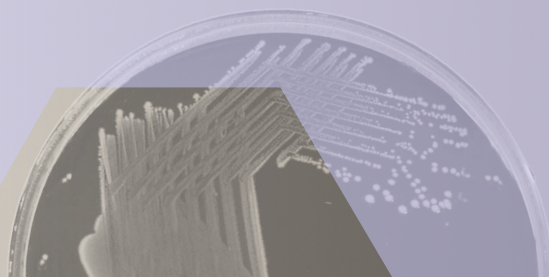
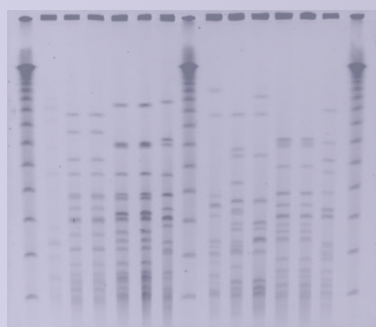


2013

JAARVERSLAG



Nationaal Referentiecentrum  
voor *Listeria*



*Listeria* stammen afgezonderd in  
België in 2013



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT  
VOLKSGEZONDHEID  
INSTITUT SCIENTIFIQUE  
DE SANTÉ PUBLIQUE



federale overheidsdienst  
**VOLKSGEZONDHEID,  
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN  
EN LEEFMILIEU**

# NATIONAAL REFERENTIECENTRUM VOOR LISTERIA

## JAARRAPPORT 2013

OD Overdraagbare en  
besmettelijke ziekten  
Dienst Bacteriële ziekten

Juliette Wytmanstraat 14  
1050 Brussel | België

[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)





**Bacteriële ziekten | september 2014 | Brussel, België**  
Depotnummer: D/2013/2505/18

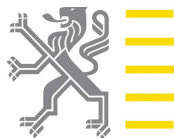
## **Auteurs**

Dr. Sophie Bertrand  
Dr. Wesley Mattheus  
Dr. Raymond Vanhoof

Listeria referentiecentrum  
T +32 2 642 50 82  
F +32 2 642 52 40

---

Het project werd financieel ondersteund door





## Dankbetuigingen

Dit verslag heeft betrekking op stammen van *Listeria monocytogenes* van humane oorsprong of geïsoleerd uit levensmiddelen, die in 2013 naar het Referentiecentrum voor *Listeria* werden gestuurd.

Onze dank gaat naar alle collega's die ons deze stammen bezorgden.

Onze dank gaat tevens uit naar Mr Gérald Dupont, Gabriela Serrano en Marie Thirionet voor hun medewerking in het *Listeria* referentiecentrum.



## Inhoud

---

|   |    |
|---|----|
| HOOFDPUNTEN VOOR DE HUMANE STAMMEN VAN LISTERIA.....                            | 5  |
| HOOFDPUNTEN VOOR DE STAMMEN VAN LISTERIA UIT LEVENSMIDDELEN.....                | 5  |
| Inleiding .....   | 6  |
| Definitie van een casus .....   | 6  |
| Uitgevoerde Analyses .....  | 6  |
| <i>L. Monocytogenes van humane oorsprong</i> .....                              | 7  |
| Verdeling per serotype en klinische vorm .....                                  | 8  |
| Perinatale Listeriose .....   | 8  |
| Niet Perinatale Listeriose.....   | 9  |
| Maandelijkse verdeling.....   | 10 |
| Verdeling per leeftijd en geslacht .....  | 11 |
| Perinatale Listeriose .....   | 11 |
| Niet-perinatale Listeriose.....   | 11 |
| Verdeling per leeftijd, geslacht en serotype (niet-perinatale listeriose) ..... | 15 |
| Tendensen (1991-2013).....  | 17 |
| Incidentie van listeriose per arrondissement.....                               | 19 |
| Moleculaire typering .....  | 20 |
| <b>Antibioticaresistentie</b> .....   | 21 |
| <i>L. monocytogenes uit levensmiddelen</i> .....                                | 23 |
| Inlichtingsformulier .....  | 24 |
| Referenties .....   | 25 |



## HOOFDPUNTEN VOOR DE HUMANE STAMMEN VAN LISTERIA

- In 2013 ontvingen we **75 stammen** van *L. monocytogenes* die in feite **73 gevallen** van listeriose vertegenwoordigden (incidentie 0,65 gevallen/100.000 inwoners).
- In **6 gevallen** betrof het een perinatale infectie en **67 gevallen hadden een** niet perinatale oorsprong ;
- Gemiddelde leeftijd voor de niet perinatale gevallen van listeriose was **67,95 jaar**
- Er was een duidelijke overwicht van listeriose bij **mannen** in de leeftijdscategorieën van **80 tot 99 jaar**.
- De **serotypes 4b en 1/2a** werden gevonden in respectievelijk **31,5%** en **56,2% van de gevallen**.
- In 2013 vertoonden **4,2%** (N=3) van de stammen een verminderde gevoeligheid tegen **ciprofloxacin**; **1,4%** (N= 1) van de stammen vertoonden een verminderde gevoeligheid voor **tetracycline**. Geen enkele van deze stammen had een volledige resistentie tegen deze component.

## HOOFDPUNTEN VOOR DE STAMMEN VAN LISTERIA UIT LEVENSMIDDELEN

- In 2013 werden door het referentiecentrum **179 stammen** van *Listeria monocytogenes* geïnventariseerd.
- 89,9% van deze isolaten behoorden tot de serogroep 1/2.



## Inleiding

Listeriose is een bacteriële aandoening veroorzaakt door *Listeria monocytogenes*. Het klinische beeld van een listeriose wordt in het algemeen gekarakteriseerd door infecties van het centrale zenuwstelsel en sepsis/bacteremie. In geval van zwangerschap kan abortus optreden. De aandoening komt preferentieel voor bij personen met een gewijzigd immuunsysteem (ouderen, immuungedeprimeerde personen, zwangere vrouwen, neonati). In het merendeel van de gevallen gebeurt de overdracht via de voeding. De gevallen komen geïsoleerd voor maar kunnen ook een epidemisch karakter hebben. De ziekte komt zelden voor maar gezien de ernst van de aandoening (mortaliteit in 20 tot 30% van de gevallen) moet het toch weerhouden worden als een belangrijk probleem voor de volksgezondheid<sup>1</sup>.

De bacteriën van het genus *Listeria* zijn grampositief en mobiel; het zijn geen sporevormers en ze zijn niet zuurvast. De primaire habitat is de leefomgeving. De kiem is zeer resistent tegen extreme leefcondities zoals bijvoorbeeld een lage temperatuur<sup>2</sup>. Er zijn 7 species van *Listeria* beschreven maar enkel het species *Listeria monocytogenes* wordt als pathogeen voor de mens beschouwd. Men dient echter te noteren dat ook enkele zeldzame gevallen van infecties met *Listeria ivanovii* werden gerapporteerd.

De species *Listeria monocytogenes* wordt onderverdeeld in 13 erkende en internationaal gebruikte serotypes te weten 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e en 7.

Het merendeel van de stammen die in België worden geïsoleerd behoren tot de serotypes 1/2a et 4b.

## Definitie van een casus

Op basis van de volgende definities kunnen we de gevallen van listeriose classificeren als perinataal en niet-perinataal;

**Een geval van perinatale listeriose (PNL)** is een geval waarbij *L. monocytogenes* wordt geïsoleerd uit een kweek van een in regel steriele site bij een zwangere vrouw, uit een perinataal staal afgenomen bij de geboorte of uit een staal van een neonatus ( $\leq 28$  dagen). De moeder en het kind worden als een enkele casus beschouwd.

**Een geval van niet-perinatale listeriose (n-PNL)** is een geval waarbij *L. monocytogenes* wordt geïsoleerd uit een kweek van een in regel steriele site bij een volwassene (met uitzondering van de zwangere vrouw) of in zeldzame gevallen uit een staal van een kind ouder dan 28 dagen.

In 2013 hadden we dus 73 gevallen waardoor het aantal iets hoger ligt dan het niveau dat in voorgaande jaren werd gevonden: 64 gevallen in 2009/2012 en 43 gevallen in 2010, maar lager dan de 81 gevallen van 2011.

## Uitgevoerde Analyses

- Biochemische identificatie van de stam;
- Bepalen van het serotype door agglutinatie (13 serotypes worden actueel erkend : 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4ab, 4b, 4c, 4d, 4e et 7)
- Diagnose en PCR detectie van het serotype van niet kweekbare stammen in CSV en bloed;
- Moleculaire karakterisering van de stammen door:
  - multilocus sequence typing (MLST) ;
  - Pulse Field Gel Electroforese (PFGE) Ascl, en Apal
- Bepalen van de minimale inhibitorische concentratie (MIC) van 10 antibiotica met de Etest®: amoxicilline, ampicilline, gentamicine, streptomycine, vancomycine, erythromycine, tetracycline, chlooramfenicol, rifampicine, ciprofloxacine en trimethoprim+sulfamethoxazol.



## L. Monocytogenes van humane oorsprong

In 2013 ontving het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *Listeria* 75 stammen van *L. monocytogenes* voor 73 gevallen van listeriose.

De 73 gevallen kwamen overeen met een incidentie van 0,65 gevallen/100.000 inwoners. We herinneren er aan dat het NRC in 2011 een zeer hoge incidentie noteerde (0,74 gevallen/100.000 inwoners), die duidelijk hoger lag dan de in de laatste jaren klassiek gevonden incidentie in België en andere Europese landen ( gaande van 0,2 tot 0,6 gevallen/100.000 inwoners in het merendeel van de landen). Het gemiddelde in de EU in 2009 was 0,36 gevallen/100.000 inwoners<sup>iii</sup>. De incidentie in 2013 ligt terug op het Europese niveau

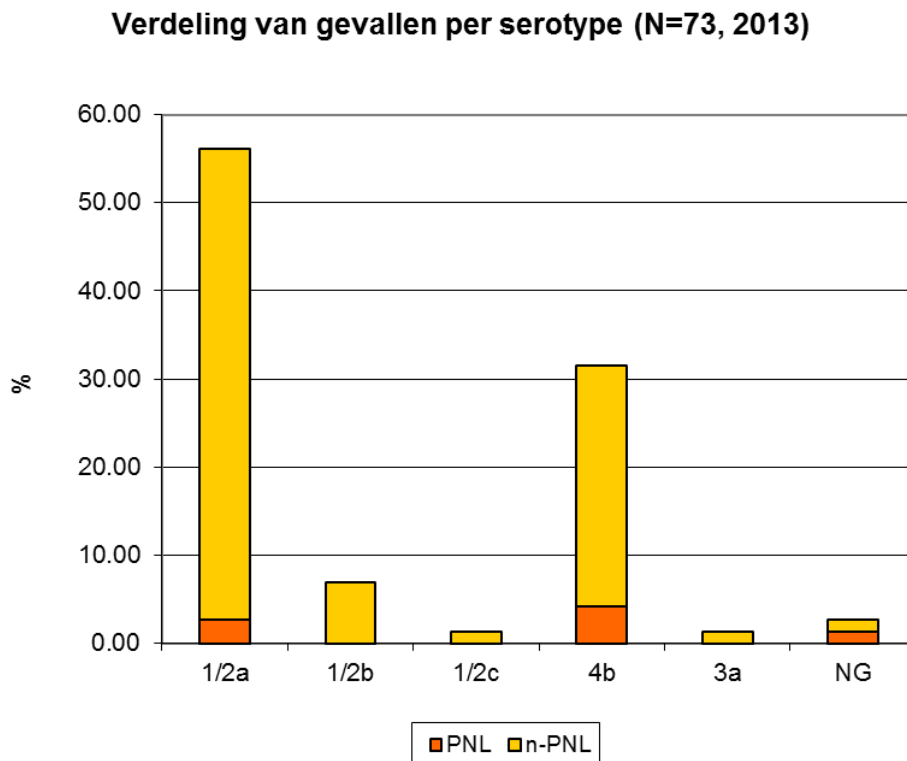
De serotypes 4b en 1/2a werden gevonden in respectievelijk 31,5% en 56,2% van de gevallen. De serotypes 1/2b, 1/2c en 4d vertegenwoordigden respectievelijk 6,8%, 1,4% en 1,4%.

Het belang van serotype 1/2a is zeer variabel: dominant in 2006 (29 stammen, 51,8%), dalend in 2007 (15 stammen, 28,8%), weer stijgend in 2008 (22 stammen, 40,0%) en 2009 (40 stammen, 61,5%), dalend in 2010 (16 stammen, 36,4%) en weer stijgend in 2011 (38 stammen na eliminatie van de dubbels, 46,9%).

Het aandeel van het serotype 4b (23 stammen, 31,5%) is gedaald ten opzicht van 2011 (33 stammen, 40,7%) en 2012 (31 stammen, 48,4%) en neemt in belang toe in vergelijking met 2009 (17 stammen, 20,9%) en 2010 (19 stammen, 23,4%).

De prevalentie van de serotypes evenals de verdeling tussen de perinatale en niet-perinatale gevallen van listeriose zijn weergegeven in Figuur 1.

**Figuur 1.** *Listeria monocytogenes*: humane stammen. Verdeling per serotype. Percentage van de perinatale (PNL) en niet-perinatale (n-PNL) gevallen (2013)







### Verdeling per serotype en klinische vorm

Tabel 1 geeft de distributie weer van het aantal ontvangen stammen in 2013 in functie van de casus van listeriose en de aard van het staal.

**Tabel 1.** *Listeria monocytogenes*: humane stammen. Verdeling in functie van de vorm van de listeriose, de aard van het staal en het serotype (2013)

|                               | 1/2a      | 1/2b     | 1/2c     | 4b            | 3c       | NG*      | Totaal gevallen |
|-------------------------------|-----------|----------|----------|---------------|----------|----------|-----------------|
| <b>Perinatale vorm</b>        | <b>2</b>  |          |          | <b>3 +1**</b> |          | <b>1</b> | <b>6</b>        |
| bloed                         | 1         |          |          |               |          | 1        | 2               |
| Placenta                      |           |          |          | 2 + 1**       |          |          | 2               |
| Cerebrospinaal vocht          | 1         |          |          |               |          |          | 1               |
| Etter                         |           |          |          | 1             |          |          | 1               |
| <b>Niet-Perinatale vorm</b>   | <b>39</b> | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>20</b>     | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>67</b>       |
| Urine                         | 1         |          |          |               |          |          | 1               |
| Bloed                         | 32        | 5        | 1        | 15            | 1        | 1        | 55              |
| Cerebrospinaal vocht          | 4         |          |          | 4             |          |          | 8               |
| Etter, wondvocht              | 1         |          |          | 1             |          |          | 2               |
| Andere stalen                 | 1         |          |          |               |          |          | 1               |
| <b>Totaal aantal gevallen</b> | <b>41</b> | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>23</b>     | <b>1</b> | <b>2</b> | <b>73</b>       |

\* NG = Niet groepeerbaar

\*\* Stammen afkomstig van de moeder en het kind. (Worden niet in rekening gebracht)

### Perinatale Listeriose

In 2013 waren er 6 gevallen (8,4%) van perinatale listeriose (11,5% in 2012, 7,2 % in 2011, 11,6 % in 2010, 1,6 % in 2009, 9,4 % in 2008 en 11,5 % in 2007).

Dit niet te onderschatten aantal gevallen noodzaakt tot een continue inspanning op het vlak van preventiecampagnes bij zwangere vrouwen. Volgens een Amerikaanse studie houden 2 op 3 zwangere vrouwen geen rekening met de aanbevelingen betreffende de risicovolle voedingsstoffen en voedingsgewoonten tijdens de zwangerschap<sup>iv</sup>.

In de 6 gevallen hadden we 1 septische abortus (met overlijden van de foetus). (Tabel 2).

**Tabel 2.** *Listeria monocytogenes*: humane stammen. Verdeling van de perinatale gevallen per jaar (2012)

|  | 2007   | 2008   | 2009   | 2010   | 2011   | 2012   | 2013            |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|--------|-----------------|
| Totaal aantal gevallen                 | 6      | 5      | 1      | 5      | 6      | 7      | 6               |
| Ratio/100.000 geboorte                 | 4,9    | 3,9    | 0,8    | 3,9    | 4,7    | 5,5    | 4,7*            |
| Aantal geboorten                       | 120663 | 128049 | 127297 | 129173 | 127655 | 126993 | Nog niet gekend |
| Dood in utero (foetus en doodgeboorte) | NS**   | NS     | NS     | NS     | 2      | 3      | 1               |
| Overlijden na de geboorte              | NS     | NS     | NS     | NS     | 1      | 0      | 0               |
| Perinatale mortaliteit (%)             | NS     | NS     | NS     | NS     | 50%    | 42,3%  | 16,6%           |

\*Berekend op basis van het aantal geboorten in 2012

\*\*NS Niet gespecificeerd



In de periode 2000-2013 ontving het NRC 81 stammen van perinatale listeriose. Met uitzondering van één geval in 2009 hadden alle neonati een zogenaamde “early onset” listeriose (infectie juist voor of direct na de geboorte). Bij de moeders werd geen enkel geval van meningitis gerapporteerd terwijl bij de neonati sepsis meer aanwezig was dan meningitis. Deze gegevens zijn in overeenstemming met de waarnemingen van Posfay-Barbe et al.<sup>4</sup>. Het serotype 4b wordt het meest frequent gevonden zowel bij de zuigelingen als bij de moeders, namelijk in 100% van de gevallen.

Het aantal neonatale infecties in België is beperkt en komt overeen met het aantal geschatte infecties in onze buurlanden. In Frankrijk steeg de perinatale listeriose in 2012 tot 11%<sup>v</sup>, terwijl in Nederland dit in 2010 opliep tot 7,1% van het totale aantal gevallen van listeriose<sup>vi</sup>.

### Niet Perinatale Listeriose

In 2013 waren er 67 gevallen van listeriose (91,8%) van niet-perinatale oorsprong. In 38 van deze gevallen (56,7%) werden één of meerdere onderliggende aandoeningen gemeld (*Tabel 3*). In 22,4% van de gevallen had de patiënt een kanker.

**Tabel 3.** Verdeling van het aantal gevallen van Listeriose in functie van de onderliggende aandoeningen

|  | N  | %n   | %N   |
|--|----|------|------|
| Iatrogene immuundepressie                    | 3  | 7.9  | 4.5  |
| Immuundepressie (andere)                     | 2  | 5.3  | 3.0  |
| Kanker                                       | 15 | 39.5 | 22.4 |
| Transplantatie                               | 1  | 2.6  | 1.5  |
| Chirurgische ingreep                         | 4  | 10.5 | 6.0  |
| Chronische nieraandoening                    | 2  | 5.3  | 3.0  |
| Cardiovasculaire aandoening                  | 3  | 7.9  | 4.5  |
| Aandoening van het spijsverteringskanaal     | 3  | 7.9  | 4.5  |
| Aandoening van de luchtwegen                 | 3  | 7.9  | 4.5  |
| Alcoholisme (met cirrose)                    | 2  | 5.3  | 3.0  |
| Niet gemeld of geen onderliggende aandoening | 29 |      | 43.3 |

%n= % in functie van het aantal gevallen met een onderliggende aandoening

%N= % in functie van het totale aantal gevallen van niet-perinatale listeriose

In 29 gevallen van niet-perinatale listeriose (van de 67) werd geen enkele specifieke aandoening geassocieerd met listeriose gevonden of gerapporteerd aan het NRC. Nochtans kan de leeftijd van het merendeel van de patiënten weerhouden worden als een mogelijke risicofactor (zie hoofdstuk verdeling per leeftijd en per geslacht). In Tabel 4 worden de gemelde specifieke aandoening geassocieerde met listeriose in 64 gevallen weergegeven.

**Tabel 4.** Verdeling van het aantal gevallen van listeriose in functie van de gemelde symptomen

|                     | N  | %n   | %N   |
|---------------------|----|------|------|
| Sepsis              | 48 | 75.0 | 71.6 |
| Meningitis          | 6  | 9.4  | 9.0  |
| Meningitis + sepsis | 5  | 7.8  | 7.5  |
| Buikvliesontsteking | 3  | 4.7  | 4.5  |
| Koorts              | 2  | 3.1  | 3.0  |

%n= % in functie van het aantal gevallen met een of meerdere symptomen die typisch zijn voor een listeriose

%N= % in functie van het totale aantal gevallen van niet-perinatale listeriose

De meest algemeen voorkomende symptomen waren sepsis (75%) en meningitis (9,4%)

**Tabel 5.** Verdeling van de serotypes in functie van de meest voorkomende symptomen



|                     | 1/2a      | 1/2b     | 1/2c     | 3c       | 4b        | NG*      | Totaal    |
|---------------------|-----------|----------|----------|----------|-----------|----------|-----------|
| Sepsis              | 28        | 5        | 1        | 1        | 12        | 1        | 48        |
| Meningitis          | 2         |          |          |          | 4         |          | 6         |
| Meningitis + sepsis | 4         |          |          |          | 1         |          | 5         |
| Buikvliesontsteking | 2         |          |          |          | 1         |          | 3         |
| Koorts              | 1         |          |          |          | 1         |          | 2         |
| <b>Totaal</b>       | <b>37</b> | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>19</b> | <b>1</b> | <b>64</b> |

\*NG = Niet Groepeerbaar

### Overlijden

Vier sterfgevallen (5,9% van de niet-perinatale gevallen) werden in 2013 gemeld aan het NRC. Het betreft hier zeker een onderschatting te wijten aan een onderrapportering aan het NRC. Een Europees rapport over zoönosen uitgebracht in 2009, schat het gemiddelde percentage van mortaliteit door listeriose in Europa op 16,6%<sup>3</sup>.

### Maandelijkse verdeling

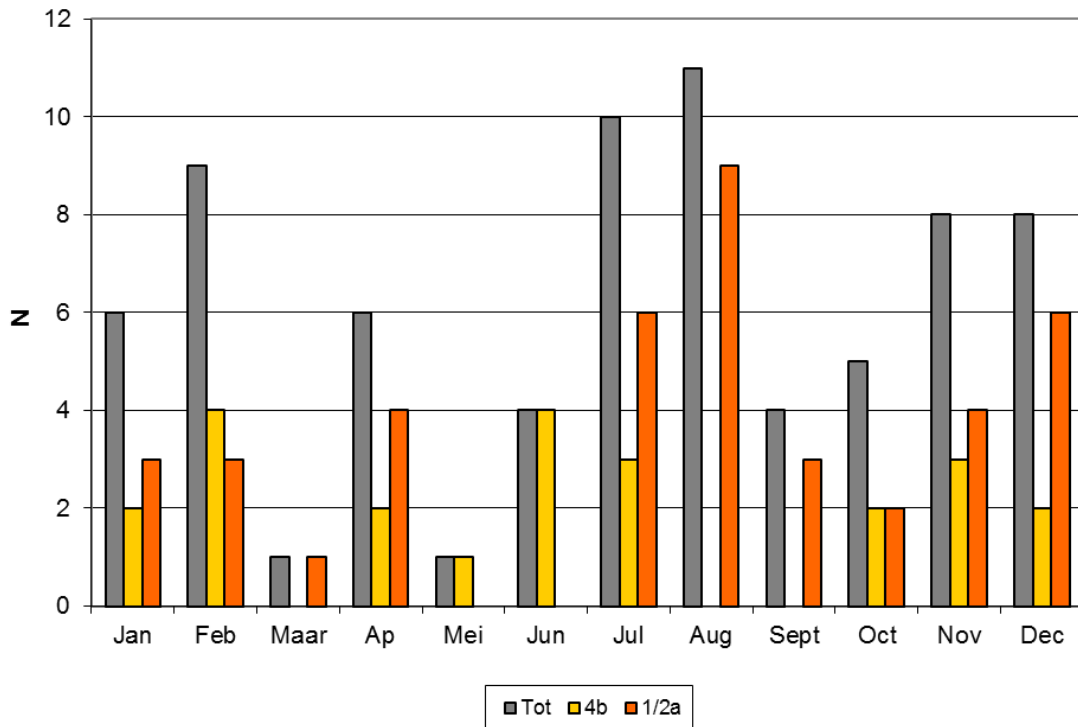
Het aantal gevallen van listeriose fluctueert in de loop van het jaar zonder een seizoenstendens te vertonen. Het laagste aantal gevallen werd waargenomen in maart en mei (1 geval). Het hoogste aantal gevallen werd gedetecteerd in augustus (11 gevallen) De maandelijkse verdeling is weergegeven in Tabel 6 en Figuur 2.

**Tabel 6.** Maandelijkse verdeling van het aantal gevallen van Listeriose per serotype

|               | 1/2a      | 1/2b     | 1/2c     | 3c       | 4b        | NG*      | Totaal    |
|---------------|-----------|----------|----------|----------|-----------|----------|-----------|
| Januari       | 3         | 1        | 0        | 0        | 2         | 0        | 6         |
| Februari      | 3         | 1        | 1        | 0        | 4         | 0        | 9         |
| Maart         | 1         | 0        | 0        | 0        | 0         | 0        | 1         |
| April         | 4         | 0        | 0        | 0        | 2         | 0        | 6         |
| Mei           | 0         | 0        | 0        | 0        | 1         | 0        | 1         |
| Juni          | 0         | 0        | 0        | 0        | 4         | 0        | 4         |
| Juli          | 6         | 1        | 0        | 0        | 3         | 0        | 10        |
| Augustus      | 9         | 0        | 0        | 1        | 0         | 1        | 11        |
| September     | 3         | 1        | 0        | 0        | 0         | 0        | 4         |
| Oktober       | 2         | 0        | 0        | 0        | 2         | 1        | 5         |
| November      | 4         | 1        | 0        | 0        | 3         | 0        | 8         |
| December      | 6         | 0        | 0        | 0        | 2         | 0        | 8         |
| <b>Totaal</b> | <b>41</b> | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>23</b> | <b>2</b> | <b>73</b> |

\*NG = Niet Groepeerbaar

**Figuur 2.** Aantal gevallen van Listeriose door *L. monocytogenes* in 2013. Maandelijkse verdeling



### Verdeling per leeftijd en geslacht

#### Perinatale Listeriose

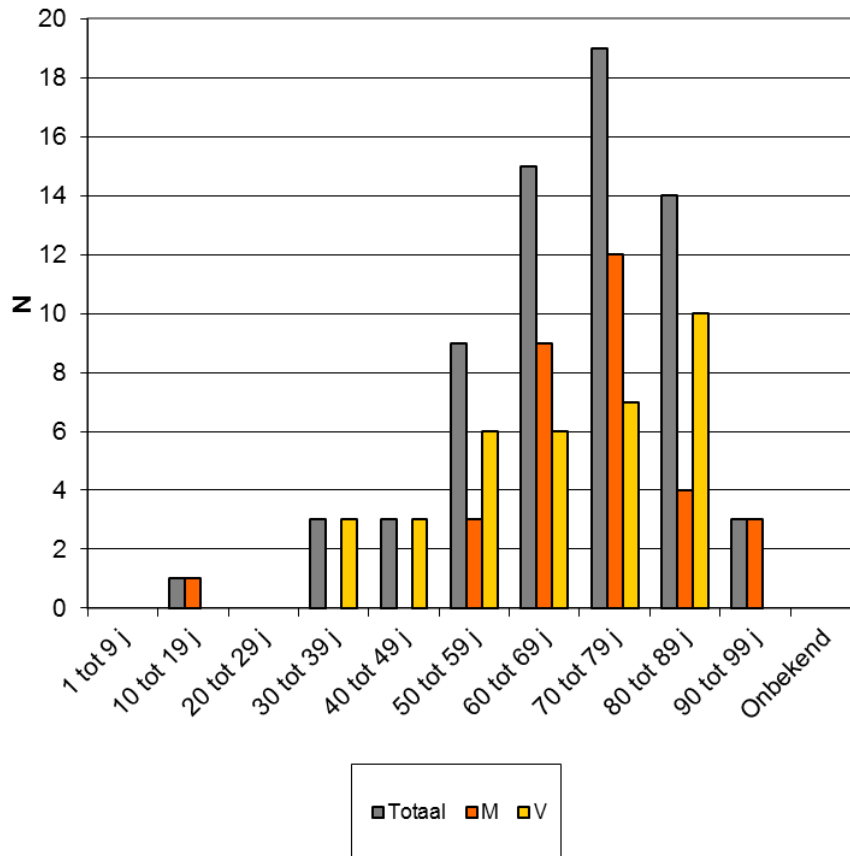
In 2013 ontving het NRC 7 stammen van 6 gevallen van perinatale listeriose. De gemiddelde leeftijd van de moeders was 32,2 jaar (spreidingsbreedte: 27 tot 36 jaar)

#### Niet-perinatale Listeriose

In 2013 was de gemiddelde leeftijd van de patiënten met een niet-perinatale listeriose 67,95 jaar (spreidingsbreedte: 11 tot 100 jaar). Dit is vergelijkbaar met de gemiddelde leeftijd die in de vorige jaren werd gerapporteerd (64,2 in 2012, 68,6 jaar in 2011, 72 jaar in 2010 en 75 jaar in 2009). Bij de verdeling per geslacht vond men voor de mannen een gemiddelde leeftijd van 69,7 jaar en voor de vrouwen 66,4 jaar.

In 76,1% van de gevallen (N=51) kwam de infectie voor na de leeftijd van 60 jaar (*Figuur 3*). Het hoogste aantal gevallen van listeriose werd gevonden bij volwassenen in de leeftijdscategorie van 70 tot 79 jaar, gevolgd door de leeftijdscategorieën 80-89 jaar en 60-69 jaar. Voor listeriose is leeftijd dus duidelijk een risicofactor.

**Figuur 3.** *Listeria* van menselijke oorsprong: aantal gevallen per leeftijdscategorie (2013)



In 2013 was de verhouding Man/Vrouw (M/V) 0,9 wat vergelijkbaar is met 2008 (Tabellen 7 en 8). De Tabel 8 geeft de verhouding M/V van de 12 laatste jaren weer. Met uitzondering van 2001 en 2008, waren mannen steeds in de meerderheid. De verhouding M/V fluctueert doorheen de jaren maar sinds 2009 is er een duidelijk overwicht van mannen.



**Tabel 7.** *Listeria van menselijke oorsprong: Verdeling van het aantal gevallen per leeftijd en geslacht (2013)*

| Leeftijd      | Totaal    | M         | V         | SR         |
|---------------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 1 tot 9 j     | 0         | 0         | 0         | 0.0        |
| 10 tot 19 j   | 1         | 1         | 0         | 0.0        |
| 20 tot 29 j   | 0         | 0         | 0         | 0.0        |
| 30 tot 39 j   | 3         | 0         | 3         | 0.0        |
| 40 tot 49 j   | 3         | 0         | 3         | 0.0        |
| 50 tot 59 j   | 9         | 3         | 6         | 0.5        |
| 60 tot 69 j   | 15        | 9         | 6         | 1.5        |
| 70 tot 79 j   | 19        | 12        | 7         | 1.7        |
| 80 tot 89 j   | 14        | 4         | 10        | 0.4        |
| 90 tot 99 j   | 3         | 3         | 0         | 3.0        |
| Onbekend      | 0         | 0         | 0         | 0.0        |
| <b>Totaal</b> | <b>67</b> | <b>32</b> | <b>35</b> | <b>0.9</b> |

M : Man, V : vrouw, SR: sex ratio [M/V]

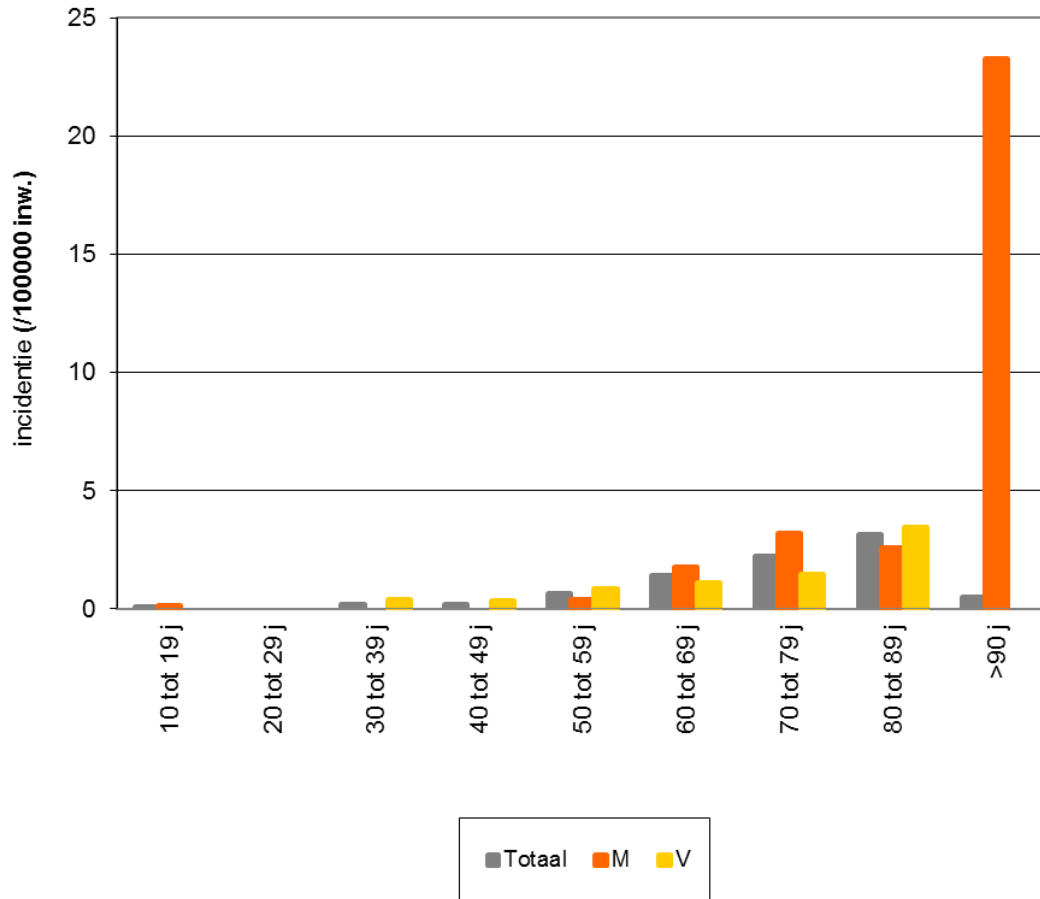
**Tabel 8.** *De verhouding M/V voor de gevallen van listeriose in de periode 2000-2013*

| Jaar | M/V |
|------|-----|
| 2013 | 0,9 |
| 2012 | 1,2 |
| 2011 | 1,5 |
| 2010 | 1,8 |
| 2009 | 1,7 |
| 2008 | 1,0 |
| 2007 | 1,1 |
| 2006 | 1,3 |
| 2005 | 1,1 |
| 2004 | 1,6 |
| 2003 | 1,2 |
| 2002 | 1,7 |
| 2001 | 0,8 |
| 2000 | 1,1 |

Dit overzicht van listeriosegevallen bij mannen was dit jaar minder duidelijk, behalve in de leeftijdscategorie ouder dan 90jaar (*Figuur 4*). *Figuur 4* geeft de incidentie van deze ziekte weer per 100.000 inwoners en per geslacht.



**Figuur 4.** *Listeria van menselijke oorsprong: Incidentie per leeftijdscategorie (N /100.000 inwoners)*





**Verdeling per leeftijd, geslacht en serotype (niet-perinatale listeriose)**

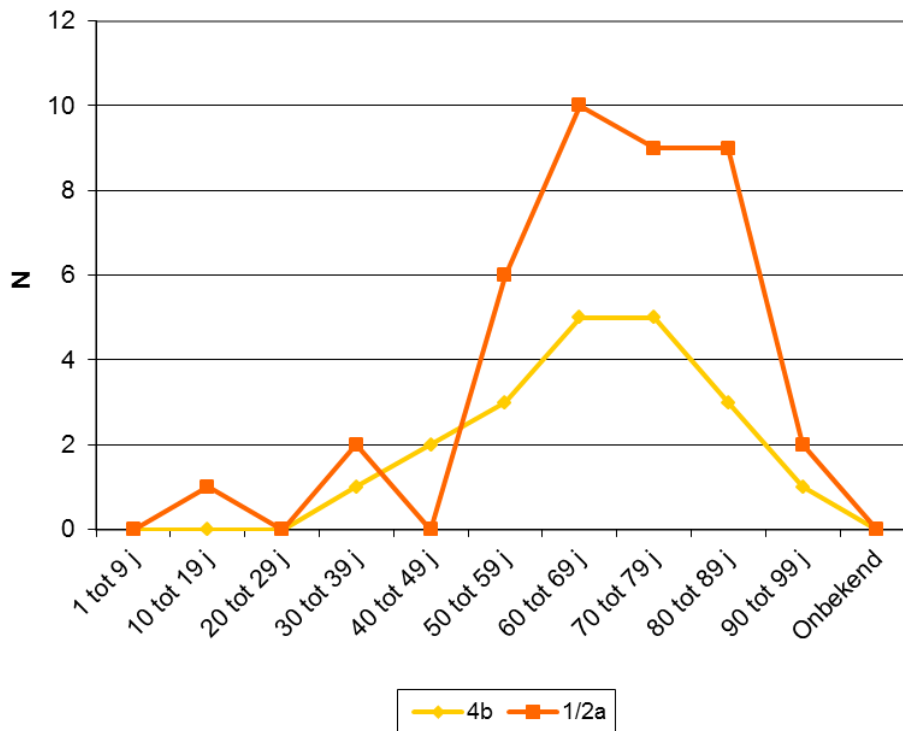
De verdeling van de niet-perinatale gevallen per leeftijd, geslacht en serotype toonde aan dat er geen relatie bestond tussen het geslacht en het serotype (*Tabel 9*)

**Tabel 9.** *Listeria* van menselijke oorsprong. Verdeling per geslacht en serotype (2013)

|               | 4b        | 3c       | 1/2a      | 1/2b     | 1/2c     | NG*      | Totaal    |
|---------------|-----------|----------|-----------|----------|----------|----------|-----------|
| Man           | 11        | 1        | 18        | 1        | 0        | 1        | 32        |
| Vrouw         | 9         | 0        | 21        | 4        | 1        | 0        | 35        |
| onbekend      | 0         | 0        | 0         | 0        | 0        | 0        | 0         |
| <b>Totaal</b> | <b>20</b> | <b>1</b> | <b>39</b> | <b>5</b> | <b>1</b> | <b>1</b> | <b>67</b> |

\*NG = Niet Groepeerbaar

**Figuur 5.** *Listeria* van menselijke oorsprong. Verdeling per leeftijdscategorie en serotype 4b en 1/2a (2013)







**Tabel 10.** *Listeria* van menselijke oorsprong. Verdeling per leeftijdscategorie en serotype (2012)

|               | <b>4b</b> | <b>3c</b> | <b>1/2a</b> | <b>1/2b</b> | <b>1/2c</b> | <b>NG*</b> |
|---------------|-----------|-----------|-------------|-------------|-------------|------------|
| 1 tot 9 j     | 0         | 0         | 0           | 0           | 0           | 0          |
| 10 tot 19 j   | 0         | 0         | 1           | 0           | 0           | 0          |
| 20 tot 29 j   | 0         | 0         | 0           | 0           | 0           | 0          |
| 30 tot 39 j   | 1         | 0         | 2           | 0           | 0           | 0          |
| 40 tot 49 j   | 2         | 0         | 0           | 1           | 0           | 0          |
| 50 tot 59 j   | 3         | 0         | 6           | 0           | 0           | 0          |
| 60 tot 69 j   | 5         | 0         | 10          | 0           | 0           | 0          |
| 70 tot 79 j   | 5         | 1         | 9           | 3           | 0           | 1          |
| 80 tot 89 j   | 3         | 0         | 9           | 1           | 1           | 0          |
| 90 tot 99 j   | 1         | 0         | 2           | 0           | 0           | 0          |
| Onbekend      | 0         | 0         | 0           | 0           | 0           | 0          |
| <b>Totaal</b> | <b>20</b> | <b>1</b>  | <b>39</b>   | <b>5</b>    | <b>1</b>    | <b>1</b>   |

\*NG = Niet Groepeerbaar



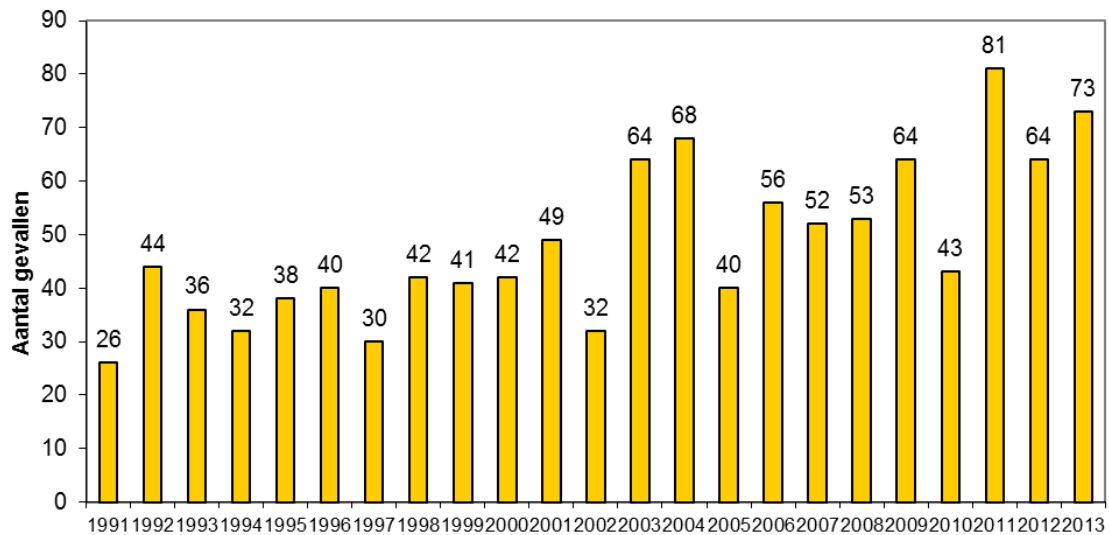
### Tendensen (1991-2013)

Voor de periode 1991-2013 lag het aantal gevallen tussen 26 en 81 met een maximum in 2011 (Figuur 6). De 73 gevallen gemeld in 2013 vertegenwoordigden een prevalentie van 0,65 gevallen/100 000 inwoners; dit is vergelijkbaar met de incidentie van 0,16 – 0,6 gevallen/100 000 inwoners gerapporteerd door Rocourt *et al.*<sup>vii</sup>.

De prevalentie van de serovar 4b en de serogroep 1/2 fluctueert doorheen de jaren sinds 1991 (Figuur 7).

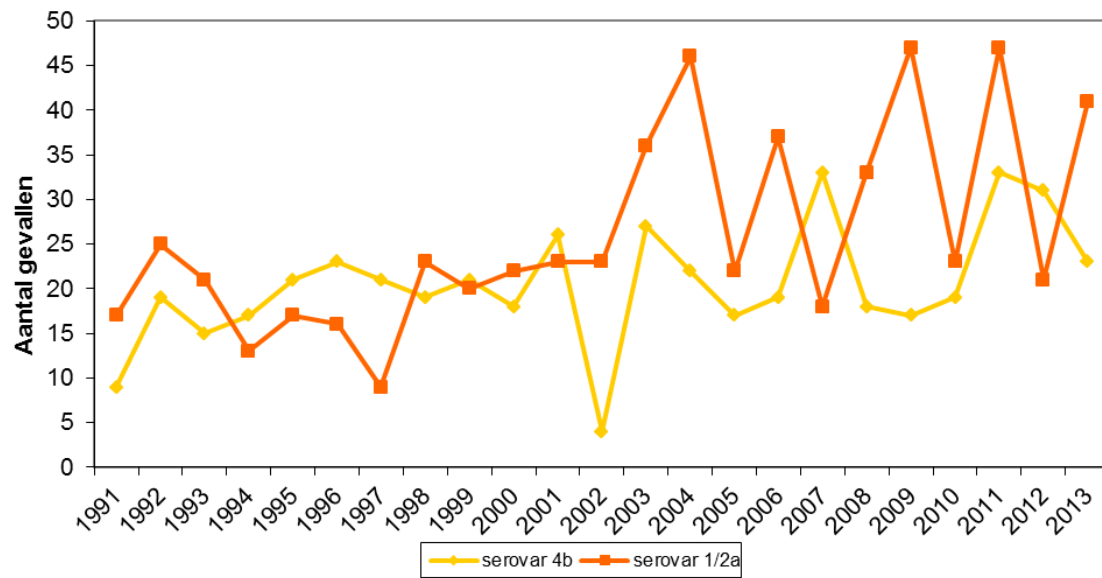
Voor de periode 2002-2013 stelt men vast, met uitzondering van 2007 en 2012, dat de serogroep 1/2 belangrijker is dan serotype 4b. Deze vaststelling is compatibel met de bevinding dat deze serogroep oververtegenwoordigd is in de voedselstammen.

**Figuur 6.** *L. monocytogenes* van menselijke oorsprong. Evolutie sinds 1991 (aantal gevallen/jaar)





**Figuur 7.** *L. monocytogenes* van menselijke oorsprong. Verdeling per serotype/serogroep sinds 1991

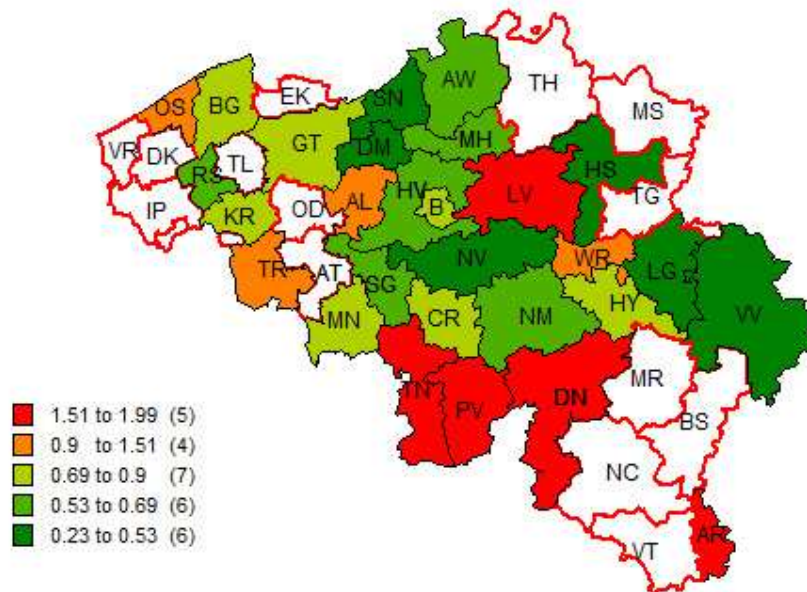




### Incidentie van listeriose per arrondissement

Figuur 8 geeft een overzicht van de incidenties (N/100.000 inwoners) van listeriose per arrondissement. In 2013, voor de totaliteit van alle serotypes, hadden de arrondissementen Philippeville, Dinant, Arlon, Thuin en Leuven de hoogste incidenties (tussen 1,99 en 1,51 gevallen/100.000 inwoners).

**Figuur 8.** Incidentie van listeriose per arrondissement (N/100 000 inwoners)



AL: Aalst, AR: Arlon, AT: Ath, AW: Antwerpen, B: Bruxelles, BG: Brugge, BS: Bastogne, CR: Charleroi, DK: Diksmuide, DM: Dendermonde, DN: Dinant, , EK: Eeklo, GT: Gent, HS: Hasselt, HV: Halle-Vilvoorde, HY: Huy, IP: Ieper, KR: Kortrijk, LG: Liège, LV: Leuven, MC: Mouscron, MH: Mechelen, MN: Mons, MR: Marche-en-Famenne, MS: Maaseik, NC: Neufchâteau, NM: Namur, NV: Nivelles, OD: Oudenaarde, OS: Oostende, PV: Philippeville, RS: Roeselare, SG: Soignies, SN: St Niklaas, TG: Tongeren, TH: Turnhout, TL: Tielt, TN: Thuin, TR: Tournai, VR: Veurne, VT: Virton, VV: Verviers, WR: Wareme.



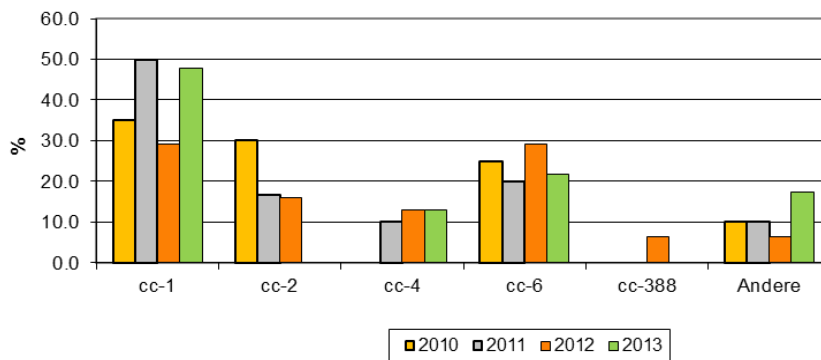
## Moleculaire typering

De moleculaire typering van listeriestammen is gebaseerd op een sequentiebepaling van 7 huishoudgenen (analyse met *Multi-Locus Sequence Typing*: MLST). Sinds 2010 wordt de MLST-analyse uitgevoerd op alle stammen (verantwoordelijk voor een geval van listeriose) die naar het NRC worden opgestuurd.

De MLST laat een zeer gedetailleerde analyse van de clonale verwantschap van de stammen toe (dbase : [http://www.pasteur.fr/cgi-bin/genopole/PF8/mlstdbnet.pl?file=Lmono\\_profiles.xml](http://www.pasteur.fr/cgi-bin/genopole/PF8/mlstdbnet.pl?file=Lmono_profiles.xml)).

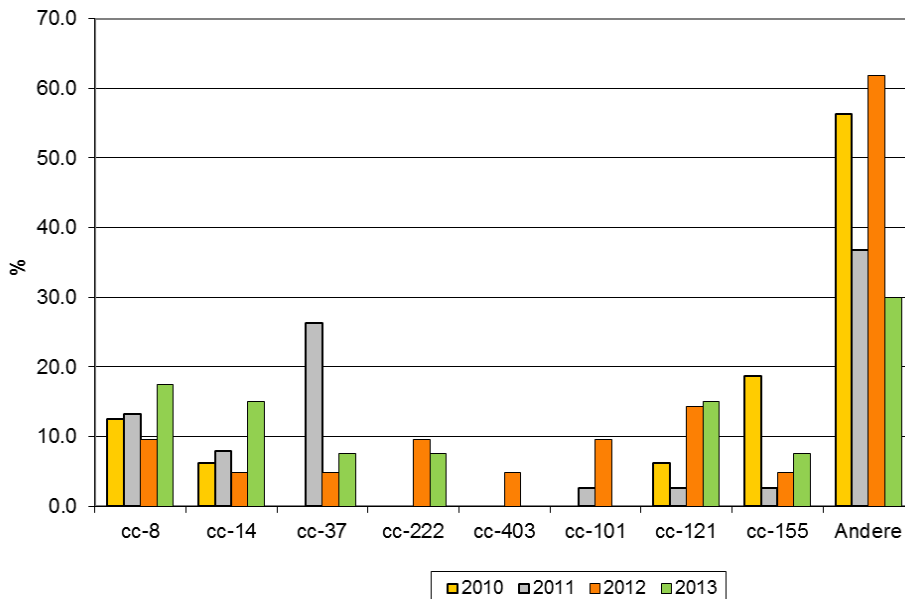
De MLST resultaten van de 2 meest frequente serotypes worden hieronder weergegeven.

**Figuur 9.** *Listeria monocytogenes*: Verdeling van de clonale complexen van het serotype 4b (tussen 2010 en 2013) (cc: clonale complex)



In 2013 waren het clonaal complex 1 en 6 in de meerderheid (respectievelijk 47,8% en 21,7%% van de stammen van serotype 4b) gevolgd door het clonaal complex 4 (13%) (Figuur 9).

**Figuur 10.** *Listeria monocytogenes*: Verdeling van de clonale complexen voor het serotype 1/2a (tussen 2010 en 2013)



Voor het serotype 1/2a stelden we een grote variabiliteit vast in de distributie van de clonale complexen tussen de verschillende jaren (Figuur 10). In 2013 werd er geen dominant profiel



gedetecteerd. Het clonale complex cc-37 dat het belangrijkste was in 2011 werd nu niet meer teruggevonden.

### Antibioticaresistentie

Een groot aantal antibiotica zijn actief op *Listeria* maar penicilline en ampicilline eventueel gecombineerd met een aminoglycoside (gentamicine) worden beschouwd als de eerste keuze in de behandeling van listeriose<sup>viii</sup>.

Tweeënzeventig stammen van menselijke oorsprong (van de in totaal 73 stammen) werden getest voor hun gevoeligheid voor 10 antibiotica. De MIC (Minimale Inhibitorische Concentratie) werd bepaald met de Etest (Tabellen 11 tot 13). De interpretatie van de resultaten is gebaseerd op de aanbevelingen van EUCAST<sup>ix</sup> of op deze van CLSI<sup>x</sup> wanneer de EUCAST aanbevelingen niet beschikbaar zijn.

**Tabel 11.** *L. monocytogenes* van menselijke oorsprong. Resistentie tegen antibiotica. Overzicht voor het totaal aantal gevallen van listeriose in 2013

| Antibiotica                        | Minimale Inhibitorische Concentratie (MIC) in µg/ml |             |         |         | % gevoelig |
|------------------------------------|---|-------------|---------|---------|------------|
|                                    | Breekpunt gevoeligheid *                            | Interval    | MIC50 % | MIC90 % |            |
| Ampicilline**                      | ≤1  | 0,064-0,75  | 0,19    | 0,38    | 100        |
| Amoxicilline*                      | ≤4  | 0,19-0,5    | 0,38    | 0,5     | 100        |
| Gentamicine*                       | ≤4  | 0,016-0,5   | 0,047   | 0,094   | 100        |
| Chlooramfenicol*                   | ≤8  | 4-8         | 6       | 6       | 100        |
| Streptomycine*                     | ≤8  | 0,5-6       | 1,5     | 3       | 100        |
| Ciprofloxacine*                    | ≤1  | 0,75-1,5    | 1       | 1       | 95,8       |
| Vancomycine*                       | ≤4  | 1-1,5       | 1,5     | 1,5     | 100        |
| Erythromycine**                    | ≤1  | 0,064-0,25  | 0,125   | 0,19    | 100        |
| Tetracycline*                      | ≤4  | 0,38-48     | 1       | 1,5     | 98,6       |
| Trimethoprim<br>+Sulfamethoxazol** | ≤0,06   | 0,002-0,023 | 0,012   | 0,016   | 100        |

\*CLSI M45A2 blz. 29 + jaarrapport 2000

\*\*EUCAST versie 2.0 gevalideerd sinds 2013-01-01

In 2013 vertoonde geen enkel stam een resistentie tegen ampicilline. Er dient te worden opgemerkt dat de interpretatie van de resultaten van ampicilline sinds dit jaar gebeurt op basis van de EUCAST normen. Deze norm is strikter dan diegene die CLSI hanteert. De herinterpretatie van de gegevens van 2010 en 2009 volgens deze norm geeft aan dat in 2010 11,6% (N=5) van de stammen resistent was tegen dit antibioticum terwijl in 2009 geen resistentie werd gevonden.

In 2013, vertoonde geen van de stammen een verminderde gevoeligheid voor streptomycine; Drie stam (1 van het serotype 1/2a en 2 van het serotype 4b) had een verminderde gevoeligheid voor ciprofloxacine. Resistentie tegen ciprofloxacine is geen nieuwigheid; verschillende rapporten hebben al melding gemaakt van ciprofloxacineresistente stammen van *L. monocytogenes*<sup>xi</sup>. Deze resistentie zou toe te schrijven zijn aan een overexpressie van het *Lde* (*Listeria* drug efflux) gen dat verantwoordelijk is voor de cellulaire efflux van bepaalde fluorochinolonen.

Streptomycine noch ciprofloxacine worden beschouwd als een eerste keuze in de behandeling van listeriose.



**Tabel 12.** *L. monocytogenes* van menselijke oorsprong. Antibioticaresistentie in het serotype 4b (2013)

| Antibiotica                        | Minimale Inhibitorische Concentratie (MIC) in µg/ml |             |         |         | % gevoelig |
|------------------------------------|---|-------------|---------|---------|------------|
|                                    | Breekpunt gevoeligheid *                            | Interval    | MIC50 % | MIC90 % |            |
| Ampicilline**                      | ≤1  | 0,125-0,75  | 0,25    | 0,38    | 100        |
| Amoxicilline*                      | ≤4  | 0,25-0,5    | 0,5     | 0,5     | 100        |
| Gentamicine*                       | ≤4  | 0,016-0,5   | 0,064   | 0,19    | 100        |
| Chlooramfenicol*                   | ≤8  | 4-8         | 6       | 6       | 100        |
| Streptomycine*                     | ≤8  | 1,5-6       | 2       | 3       | 100        |
| Ciprofloxacine*                    | ≤1  | 0,75-1,5    | 1       | 1       | 91,3       |
| Vancomycine*                       | ≤4  | 1-1,5       | 1,5     | 1,5     | 100        |
| Erythromycine**                    | ≤1  | 0,064-0,25  | 0,19    | 0,19    | 100        |
| Tetracycline*                      | ≤4  | 0,5-48      | 1       | 1,5     | 95,6       |
| Trimethoprim<br>+Sulfamethoxazol** | ≤0,06   | 0,002-0,023 | 0,012   | 0,016   | 100        |

\*CLSI M45A2 blz. 29 + jaarrapport 2000

\*\*EUCAST versie 2.0 gevalideerd sinds 2013-01-01

**Tabel 13.** *L. monocytogenes* van menselijke oorsprong. Antibioticaresistentie in het serotype 1/2a (2013)

| Antibiotica                        | Minimale Inhibitorische Concentratie (MIC) in µg/ml |             |         |         | % gevoelig |
|------------------------------------|---|-------------|---------|---------|------------|
|                                    | Breekpunt gevoeligheid *                            | Interval    | MIC50 % | MIC90 % |            |
| Ampicilline**                      | ≤1  | 0,064-0,25  | 0,125   | 0,19    | 100        |
| Amoxicilline*                      | ≤4  | 0,19-0,38   | 0,25    | 0,38    | 100        |
| Gentamicine*                       | ≤4  | 0,016-0,094 | 0,023   | 0,094   | 100        |
| Chlooramfenicol*                   | ≤8  | 4-6         | 4       | 6       | 100        |
| Streptomycine*                     | ≤8  | 0,5-3       | 1       | 1,5     | 100        |
| Ciprofloxacine*                    | ≤1  | 0,75-1,5    | 1       | 1       | 97,6       |
| Vancomycine*                       | ≤4  | 1-1,5       | 1,5     | 1,5     | 100        |
| Erythromycine**                    | ≤1  | 0,094-0,25  | 0,125   | 0,19    | 100        |
| Tetracycline*                      | ≤4  | 0,38-2      | 0,75    | 1,5     | 100        |
| Trimethoprim<br>+Sulfamethoxazol** | ≤0,06   | 0,008-0,023 | 0,012   | 0,016   | 100        |

\*CLSI M45A2 blz. 29 + jaarrapport 2000

\*\*EUCAST versie 2.0 gevalideerd sinds 2013-01-01

De gegevens voor gentamicine, weergegeven in de bovenstaande tabellen, werden geïnterpreteerd volgens de CLSI normen. Volgens deze norm werd er geen enkele resistente stam gevonden.

Ook als we de normen van de « Swedish Reference Group for Antibiotics » hanteren (MIC = 1µg/ml als kritische waarde voor gentamicine<sup>xii</sup>), vertoonden geen van de stammen in 2013 een verminderde gevoeligheid voor gentamicine. Er dient eveneens opgemerkt te worden dat de verminderde gevoeligheid meer uitgesproken was in het serotype 4b (38,71% van de stammen; N=12) dan in het serotype 1/2a (9,5%; N=2).

In de periode voor 2004 werden MIC waarden >1µg/ml voor gentamicine slechts zelden gevonden in het NRC. Wij hebben één stam gevonden in 2000. Vanaf 2004 wordt deze kritische MIC waarde van >1µg/ml verschillende keren overschreden. Deze tendens lijkt toe te nemen: 2004 (5,9 %), 2005 (5 %), 2006 (19,6 %), 2007 (17,3 %), 2008 (30,2 %), 2009 (57,8 %), 2010 (69,8 %), 2011 (58%). In 2012 hebben we een vermindering van die tendens vastgesteld met 23,8% van de stammen die een verminderde gevoeligheid vertoonden volgens deze norm. Dit fenomeen moet van zeer nabij worden opgevolgd omdat gentamicine een antibioticum is dat frequent wordt gebruikt in de behandeling van listeriose.

In 2013 vertoonde één stam van het serotype 4b een resistentie tegen tetracycline.

De opvolging van antibioticaresistentie bij *Listeria* is cruciaal. Recente rapporten maken gewag van een veranderende antibioticagevoeligheid van *Listeria*. Een Franse studie uitgevoerd door Morvan *et al.*<sup>xiii</sup> op klinische isolaten van menselijke oorsprong toonde het belang aan van resistentie tegen tetracycline en fluorochinolonen. Resistentie tegen penicilline werd al gerapporteerd in een Thaise studie; het betrof hier stammen van *L. monocytogenes* afkomstig uit levensmiddelen<sup>xiv</sup>.

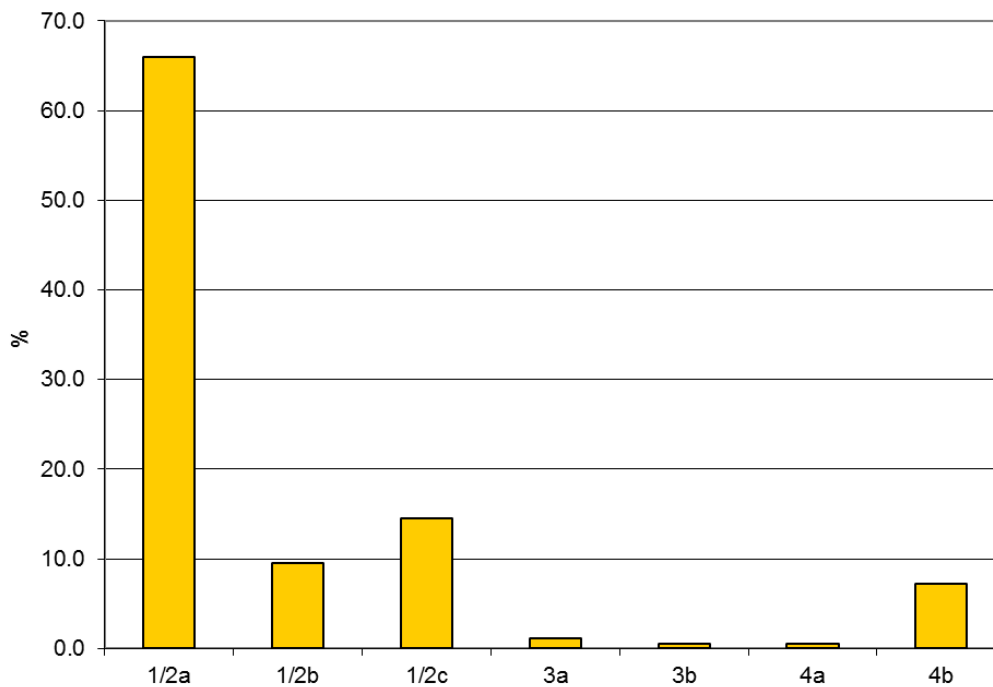


## **L. monocytogenes uit levensmiddelen**

Het NRC heeft 180 stammen uit levensmiddelen ontvangen, waarvan er 179 *Listeria monocytogenes* waren.

Serogroep 1/2 was zoals elk jaar het meest dominant met 89,9% (N=161) van de stammen (*Figuur 11*). Het serotype 1/2a werd het meest frequent gevonden (65,9%; N=118), gevolgd door serotype 1/2c (14,5%; N=26) en serotype 1/2b (9,5%; N=17). Zeven komma drie percent (N=13) van de stammen behoorde tot het serotype 4b; dit cijfer ligt lager dan wat vorig jaar werd gerapporteerd (10,3 % in 2012).

**Figuur 11.** *L. monocytogenes* uit levensmiddelen. Verdeling per serotype (%)







## Inlichtingsformulier



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT  
VOLKSGEZONDHEID  
INSTITUT SCIENTIFIQUE  
DE SANTÉ PUBLIQUE

Directie **Besmettelijke en Overdraagbare Ziekten**  
**NRC Listeria**  
Wetenschappelijke dienst **Bacteriële ziekten**  
Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België  
www.wiv-isp.be

T. Sophie Bertrand 02/ 642 5082  
T. Wesley Mattheus 02/ 642 5089  
F. 02/ 642 52 40  
E-mail: [listeria@wiv-isp.be](mailto:listeria@wiv-isp.be)

### SURVEILLANCE INFECTIEUZE AANDOENINGEN

Gelieve dit formulier met de stam op te sturen naar het referentielaboratorium

#### \* Gegevens over het laboratorium dat de stam opstuurt

Naam verantwoordelijke: .....  
Naam laboratorium: .....  
Dienst: .....  
Adres: .....  
Postcode: .....  
Tel.: ..... Fax: .....  
E-mail: .....

#### Voorbehouden voor het referentielaboratorium

#### Andere belangrijke gegevens

Klinische gegevens:

- septicemie
- meningitis of meningoencephalitis
- gastro-enteritis
- premature bevalling
- spontane abortus
- doodgeboren
- granulomatosis infantiseptica
- andere (te preciseren): .....

Type geval:

- zwangerschap
- pasgeborene
- andere

Bijkomende info bij perinatale gevallen

- stam geïsoleerd bij de moeder
- stam geïsoleerd bij de foetus
- stam geïsoleerd bij de pasgeborene

Onderliggende ziekte en/of medische interventie:

.....  
.....

Evolutie:

- genezen
- overleden
- onbekend

Overdrachtwijze:

- gemeenschappelijke bron
- mens tot mens transmissie
- blootstelling door besmet voedsel
- andere

Opmerkingen:

.....  
.....

#### Gegevens over de patiënt

\* Naam: .....  
Code: .....  
\* Geslacht:  M  V  onbekend  
\* Geboortedatum (indien niet gekend: leeftijd): .....  
\* Postcode/Woonplaats: .....  
Beroep: .....  
Nationaliteit: .....  
Recent verblijf in het buitenland:  ja  nee  
Zo ja, land of streek: .....

#### Gegevens over het staal

Vermoedelijke identificatie: .....  
\* Identificatienummer: .....  
\* Oorsprong:  
 bloed  
 faeces  
 lumbaalvocht  
 sputum  
 urethraal/vaginaal secreet  
 urine  
 etter: .....  
 andere: .....  
 onbekend  
\* Datum van isolatie: ..... (dd/mm/jjjj)

\* verplicht in te vullen

BESMETTELIJKE EN OVERDRAAGBARE ZIEKTEN  
Site Ukkel: Engelandstraat 642 | 1180 Brussel | België  
Site Elsene: Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België  
T + 32 2 373 31 11 | F + 32 2 373 32 82

Centrale zetel  
Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België  
T + 32 2 642 51 11 | F + 32 2 642 50 01



FORM 12/LI/08/N v4

p. 1/1



## Referenties

- <sup>1</sup> Manual of clinical Microbiology (10th edition) editors Versalovic)
- <sup>2</sup> Précis de Bactériologie Clinique (Jean Freney)
- <sup>iii</sup> Surveillance report: Annual epidemiological report on communicable diseases in Europe.ECDC, 2010
- <sup>iv</sup> Posfay-Barbe KM, Wald ER. Listeriosis. Pediatrics in Review 2004;25:151-157.
- <sup>v</sup> Institut de Veille Sanitaire. Dossiers thématiques – Listériose – Nombre de listérioses déclarés par an et taux d'incidence annuel. <http://www.invs.sante.fr>
- <sup>vi</sup> I.H.M. Friesema, C.M. de Jager, W.K. van der Zwaluw, D.W. Notermans, C.A.M. van Heerwaarden, A.E. Heuvelink, A. van der Ende, L. Spanjaard en W. van Pelt. Surveillance van *Listeria monocytogenes* in Nederland, 2010 Infectieziekten Bulletin 2011;23(1):15-18.
- <sup>vii</sup> Rocourt J, Jacquet Ch, Reilly A Epidemiology of human listeriosis and seafoods. Int J Food Microbiol 2000;62:197-209.
- <sup>viii</sup> Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2010-2011
- <sup>ix</sup> EU-CAST version 2.0 valid from 2013-01-01
- <sup>x</sup> CLSI M45A2 page 29
- <sup>xi</sup> Grayo S, Join-Lambert O, Desroches MC, Le Monnier A. Comparison of the *in vitro* efficacies of moxifloxacin and amoxicillin against *Listeria monocytogenes*. Antimicrob Agents Chemother 2008;52:1697-1702.
- <sup>xii</sup> The Swedish Reference Group for antibiotics (SRGA) and its subcommittee on methodology (SRGA-M). SRGA methods and QA SRGA homepage ([www.srga.org](http://www.srga.org)) version 3; webmaster G. Kahlmeter.
- <sup>xiii</sup> Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, Hervé-Bazin M, Bremont S, Lecuit M, Courvalin P, Le Monnier A. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* human strains isolated in France. Antimicrob Agents Chemother 2010;doi:10.1128/AAC.01557-09.
- <sup>xiv</sup> Stonsaovapak S, Boonyaratanakornkit M. Prevalence and antimicrobial resistance of *Listeria* species in food products in Bangkok, Thailand. J Food Safety 2010;30:154-161.

## Verantwoordelijke van het NRC

Dr. S. Bertrand en Dr. W. Mattheus

T + 32 2 642 50 89 of 50 82

F + 32 2 642 52 40

[Listeria@wiv-isp.be](mailto:Listeria@wiv-isp.be) | [www.wiv-isp.be/bacterio](http://www.wiv-isp.be/bacterio)

## Hoofdzetel:

J. Wytsmanstraat 14

1050 Brussel | België

T + 32 2 642 51 11

F + 32 2 642 50 01

## Site Ukkel

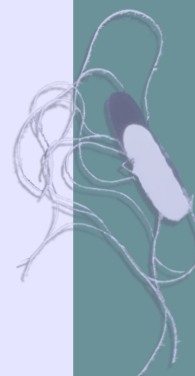
Engelandstraat 642

1180 Brussel | België

T + 32 2 373 31 11

F + 32 2 373 32 82

[info@wiv-isp.be](mailto:info@wiv-isp.be) | [www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)



## Overdraagbare en Besmettelijke Ziekten

Dienst: Bacteriële Ziekten

Verantwoordelijke uitgever  
Dr Johan Peeters,  
Algemeen Directeur

