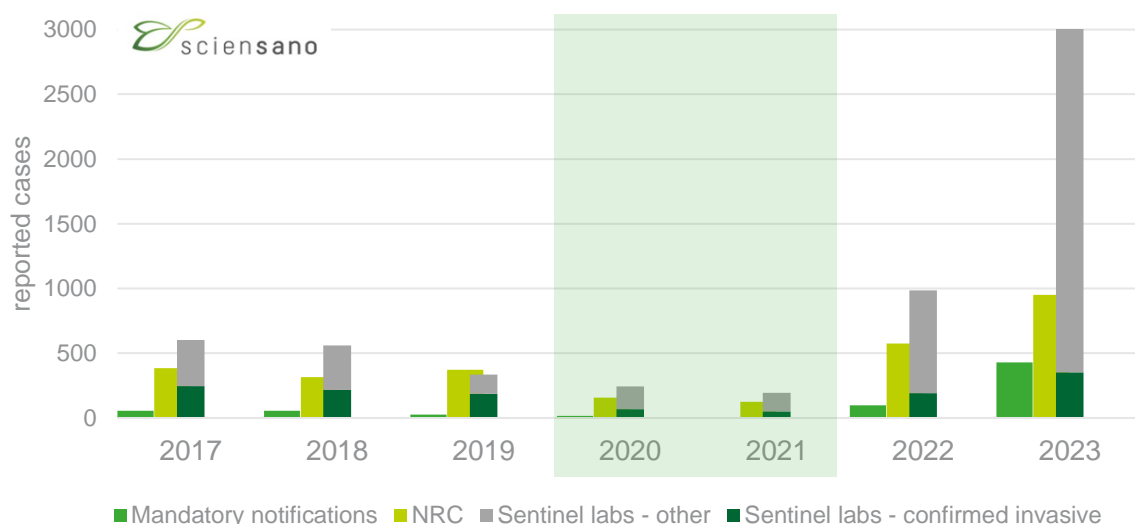
Opvallend is dat de ernst van de klinische presentatie in de NRC gegevens vaak wordt onderschat, omdat de rapportering een momentopname is: slechts 4 van de 13 STSS gevallen in Vlaanderen werden als dusdanig gecodeerd in de NRC databank. Algemeen geven de gegevens uit deze beide bronnen vooral informatie over de acute situatie, maar ontbreken vaak gegevens over de uiteindelijke uitkomst (bv. noodzaak tot opname op intensieve zorgen of overlijden). In theorie kan dit opgevangen worden door nationale gegevens van overlijdensstatistieken en MZG, maar deze komen met veel vertraging en het oorzakelijk pathogeen (GAS) wordt niet steeds gecodeerd, zie ook [paragrafen 4.4 en 4.5](#). De bronnen zijn echter wel stabiel in de tijd.

## 4. Resultaten van de surveillance

### 4.1. Aantal gevallen

Gegevens van de peillaboratoria, het NRC en de verplichte meldingen geven dezelfde globale trends aan: **een lage frequentie van iGAS tijdens de pandemische jaren 2020-2021 en een sterke stijging van iGAS vanaf eind 2022, met hele hoge aantallen in 2023**. Figuur 1 geeft een overzicht van de trends per jaar voor de verschillende gegevensbronnen. Eveneens volgens alle bronnen lag de rapporteringsfrequentie zowel in 2022 als in 2023 beduidend hoger dan gemiddeld in de pre-COVID jaren 2017 en 2019, maar er zijn grote verschillen per gegevensbron over hoe groot die relatieve toename is. De grootste toename is er in de verplichte meldingen: deze lagen voor 2022 dubbel zo hoog als gemiddeld en voor 2023 maar liefst 9x zo hoog als pre-COVID (2017-2019). Volgens de gegevens van het NRC is de stijging beperkter: 1,6x het gemiddelde in 2022 en 2,7x zo hoog in 2023. Bij de peillaboratoria ten slotte, merken we vooral een enorme toename (x9,6) van het aantal gerapporteerde positieve stalen uit niet-steriele sites of met onbekend staaltypen, wat de interpretatie zonder verdere klinische gegevens bemoeilijkt.

**Figuur 1. Aantal gerapporteerde gevallen van iGAS per jaar en per gegevensbron, 2017-2023, België.**  
De "covid-jaren" 2020-2021 werden gearceerd in het lichtgroen

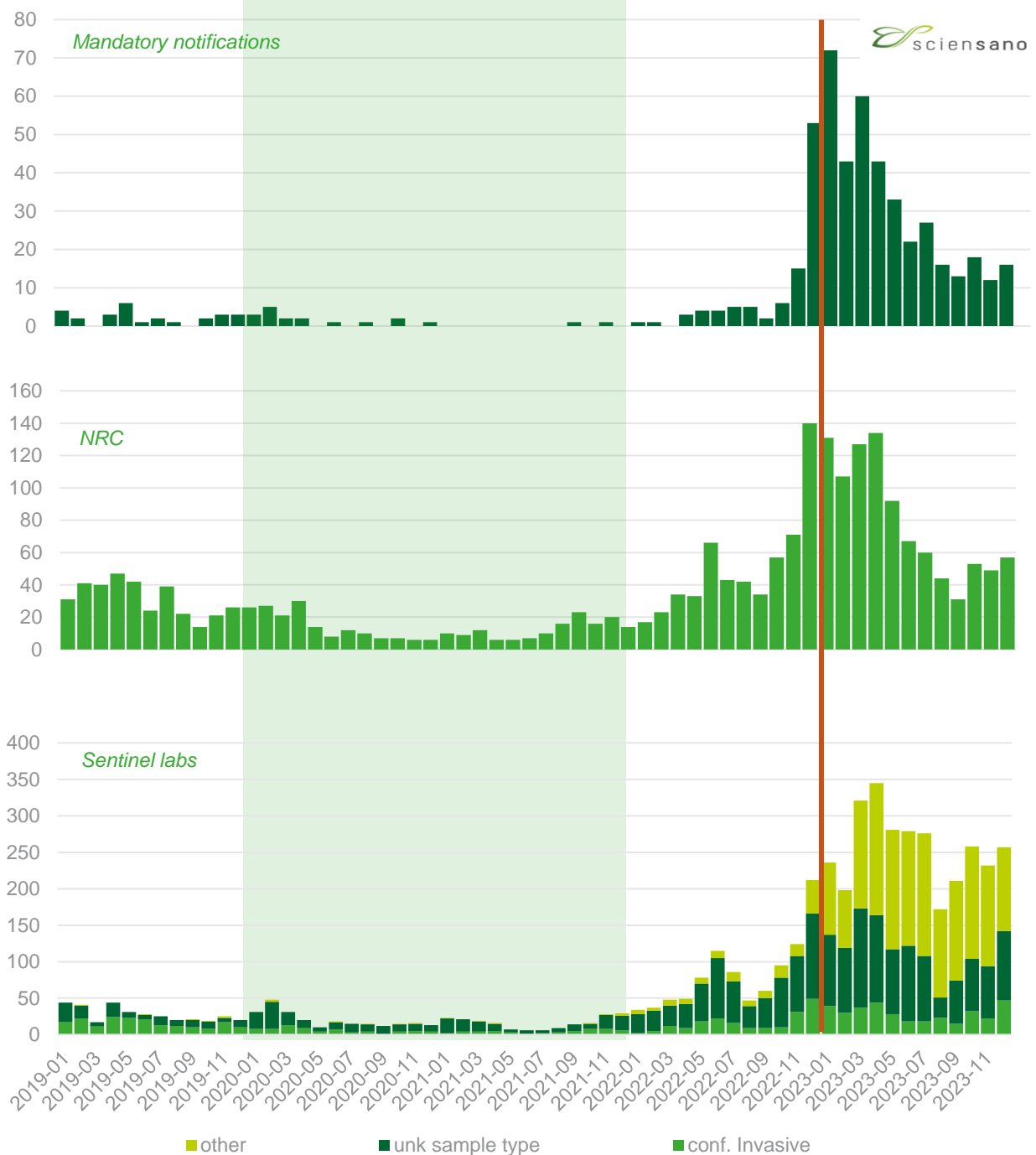


In figuur 2 zien we de cijfers tussen 2019 en 2023 weergegeven per maand om seizoensgebonden trends op te kunnen volgen. **De piek van het aantal gerapporteerde iGAS gevallen lag rond de jaarwisseling 2022-2023**: in december '22 volgens de cijfers van het NRC, in januari '23 volgens de

cijfers van de VM (aangeduid met een rode lijn in de figuur). Bij de peillaboratoria piekt het totaal aantal gerapporteerde gevallen pas in maart '23, maar bij de stalen waarvan we met zekerheid weten dat het een invasieve infectie betreft, ligt de piek net zoals bij de NRC gegevens in december '22. Zowel in de NRC gegevens als de peillaboratoria zien we bovendien een atypische piek in juni '22. Het aantal VM blijft daarentegen in juni '22 nog laag en neemt plots enorm toe in december '22. Na de piek dalen de aantallen in alle bronnen, maar blijven wel nog hoog in vergelijking met vorige jaren.

**Figuur 2. Aantal gerapporteerde gevallen van iGAS per maand, 2019-2023, België.**

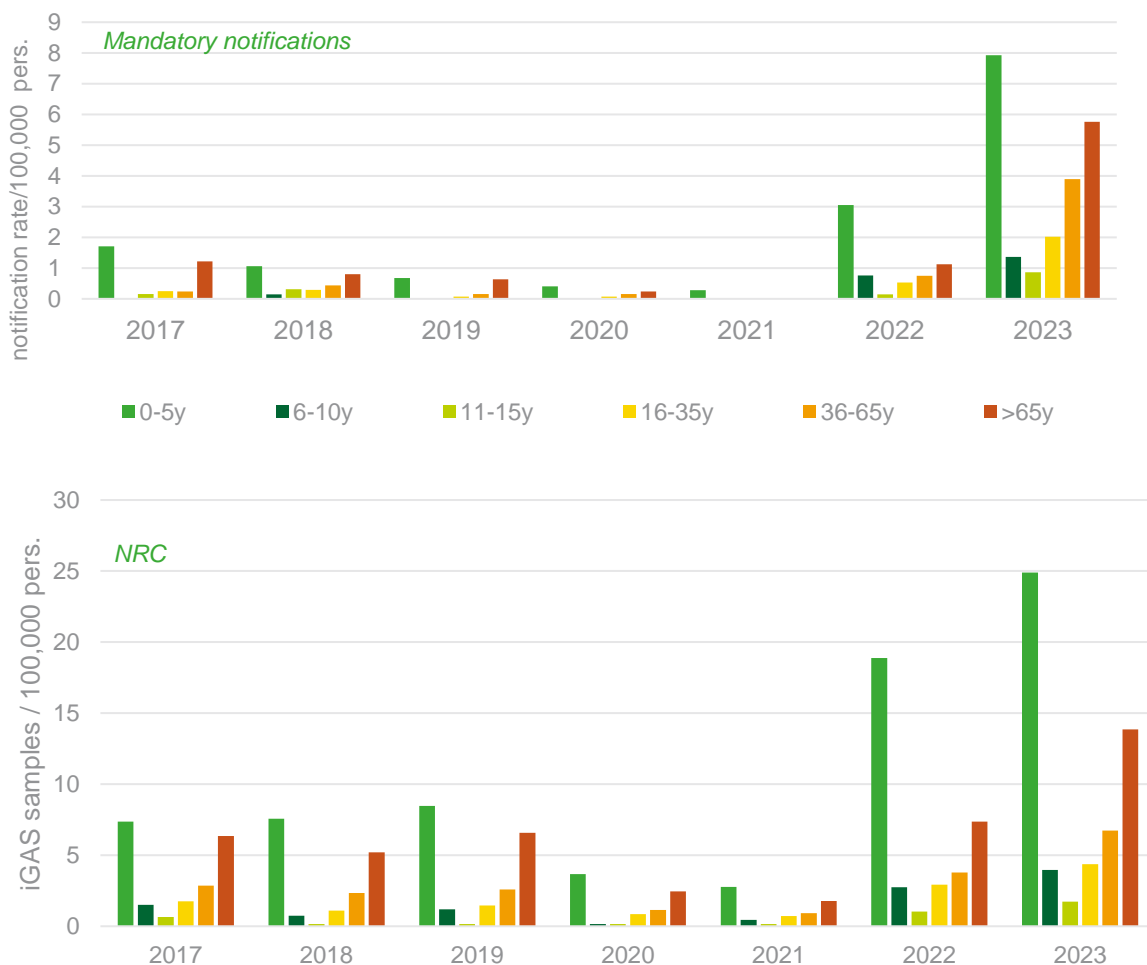
*De "covid-jaren" 2020-2021 werden gearceerd in het lichtgroen*



## 4.2. Leeftijdsgroepen en geslachtsverhouding

De klassieke risicogroepen voor iGAS-infecties zijn jonge kinderen en ouderen. Hoewel de gerapporteerde incidenties via de verplichte meldingen in 2022 en 2023 voor alle leeftijdsgroepen erg hoog lagen, bleef de typische leeftijdsverdeling behouden, zoals weergegeven in figuur 3. De hoogste gerapporteerde incidenties waren in 2023 met 7,9 gevallen van iGAS per 100.000 kinderen t.e.m. 5 jaar en 5,8 gevallen per 100.000 personen ouder dan 65 jaar. Kinderen en adolescenten van 6 t.e.m. 15 jaar worden erg weinig getroffen. Zelfs in het recordjaar 2023 lagen de gerapporteerde incidenties voor die leeftijdsgroepen slechts rond de 1 per 100.000. In absolute cijfers liggen de gerapporteerde jaarlijkse incidenties via het NRC een flink stuk hoger (24,9/100.000 voor kinderen t.e.m. 5 jaar en 13,9/100.000 voor >65j in 2023), maar de relatieve verdeling tussen de leeftijdsgroepen is erg gelijkaardig. De verschillen tussen 2022 en 2023 zijn wel minder uitgesproken in de NRC gegevens. Ook in de gegevens van de peillaboratoria zien we (na selectie van enkel stalen die met zekerheid wijzen op een invasieve infectie) de hoogste gerapporteerde incidenties bij kinderen en ouderen (respectievelijk 6,7 en 5,6 per 100.000 in 2023). Wel worden er via de peillabo's relatief meer gevallen gemeld bij kinderen van 6-10 jaar (gerapporteerde incidentie 3,2/100.000 in 2023).

**Figuur 3. Gerapporteerde jaarlijkse incidentie per 100.000 van iGAS, per leeftijdsgroep, 2017-2023, België.**  
(Bron: boven = verplichte meldingen, onder = NRC)

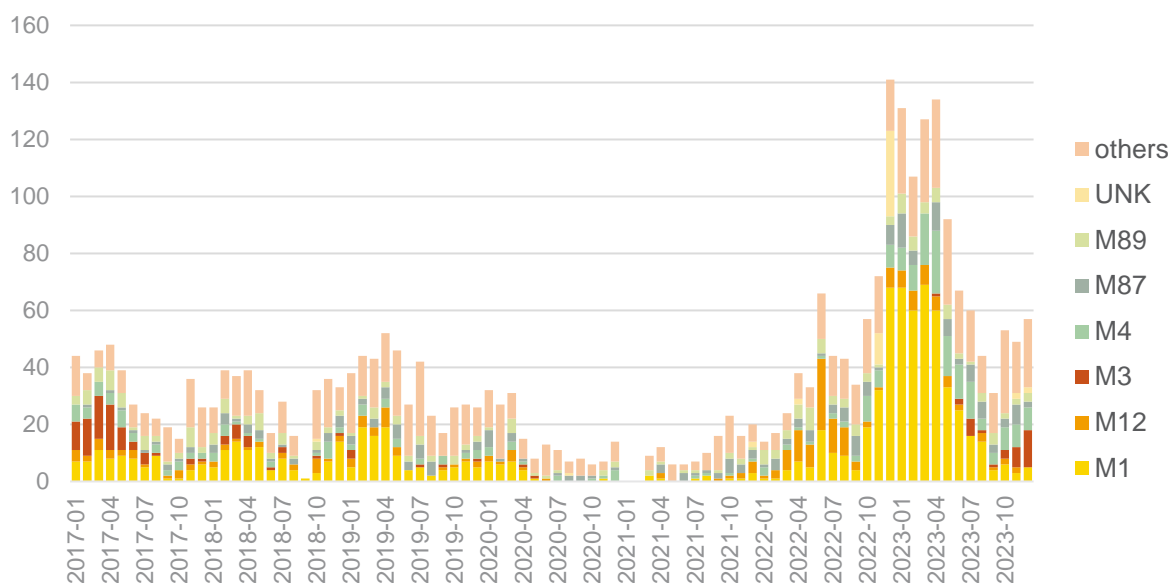


Waar volgens de cijfers van de peillaboratoria ongeveer even veel gevallen voorkomen bij mannen als bij vrouwen, is er in de NRC gegevens een licht overwicht van gerapporteerde gevallen bij mannen (55%) over de verschillende jaren heen.

### 4.3. Genotypering

Een belangrijke virulentiefactor voor GAS is het M-proteïne, dat gecodeerd wordt door het *emm*-gen. Op basis van dit gen worden stam ingedeeld in verschillende genotypes. Er zijn meer dan 260 verschillende *emm*-types beschreven, maar in de Westerse wereld komen slechts een beperkt aantal daarvan voor. Figuur 4 toont de verdeling van genotypes in België. In 2022 en 2023 was genotype M1 het meest voorkomend (33% in 2022 en 38% in 2023). De atypische piek van juni 2022 werd daarentegen voornamelijk veroorzaakt door genotype M12 (38% van de gevallen die maand). In december 2023 ten slotte, was er een stijging van het aandeel van genotype M3 (23%).

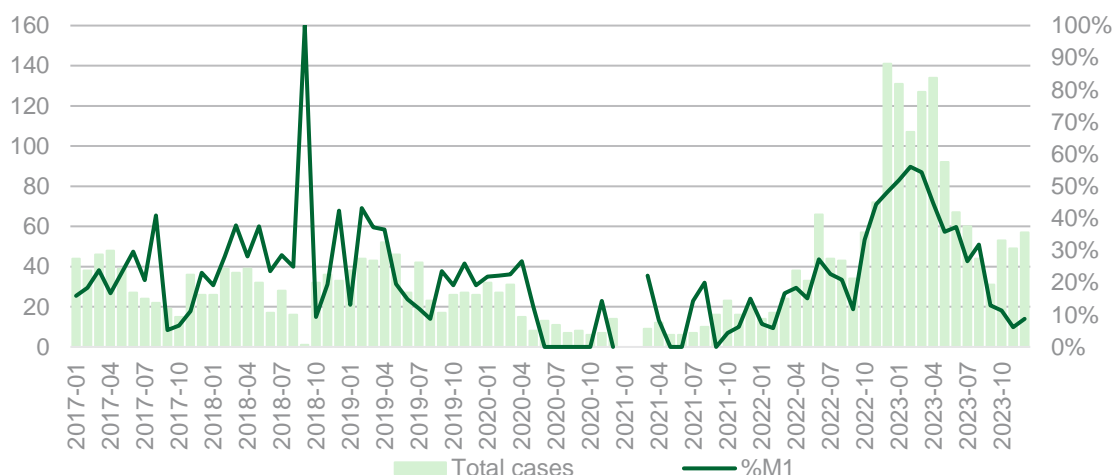
**Figuur 4. Verdeling van genotypes van iGAS gevallen, alle leeftijden, 2017-2023, België.**  
(Bron: NRC)



Figuur 5 geeft het aandeel per maand weer van genotype M1. Zeker tijdens de piek rond de jaarwisseling 2022-2023, werd een groot deel van de gevallen veroorzaakt door genotype M1, tot zelfs 56% van de gevallen in februari 2023. M1 was ook in de voorgaande jaren een belangrijk circulerend genotype, maar de proportie varieerde meer of het betrof kleinere absolute aantallen. Het NRC toonde met behulp van whole-genome sequencing ook aan dat het vooral het M1<sub>UK</sub> subtype was dat vanaf midden 2022 in België circuleerde (1). In het verleden werden verhoogde toxineproductie en transmissie van M1<sub>UK</sub> gelinkt aan een verhoogd voorkomen van iGAS infecties (2) en in o.a. Nederland wordt voor de toename van iGAS eind 2022 gewezen naar een hoger aandeel M1<sub>UK</sub> (3,4). Anderzijds lijken zeker ook de unieke omstandigheden (verminderde immuniteit na jaren van lage circulatie en plots toegenomen contacten) een rol gespeeld te hebben, en werd in bijvoorbeeld Denemarken weliswaar ook een toename van M1-genotype gezien, maar dan van een nieuw subtype (genaamd M1<sub>DK</sub>), eerder dan M1<sub>UK</sub> (5).



**Figuur 5. Aandeel van M1 genotype in alle stalen, 2017-2023, België.**  
(Bron: NRC)



#### 4.4. Ziekenhuisopnames

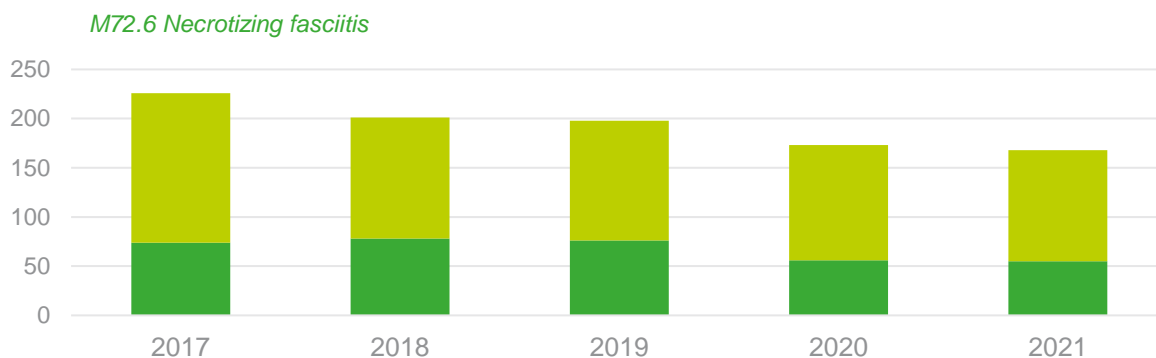
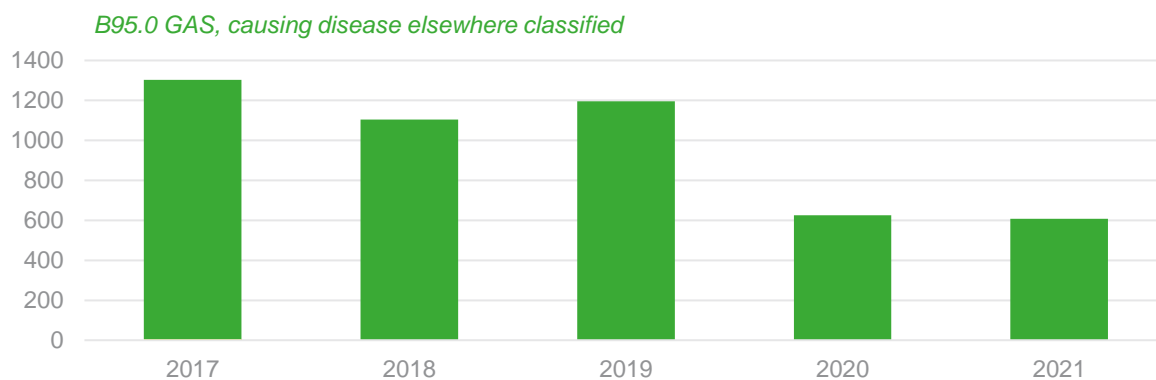
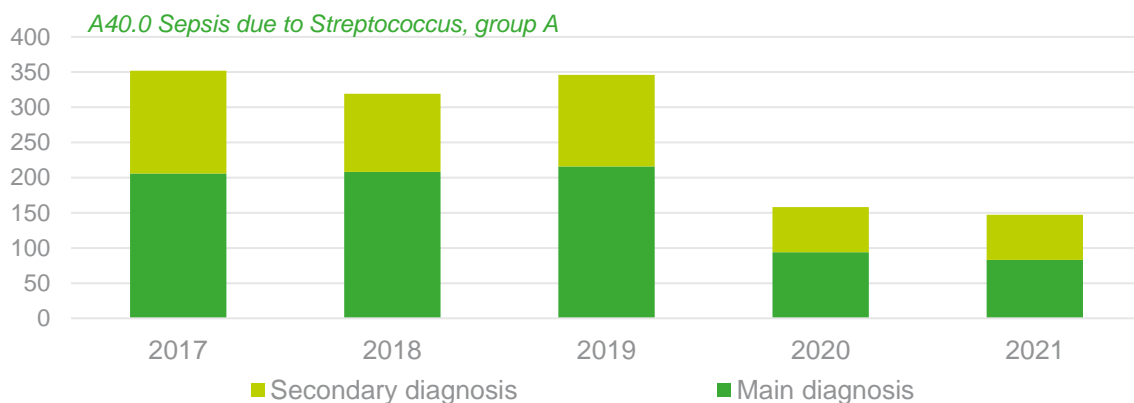
In de gegevens van de **verplichte meldingen** is de informatie rond hospitalisatie niet steeds beschikbaar. Zeker vóór 2022 is er vanuit Brussel en Wallonië bijna geen informatie. In Vlaanderen, waar enkel de meest ernstige vormen van iGAS meldingsplichtig zijn, werden over de hele periode 2017-2023 minstens 73% van alle gemelde gevallen gehospitaliseerd.

In 2022 waren er volgens de gegevens van de verplichte meldingen in heel België minstens 45 ziekenhuisopnames (78% van de gevallen met gekende info voor hospitalisatie) en in 2023 minstens 324 (79%). Die relatief lage absolute cijfers wijken sterk af van de gegevens van het NRC. Aan het **NRC** werden in 2022 441 hospitalisaties met iGAS infecties werden gemeld (77% van alle gevallen met gekende info) en in 2023 maar liefst 763 (80% van alle gevallen met gekende info). De verschillen in absolute cijfers zijn wellicht te verklaren door andere gevalsdefinities, dekkingsgraad en ontbrekende informatie zoals hogerop beschreven. Wat in beide bronnen wel duidelijk is, is dat de overgrote meerderheid van iGAS infecties een hospitalisatie vereist, wat strookt met de definitie van iGAS. **Tussen 2017-2019 was het aantal ziekenhuisopnames volgens de NRC gegevens relatief stabiel rond de 340/jaar. Tijdens de COVID-jaren, met lagere absolute aantallen van iGAS infecties, waren er 130 ziekenhuisopnames in 2020 en 101 in 2021.**

Een in principe exhaustieve bron voor gegevens in verband met hospitalisatie zijn de **Minimale Ziekenhuis Gegevens**, waarvan de meest recente beschikbare gegevens dateren van 2021. Er is vermoedelijk echter een sterke onderregistratie voor iGAS door het ontbreken van specifieke codes (zie [bijlage 1](#)). **Tussen 2017 en 2019 bleef het aantal ziekenhuisopnames per jaar met als hoofddiagnose GAS-sepsis (A400) erg stabiel**, namelijk tussen 206-216 (gemiddeld 210). De MZG-cijfers bevestigen ook een **lagere incidentie tijdens de COVID-jaren**, met in 2020-2021 slechts 83-94 opnames (gemiddeld 88,5) of dus slechts 42% van de jaarlijkse aantallen pre-COVID. Dezelfde trend zien we voor ziekenhuisopnames waar GAS als oorzakelijk pathogeen wordt aangeduid (zonder info over klinische presentatie). Voor necrotiserende fasciitis (zonder info over oorzakelijk pathogeen) zien we veel lagere aantallen en een minder duidelijke trend. Figuur 6 geeft de bevindingen grafisch weer.

**Figuur 6. Jaarlijks aantal ziekenhuisopnames gerelateerd aan groep A streptokokken, volgens registratiecode, 2017-2021, België.**

Bron: MZG-registratie



Over de hele periode van 2017-2021 gebeurden **47% van de ziekenhuisopnames met GAS sepsis bij patiënten van 65 jaar of ouder**. Kinderen onder de 5 jaar maakten 10% van de opnames uit. Bij 53% van de opnames ging het over mannen. De mediane verblijfsduur lag rond de 11 dagen, weliswaar met uitschieters tot maximum 229 dagen. **De mortaliteit tijdens deze opnames bedroeg maar liefst 15%.**

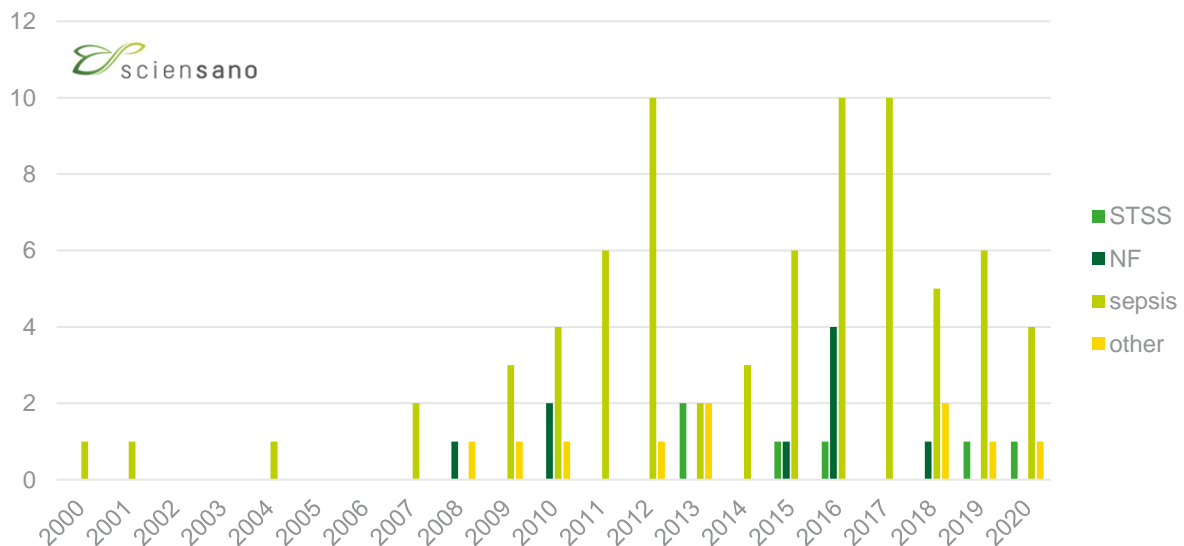
#### 4.5. Sterfte

**Informatie over een eventueel overlijden ontbreekt vaak in de gegevens van het NRC:** over de hele periode 2017-2023 is slechts voor 15% van de gevallen informatie over de uitkomst bekend. Volgens deze cijfers waren er in 2022 34 overlijdens aan iGAS, wat in lijn ligt met van het aantal overlijdens in 2017 (N=36) of 2018 (N=30). In 2020 (N=6) en 2021 (N=1) waren er dan weer opvallend

weinig overlijdens, terwijl er in 2023 meer overlijdens dan gewoonlijk werden gerapporteerd (N=54). Ongeveer de helft van de gemelde sterfte is bij personen die ouder zijn dan 65 jaar (55% over de gehele periode 2017-2023). Ook volgens de verplichte meldingen is dit de meest getroffen leeftijdsgroep. Net zoals de absolute aantallen en de hospitalisaties, ligt het absolute aantal gemelde overlijdens via de verplichte meldingen wel een stuk lager: voor 2023 waren dat er 28.

De meest recente beschikbare gegevens van de **overlijdensaktes** zijn die voor 2020. Omwille van de moeilijkheden rond het toekennen van één onderliggende doodsoorzaak (zie [bijlage 2](#) voor meer info) wordt voor dit rapport gekeken naar alle GAS-gerelateerde mortaliteit. We rekenen dus niet alleen de overlijdens mee waar een specifieke GAS-code als onderliggende doodsoorzaak werd geregistreerd. Ook de overlijdens die bv. “pneumonie, ongespecificeerd” of “COPD” als onderliggende doodsoorzaak vermelden, maar waarbij een GAS-code werd geregistreerd als intermediaire oorzaak of significant bijdragende factor worden meegeteld. Wanneer de onderliggende doodsoorzaak in de databank als “GAS sepsis” geregistreerd werd, maar er tevens een code voor necrotiserende fasciitis of toxische shock syndroom aanwezig was, werden deze overlijdens als GAS-NF of GA-STSS geteld.

**Figuur 7. Gerapporteerde GAS-gerelateerde mortaliteit, 2000-2020 België.**  
Bron: overlijdenscertificaten (gemeenschappen en Statbel)



Figuur 7 geeft het aantal GAS-gerelateerde overlijdens weer tussen 2000 en 2020. In totaal werden tijdens deze tijdsperiode 99 GAS-gerelateerde overlijdens geregistreerd, waarvan 74 omwille van sepsis, 9 met necrotiserende fasciitis, 6 met STSS en 10 andere. Geen enkel overlijden werd specifiek aan GAS-meningitis toegeschreven. Het aantal overlijdens per jaar schommelde voor de meeste jaren tussen 1 en 10, met in 2016 een uitschieter van 15 overlijdens. **De meeste overlijdens treffen ouderen:** 63/99 (64%) waren personen van 65 jaar of ouder, en 10 overlijdens in de groep 60-64 jaar. Bij kinderen <5j waren 7 overlijdens te betreuren. Er overleden iets meer vrouwen dan mannen: 55 overlijdens waren vrouwen tegenover 44 mannen. In absolute aantallen werden het meeste overlijdens geregistreerd in Vlaanderen (58), dan Wallonië (32) en tot slot Brussel (9), wat overeenkomt met de grootte van de bevolking in de verschillende gewesten.

Voor 2020 worden er zowel in de overlijdensaktes als via het NRC 6 GAS-gerelateerde overlijdens geregistreerd, maar voor 2017-2018 liggen de aantallen van het NRC (2017=36, 2018=30) ver boven die van de overlijdensaktes (2017=10, 2018=8). Een recente studie uit Brussel (6) en een Europese studie uit 2008 (7) vermelden een mortaliteit van 10% voor het geheel van presentaties van iGAS bij volwassenen in Brussel en van maar liefst 44% voor STSS in Europa. Bovendien zien we via de MZG registratie minstens 151 overlijdens omwille van GAS sepsis alleen al tussen 2016 en 2020. De relatief

lage jaarlijkse aantallen van overlijdens die hierboven worden vermeld zijn dan ook verrassend. **Er is vermoedelijk een belangrijke onderrapportering van de mortaliteit gerelateerd aan iGAS-infecties.** Volgens de ICD-10 codering moeten bij het gebruik van codes voor bv. necrotiserende fasciitis en toxische shock syndroom bijkomende codes gebruikt worden om het oorzakelijk pathogeen te coderen. Voor de periode van 2000-2020 werd echter slechts een oorzakelijk pathogeen gecodeerd voor 6% van alle overlijdens met NF (18/286), 2% van de overlijdens met toxische shock (7/401) en 0% van de overlijdens met streptokokkenmeningitis (0/26). In [bijlage 2](#) worden meer details weergegeven. Het ontbreken van deze gegevens bemoeilijkt de interpretatie uiteraard sterk. Van de overlijdens met een gekend causaal pathogeen veroorzaakte GAS 9/18 van de NF en 6/7 van de TSS. **Hoewel de sterftegegevens dus zeker nuttig zijn om trends op te volgen, moeten de absolute cijfers met de grootste voorzichtigheid geïnterpreteerd worden.**

## 5. Belang voor de volksgezondheid

*Streptococcus pyogenes*, ook bekend als bèta-hemolytische streptokok van groep A (GAS), is een belangrijke menselijke ziekteverwekker. De bacterie kan zowel bij gezonde dragers voorkomen (vooral bij kinderen), frequente milde keel- en huidinfecties veroorzaken (bv. angina of impetigo), dan wel ernstige invasieve infecties veroorzaken. Er wordt geschat dat wereldwijd jaarlijks zo'n 663.000 mensen getroffen worden door iGAS-infecties, waarvan er 163.000 hieraan sterven (8). Het vaak fulminante verloop van iGAS-infecties bij tevoren gezonde personen, de noodzaak aan uitgebreide en verminkende chirurgie bij necrotiserende fasciitis en de hoge mortaliteit, zelfs bij adequate behandeling in het ziekenhuis, verklaren waarom preventie van iGAS-infecties belangrijk is voor de volksgezondheid. De Wereldgezondheidsorganisatie steunt daarom de ontwikkeling van een vaccin tegen (i)GAS-infecties en stelde wetenschappelijke doelen voorop (9). Momenteel is er echter geen specifieke preventie van iGAS-infecties mogelijk, behalve het geven van antibioticaprofylaxe aan huishoudcontacten van patiënten met ernstige iGAS-infecties. Om de eventuele noodzaak tot profylaxe te beoordelen en verdere infecties te vermijden, is het belangrijk om de meldingsplicht te respecteren.

Omwille van de sterke toename van het aantal iGAS-infecties eind 2022-begin 2023, zowel in België als in andere Europese landen, werd een risicobeoordeling uitgevoerd door de Risk Assessment Group die u [hier](#) kan lezen.

## 6. Meer informatie

- Richtlijn infectieziekten Vlaanderen : Groep A-streptokokken. Departement Zorg. Versie 07/2023. Beschikbaar op <https://www.zorg-en-gezondheid.be/sites/default/files/2023-08/Richtlijn%20Groep%20A-streptokokken%202023%20departement%20zorg.pdf>
- Fiche MATRA, Infection invasive à SGA. AVIQ. Version février 2023. Beschikbaar op <https://matra.sciensano.be/Fiches/sga.pdf>
- Increase in Invasive Group A streptococcal infections among children in Europe, including fatalities. ECDC. Press release. 12 Dec 2022. Available on <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-invasive-group-streptococcal-infections-among-children-europe-including>

- Vermoedt u een geval van **INVASIEVE INFECTIE MET GROEP A STREPTOKOKKEN** ?  
Vlaanderen: [Klik hier](#)  
Brussel: [Klik hier](#)  
Wallonië : [Klik hier](#)

## 7. Referenties

1. Rodriguez-Ruiz JP, Lin Q, Lammens C, Smeesters PR, Koeveringe S van K van, Matheussen V, et al. Increase in bloodstream infections caused by emm1 group A Streptococcus correlates with emergence of toxigenic M1UK, Belgium, May 2022 to August 2023. *Eurosurveillance*. 2023 Sep 7;28(36):2300422.
2. Lynskey NN, Jauneikaite E, Li HK, Zhi X, Turner CE, Mosavie M, et al. Emergence of dominant toxigenic M1T1 Streptococcus pyogenes clone during increased scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2019 Nov;19(11):1209–18.
3. RIVM. Onderbouwing LCI richtlijnen Groep A-streptokokkeninfectie [Internet]. RIVM Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu; 2023 Dec [cited 2024 Feb 28]. Available from: <https://lci.rivm.nl/groep-A-streptokokken/onderbouwing>
4. Rümke LW, Gier B de, Vestjens SMT, Ende A van der, Sorge NM van, Vlaminckx BJM, et al. Dominance of M1UK clade among Dutch M1 Streptococcus pyogenes. *Lancet Infect Dis*. 2020 May 1;20(5):539–40.
5. Johannesen TB, Munkstrup C, Edslev SM, Baig S, Nielsen S, Funk T, et al. Increase in invasive group A streptococcal infections and emergence of novel, rapidly expanding sub-lineage of the virulent Streptococcus pyogenes M1 clone, Denmark, 2023. *Eurosurveillance*. 2023 Jun 29;28(26):2300291.
6. Zangarini L, Martiny D, Miendje Deyi VY, Hites M, Maillart E, Hainaut M, et al. Incidence and clinical and microbiological features of invasive and probable invasive streptococcal group A infections in children and adults in the Brussels-Capital Region, 2005–2020. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* [Internet]. 2023 Mar 7 [cited 2023 Mar 10]; Available from: <https://doi.org/10.1007/s10096-023-04568-y>
7. Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of Severe Streptococcus pyogenes Disease in Europe. *J Clin Microbiol*. 2008 Jul;46(7):2359–67.
8. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005 Nov;5(11):685–94.
9. Vekemans J, Gouvea-Reis F, Kim JH, Excler JL, Smeesters PR, O'Brien KL, et al. The Path to Group A Streptococcus Vaccines: World Health Organization Research and Development Technology Roadmap and Preferred Product Characteristics. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2019 Sep 1;69(5):877–83.

## 8. Bijlagen

### Bijlage 1: Minimale ziekenhuisgegevens

De [Minimale Ziekenhuis Gegevens](#) (MZG) worden verzameld binnen een geanoniseerd registratiesysteem van administratieve, medische en verpleegkundige gegevens met betrekking tot alle ziekenhuisopnames. Alle niet-psychiatrische ziekenhuizen in België moeten hieraan verplicht bijdragen. Ziekten worden sinds 2015 gecodeerd volgens de "[International Classification of Diseases](#)", 10<sup>e</sup> versie (ICD-10). Als gevolg van de overgang van ICD-9- naar ICD-10 classificatie zijn de gegevens van 2015 van lage kwaliteit en daarom niet beschikbaar. De gegevens worden beheerd door de FOD Volksgezondheid en op specifieke aanvraag ter beschikking gesteld voor epidemiologische analyses.

Voor dit rapport includeerden we alle conventionele ziekenhuisopnames alsook niet-chirurgische dagopnames. Zowel de hoofd-<sup>2</sup> als de nevendagnosen<sup>3</sup> werden gebruikt.

De volgende International Classification of Diseases, 10<sup>e</sup> versie (ICD-10) codes werden gebruikt:

ICD-10	Diagnose
<b>A40.0</b>	Sepsis veroorzaakt door streptokokken, groep A
<b>A48.3</b>	Toxische Shock Syndroom (TSS)
<b>M72.6</b>	Necrotiserende fasciitis (NF)
<b>B95.0</b>	Streptococcus van groep A, als oorzaak van een ziekte die elders gespecificeerd werd

Opmerkingen :

- Het verzamelen van deze gegevens is niet in eerste instantie bedoeld voor epidemiologische doeleinden en de diagnose en codering van de ziekte kunnen verschillen per ziekenhuis (er is geen standaard definitie van ziekten volgens de ICD-10 classificatie).
- Om het risico van identificatie van patiënten te vermijden, wordt wanneer het aantal ziekenhuisopnamen voor een bepaalde diagnose tussen 1 en 4 ligt, het exacte aantal van deze ziekenhuisopnamen niet gespecificeerd maar aangegeven als < 5.
- De code B95.0 is in principe een supplementaire code die gebruikt moet worden in combinatie met een andere code voor het ziektebeeld (zoals M72.6 of A48.3). Voor deze analyse was echter geen informatie beschikbaar over de combinaties van de verschillende codes, maar enkel over de afzonderlijke codes. We gaan na of we in de toekomst gecombineerde gegevens kunnen opvragen bij de FOD Volksgezondheid om de analyse te verfijnen.

<sup>2</sup> De hoofddiagnose is "de aandoening die bij onderzoek de voornaamste oorzaak bleek te zijn van de opname van de patiënt in het specialisme".

<sup>3</sup> Secundaire diagnoses zijn "aandoeningen die aanwezig zijn op het moment van opname of die zich later ontwikkelen en die de zorg voor de patiënt tijdens de huidige ziekenhuisopname beïnvloeden".

## Bijlage 2: Gegevens mortaliteit

Voor elk overlijden in België moet de dood vastgesteld worden door een arts. Deze certificerende arts vult de **overlijdensakte** voor de autoriteiten in. In een vertrouwelijk en verzegeld deel van dit document wordt ook de doodsoorzaak vermeld. De arts gebruikt vrije tekst die nadien door getraind personeel van de Vlaamse en Franse Gemeenschap wordt omgezet in codes met behulp van speciale software. Sinds 1998 gebruikt België [ICD-10 codes](#). De gegevens worden dan gecentraliseerd door Statbel en gepseudonimiseerd ter beschikking gesteld aan Sciensano. Aangezien er meerdere tussenstappen nodig zijn met manueel hercoderen van de informatie, zijn de gegevens slechts beschikbaar met enkele jaren vertraging.

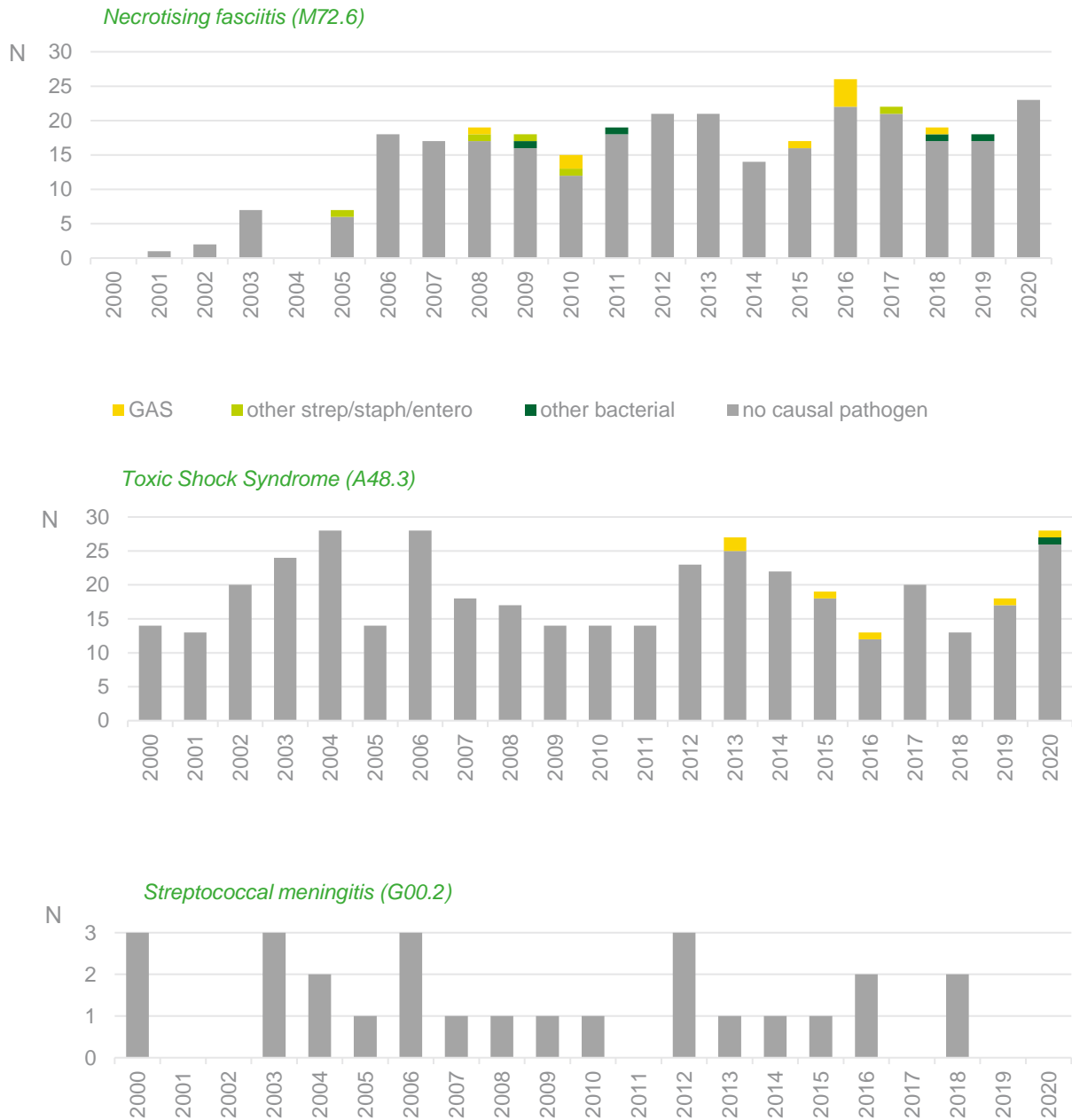
**Aan elk overlijden wordt één “onderliggende doodsoorzaak” toegekend.** Dit is het initiële event dat een kettingreactie in gang zette die uiteindelijk tot de dood leidde. Bijvoorbeeld: wanneer iemand sterft na verwikkelingen van een hersenbloeding die uitgelokt werd door hypertensie, moet in principe hypertensie als onderliggende doodsoorzaak gecodeerd worden. De hersenbloeding en complicaties worden “intermediaire doodsoorzaken” genoemd. Daarenboven kunnen er ook nog “significant bijdragende factoren” gecodeerd worden, bijvoorbeeld indien de persoon al een bestaande kwetsbaarheid voor complicaties had omwille van alzheimerdementie. Vaak is het niet éénduidig wat de onderliggende doodsoorzaak is. De certificaten worden niet steeds correct ingevuld en er is heel wat ruimte voor interpretatie. Duidelijke fouten (bv. het verwisselen van intermediaire en onderliggende doodsoorzaak) worden wel gecorrigeerd door de ambtenaren die de handgeschreven certificaten omzetten in ICD-10 codes.

ICD-10	Diagnose	Label
<b>A40.0</b>	Sepsis veroorzaakt door streptokokken, groep A	GAS-sepsis
<b>M72.6</b>	Necrotiserende fasciitis	GAS-NF
+ B95.0	<i>Streptococcus van groep A, als oorzaak van een ziekte die elders gespecificeerd werd</i>	
<b>A48.3</b>	Toxische shock syndroom	GA-STSS
+ B95.0	<i>Streptococcus van groep A, als oorzaak van een ziekte die elders gespecificeerd werd</i>	
<b>O85</b>	Puerperale sepsis	Puerperale sepsis
+ B95.0	<i>Streptococcus van groep A, als oorzaak van een ziekte die elders gespecificeerd werd</i>	
<b>G00.2</b>	Streptokokkenmeningitis	GAS-meni
+ B95.0	<i>Streptococcus van groep A, als oorzaak van een ziekte die elders gespecificeerd werd</i>	

**Tabel S2: ICD-10 codes voor analyse iGAS-gerelateerde mortaliteit**

Specifiek voor mortaliteit gerelateerd aan iGAS is het problematisch dat voor heel wat van de ernstige ziektebeelden zoals NF en STSS enkel algemene codes bestaan, waarvoor volgens de regels van ICD-10 codering **een bijkomende code nodig is om het oorzakelijk pathogeen te coderen**. Deze bijkomende codes ontbreken echter meestal, waardoor bv. een sterfgeval na meningitis veroorzaakt door Groep B streptokokken niet onderscheiden kan worden van GAS-meningitis. Figuur S1 toont een overzicht van de overlijdens gerelateerd aan NF, STSS en streptokokkenmeningitis per jaar volgens oorzakelijk pathogeen.

**Figuur S1. Overlijdens gerelateerd aan ziektebeelden die veroorzaakt kunnen worden door iGAS, volgens oorzakelijk pathogeen, 2000-2020, België.**  
Bron: overlijdenscertificaten (gemeenschappen en Statbel)



Dit project wordt financieel ondersteund door :

