

DIENST EPIDEMIOLOGIE
VAN INFECTIEZIEKTEN



VOEDSEL- EN WATERGERELATEERDE INFECTIEZIEKTEN

EPIDEMIOLOGISCHE SURVEILLANCE IN BELGIË,
2015 EN 2016



VOEDSEL- EN WATERGERELATEERDE INFECTIEZIEKTEN

EPIDEMIOLOGISCHE SURVEILLANCE IN BELGIË,
2015 EN 2016

Het programma wordt financieel gesteund door



Langer gezond leven voor iedereen.

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP)

Operationele directie Volksgezondheid en surveillance
Dienst Epidemiologie van infectieziekten
Programma van omgevingsgebonden infectieziekten
Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België

Volksgezondheid en surveillance | April 2018 | Brussel, België
Intern referentienummer: 2018/024

AUTEURS (ALFABETISCHE VOLGORDE)

Stéphanie JACQUINET¹, Sofieke KLAMER¹, Javiera REBOLLEDO¹

COAUTEURS (ALFABETISCHE VOLGORDE)

Sophie BERTRAND², Nadine BOTTELDOORN³, Pieter Jan CEYSSENS², Laurence DELBRASSINNE⁴, Michel DELMÉE⁵, Sarah DENAYER³, Klara DE RAUW⁶, Philippe DE SANY⁵, Brecht DEVLEESSCHAUWER⁷, Mathias LEROY¹, Delphine MARTINY⁸, Wesley MATTHEUS², Pierrette MELIN⁹, Elise MENDES DA COSTA¹, Sofie PATEET¹⁰, Denis PIERARD⁴, Sophie QUOILIN¹, Sandrine ROISIN¹¹, Rosalie SACHELI⁹, Vanessa SUIN¹², Dieter VAN CAUTEREN¹³, Marjan VAN ESBROECK¹⁴, Steven VAN GUGHT¹², Jan VERHAEGEN¹⁰, Ingrid WYBO¹⁵

- 1 Epidemiology of infectious diseases, Operational Direction public health and surveillance, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 2 National Reference Center for Salmonella and Shigella, Bacteriology Division, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 3 Service Food-borne Pathogens, Operational Direction communicable and infectious diseases, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 4 National Reference Center for Clostridium Botulinum, Bacteriology Division, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 5 National reference center for Yersinia, Microbiology Unit, Catholic University of Louvain, Brussels, Belgium
- 6 National reference center for VTEC, Department of Microbiology, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium
- 7 Investigations, lifestyle and chronic disease, Operational Direction public health and surveillance, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 8 National Reference Center for Campylobacter, Department of Microbiology, Saint-Pierre University Hospital and Jules Bordet Institute, Brussels, Belgium
- 9 National Reference Center for Vibrio Cholera, Department of Medical Microbiology, Centre Hospitalier Universitaire de Liège, Domaine Sart Tilman 1, Liège, Belgium
- 10 National Reference Center for Yersinia, Department of Microbiology, University Hospital of Leuven, Leuven, Belgium
- 11 National Reference Centre for Legionella, Department of Microbiology, Erasme University Hospital, Brussels, Belgium
- 12 Service of Viral Diseases, Operational Direction communicable and infectious diseases, Scientific Institute of Public Health (WIV-ISP), Brussels, Belgium
- 13 Health Services Research, Operational Direction public health and surveillance, Scientific Institute of Public Health, Brussels, Belgium
- 14 Department of Clinical Science, Institute of Tropical Medicine, Antwerp, Belgium
- 15 National Reference Centre for Legionella, Department of Microbiology, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Belgium

Contact :

Stéphanie Jacquinet
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid
Operationele directie Volksgezondheid en surveillance
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel
België
Tel.: +32 2 642 54 78
E-mail: stephanie.jacquinet@wiv-isp.be

Dit document is beschikbaar op de website van het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid,
Dienst Epidemiologie van infectieziekten
<https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Pages/default.aspx>

Dankwoord

De dienst Epidemiologie van infectieziekten van het WIV-ISP dankt alle personen die hebben bijgedragen tot het verzamelen van gegevens.

De auteurs danken ook de collega's Yves Dupont, Mathias Leroy, Gaëtan Muyltermans, Annabel Motte, Florence Vandernoot en voor hun medewerking en hun bijdrage aan het tot stand komen van dit rapport.

Lay-out

Nathalie da Costa Maya, CDCS vzw

© Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel 2017

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden
zonder akkoord van het WIV.

Verantwoordelijke uitgever: Dr. Myriam Sneyers

Intern referentienummer: 2018/024

Depotnummer: D/2018/2505/23

www.wiv-isp.be

INHOUDSTAFEL

AFKORTINGEN	7
SAMENVATTING	9
1. SURVEILLANCE METHODOLOGIE	13
1.1. Definites	13
1.2. Surveillance netwerken en gegevensverzameling	30
2. ZIEKTELAST	19
2.1. Disability-Adjusted Life Year	19
2.2. Gegevens omtrent ziekenhuisopnames	24
3. EPIDEMIOLOGIE PER PATHOGEEN	37
3.1. Bacterieën	37
<i>Campylobacter</i> spp. (campylobacteriosis)	37
<i>Clostridium botulinum</i> (botulisme)	41
<i>Listeria monocytogenes</i> (listeriosis)	45
<i>Salmonella</i> spp. (salmonellosis)	56
shigatoxine producerende <i>Escherichia coli</i> (STEC)	66
<i>Shigella</i> spp. (shigellosis)	72
<i>Vibrio cholerae</i> (cholera)	82
<i>Yersinia</i> spp. (yersiniosis)	85
<i>Legionella pneumophila</i> (legionellosis)	90
3.2. Virus	97
Hepatitis A	97
Hepatitis E	106
Norovirus	116

3.3. Parasieten	123
<i>Cryptosporidium</i> spp. (cryptosporidiosis)	123
<i>Cyclospora</i> spp. (cyclosporiasis)	128
<i>Entamoeba histolytica</i> (amibiases)	133
<i>Giardia lamblia</i> (giardiasis)	137
3.4. Collectieve voedsel toxi-infecties (CVTI)	143
BIJLAGEN	151
Bijlage 1: Contactgegevens voor de melding van infectieziekten	151
Bijlage 2: Rapportering van het aantal gevallen per regio	153
Bijlage 3: Lijst van interessante websites (in alfabetische volgorde)	153
Bijlage 4: Lijst van de nationale referentiecentra per pathogeen vanaf oktober 2015	154
Bijlage 5: Lijst van referentielaboratoria per pathogeen	155
Bijlage 6: Aanvullende informatie voor het berekenen van DALY's	156
Bijlage 7: Antibiotica test-panel voor <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> en <i>Listeria</i> , 2014-2016	163

AFKORTINGEN

AVIQ	Waals Agentschap voor een kwaliteitsvol leven (Agence pour une Vie de Qualité)
AZG	Agentschap Zorg en Gezondheid in Vlaanderen
BCoDE	Burden of Communicable Disease in Europe
CFU	Colony Forming Unit
COCOM	Gemeenschappelijke Gemeenschapscommissie
CPS	Coagulase positieve Staphylococci
CVTI	Collectieve voedsel-toxi infecties
DALY	Disability Adjusted Life Year
ECDC	European Centre for Disease prevention and Control (Europees centrum voor ziektepreventie en -controle)
EER	Europese economische ruimte
EU	Europese unie
FAVV	Federaal agentschap voor de veiligheid van de voedselketen
HAV	hepatitis A virus
HEV	hepatitis E virus
HIV	Humaan Immunodeficientie Virus
HUS	Hemolytisch uremisch syndroom
ITG	Instituut tropische Geneeskunde
MIC	Minimale Inhiberende Concentratie
MLVA	Multiple Locus Variable-Number-Tandem-Repeat Analysis
MZG	Minimale ziekenhuis gegevens
NRC	Nationaal referentiecentrum
NRL	Nationaal referentie laboratorium
PCR	Polymerase Chain Reaction (polymerase-kettingreactie)
PL	Netwerk van peillaboratoria
RAG	Risk Assessment Group
RIZIV	Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering
RL	Referentielaboratorium
STEC	shigatoxine producerende <i>Escherichia coli</i>
TB	Tuberculose
VM	Verplichte melding
WIV-ISP	Wetenschappelijk instituut voor Volksgezondheid
YLD	Years Lived with Disability
YLL	Years of Life Lost



SAMENVATTING

ZIEKTELAST

DISABILITY-ADJUSTED LIFE YEAR (DALY)

In dit rapport hebben we benaderd hoeveel mensen jaarlijks ziek worden van 11 voedsel- of watergerelateerde ziekteverwekkers. De ziektelast gerelateerd aan deze ziekteverwekkers wordt uitgedrukt in DALY's (Disability Adjusted Life Year), een internationaal gehanteerde maat voor het aantal gezonde levensjaren dat verloren gaat aan verlies van levenskwaliteit door een suboptimale gezondheid of vroegtijdig overlijden.

Het geschatte aantal DALY's als gevolg van het jaarlijkse aantal symptomatische infecties (DALY/jaar) per ziekteverwekker is van de elf geanalyseerde kiemen het hoogst voor norovirus (6066), gevolgd door *Campylobacter* spp. (5335), *Giardia* spp. (4254), *Salmonella* spp. (2804) en shiga-toxine producerende *Escherichia coli* (2273). Wanneer gekeken wordt naar het aantal DALY's / jaar dat kan worden toegeschreven aan voedsel-gerelateerde infecties, staat *Campylobacter* spp. (4055) bovenaan, gevolgd door *Salmonella* spp. (2131), norovirus (1577) en shiga-toxine producerende *Escherichia coli* (1364). Het aantal DALY's / jaar toegeschreven aan water-gerelateerde infecties is het hoogst voor *Giardia* spp. (1361), gevolgd door norovirus (1031).

Infecties met *Clostridium botulinum* en *Listeria* spp. hebben een groot aantal geschatte DALY's per geval tot gevolg, met respectievelijk 371 en 351 DALY's / 100 gevallen (Tabel 2).

Er moet prioriteit worden gegeven aan preventieve maatregelen voor *Campylobacter* spp. en *Salmonella* spp. in de voedselveiligheid, gezien het hoge aantal DALY's gerelateerd aan transmissie via voedsel voor deze twee pathogenen.

ZIEKENHUISOPNAMES

Het totale aantal ziekenhuisopnames voor besmettelijke gastroenteritis, geregistreerd in de MHG, was 28.511 in 2013 en 25.689 in 2014. Zowel in 2013 als in 2014 werd de leeftijdsgroep van 0-17 jaar het zwaarst getroffen (41,6% van alle gevallen).

Het is belangrijk op te merken dat het aantal ziekenhuisopnames voor gastroenteritis waarvoor geen pathogeen werd vermeld belangrijk is: 15.267 ziekenhuisopnames in 2013 en 13.790 ziekenhuisopnames in 2014 (in beide jaren representeert dit 54% van alle gevallen).

Onder de water- en voedselgerelateerde pathogenen, die doorgaans aan de dienst Epidemiologie van Infectieziekten (WIV-ISP) worden gemeld, werd het hoogste totale aantal hospitalisaties toegeschreven aan *Campylobacter* spp. met respectievelijk 2517 hospitalisaties in 2013 (19,0% van de gastro-enteritis-gerelateerde hospitalisaties met gekende pathogeen) en 2921 (24,5%) hospitalisaties in 2014, gevolgd door *Salmonella* spp. (exclusief tyfus en paratyfus) met 908 hospitalisaties in 2013 (6,8%) en 1069 hospitalisaties in 2014 (9,0%).

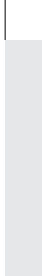
EPIDEMIOLOGIE PER KIEM

Het aantal gerapporteerde gevallen per jaar en de voornaamste kenmerken van de ziekteverwekkers uit voedsel en water, welke behandeld worden in dit rapport, zijn samengevat in tabel 1.

- Een toename van het aantal gerapporteerde gevallen werd waargenomen in 2015-2016 voor *Listeria* spp., *Legionella pneumophila*, hepatitis E en *Cryptosporidium* spp.
- *Campylobacter* spp. en *Salmonella* spp. blijven zoals in 2013-2014 de kiemen waarvoor het grootste aantal infecties door de surveillance netwerken aan de dienst Epidemiologie van Infectieziekten van het WIV-ISP werden gemeld.

Tabel 1 | Karakteristieken per pathoogeen, 2015-2016 in België.

Classification	Pathogen/disease	Number of cases		Sex ratio H :F 2016	Most notified age group (years)	Seasonality	Most prevalent
		2015	2016				
Bacteria	<i>Campylobacter</i> spp. (campylobacteriosis)	5992	6839	1,0	<5 and 15-29	Summer	<i>C. jejuni</i>
	<i>Clostridium botulinum</i> (botulism)	2	1	NA	NA	NA	NA
	<i>Listeria</i> spp. (listeriosis)	82	103	1,1	60-84	No	Serovar 1/2a
	<i>Salmonella</i> spp. (salmonellosis)	3083	2740	1,06	< 10	Summer	<i>S. Typhimurium</i>
	Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	99	119	0,74	<10 and >80	Summer and Autumn	O157
	<i>Shigella</i> spp. (shigellosis)	390	352	1,2	<9 and 20-49	Summer and Autumn	<i>S. sonnei</i>
	<i>Vibrio cholerae</i> (cholera)	2	2	NA	NA	NA	NA
	<i>Yersinia</i> spp. (yersiniosis)	255	248	1,35	<19	No	<i>Y. enterocolitica</i> O:3
	<i>Legionella pneumophila</i> (legionellosis)	204	225	2,3	>50	Summer	<i>L. pneumophila</i> type 1
	Hepatitis A	132	148	1,04 in 2016 0,73 in 2015	< 15	Autumn	NA
Virus	Hepatitis E	64	83	1,7	50-74	NA	Genotype 3
	Norovirus	369	928	0,9	<5 and >80	Winter	GII.4 Sydney GII.1P4
	<i>Cryptosporidium</i> spp. (cryptosporidiosis)	620	749	1,0	<5	Summer and Autumn	NA
Parasieten	<i>Cyclospora</i> spp. (cyclosporiasis)	24	9	2,0 in 2016 0,9 in 2015	20-69	Summer	NA
	<i>Entamoeba histolytica</i> (amibiases)	11	7	1,3	median age : 44 years	NA	NA
	<i>Giardia lamblia</i> (giardiasis)	1774	1855	1,16	<10 and 30-39	Summer	NA



1. SURVEILLANCE METHODOLOGIE

1.1. DEFINITES

Incidentie : het aantal nieuwe gediagnosticeerde gevallen per jaar in de Belgische bevolking op nationaal of regionaal niveau (afhankelijk van of het de nationale of regionale incidentie betreft). Deze term wordt in dit rapport gebruikt wanneer wordt aangenomen dat alle gediagnosticeerde gevallen (diagnose door een laboratorium) gekend zijn. Dit is vooral het geval voor legionellose, waarbij de combinatie van drie gegevensbronnen wordt gebruikt.

Gerapporteerde gevallen (per 100.000 inwoners) door de PL of het NRC: het aantal nieuwe gediagnosticeerde gevallen per jaar gerapporteerd door de PL of het NRC in de Belgische bevolking op nationaal of regionaal niveau (afhankelijk van of het het aantal gerapporteerde gevallen betreft voor heel België of per regio).

Collectieve voedsel-toxi infectie (CVTI): wanneer onder dezelfde omstandigheden twee of meer personen gelijkaardige symptomen vertonen (meestal passende bij een acute gastroenteritis) en waarbij er een (waarschijnlijk) oorzakelijk verband bestaat met eenzelfde voedselbron.

1.2. SURVEILLANCE NETWERKEN EN GEGEVENSVERZAMELING

Voor de epidemiologische surveillance van infectieziekten in België en de regio's maakt het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP) gebruik van verschillende surveillancesystemen.

De gegevens voor de water- en voedselgerelateerde pathogenen ziekten die in dit rapport worden besproken, zijn afkomstig van drie netwerken van laboratoria voor microbiologie, die systematisch informatie over de laboratoriumdiagnose van de belangrijkste pathogenen doorgeven. Wanneer relevant, werden de gegevens aangevuld met informatie bekomen via de verplichte melding van infectieziekten in de drie regio's.

Het eerste netwerk is het **netwerk van peillaboratoria (PL)**, dat sinds 1983 wordt gecoördineerd door de dienst Epidemiologie van infectieziekten van het WIV-ISP. Dit surveillancesysteem stoeit op een vrijwillige, onbezoldigde participatie van de laboratoria en vertegenwoordigt 59% van alle laboratoria voor medische microbiologie (ziekenhuis- of perifere laboratoria) in België. Die laboratoria zijn verspreid over 33 van de 43 arrondissementen van het land en

vertegenwoordigen naar schatting 49,9% (*Borrelia* spp.) tot 67,5% (rotavirus) van alle laboratorium diagnoses in België (1). Het betreft een stabiel en breed peilnetwerk dat de tendensen in de evolutie van de verschillende pathogenen in België opvolgt, op nationaal en op regionaal niveau. Het betreft dus niet het totale aantal nieuwe gevallen dat zich in de populatie heeft voorgedaan tijdens de vermelde periode, maar het aantal nieuwe gevallen dat door de deelnemende laboratoria van het netwerk werd gediagnosticeerd.

Het tweede, meer recente netwerk, is het **netwerk van nationale referentiecentra (NRC)**, dat in 2011 werd opgericht voor 40 pathogenen of groepen van pathogenen (2). Het betreft één of meer laboratoria (hoogstens drie) per pathogeen of groep van pathogenen die worden aangeduid volgens een procedure beschreven in het Koninklijk Besluit (KB) van 9/2/2011 (3). Dat KB bepaalt ook het juridische en financiële kader waarin de NRC moeten werken. Hun belangrijkste functie bestaat uit de diagnose van bepaalde pathogenen en de diagnostische bevestiging door karakterisering van de stammen die door laboratoria voor medische biologie worden verstuurd. Ze voeren onder meer een serotypering uit en evalueren mogelijke bacteriële resistentie tegen antibiotica. Ze volgen de evolutie van de microbiologische kenmerken, signaleren abnormale verschijnselen zoals het (opnieuw) opdruken van ziekten of het verschijnen van gegroepeerde gevallen en dragen zo ook bij tot de epidemiologische surveillance.

Het derde netwerk is het **netwerk van referentielaboratoria (RL)** die gespecialiseerd zijn in de diagnose van een bepaald pathogeen (één laboratorium = één pathogeen). Dat netwerk bevestigt de diagnose van stalen die worden verstuurd door andere laboratoria voor microbiologie, en voert aanvullende onderzoeken uit zoals typering van stammen en/of onderzoek van de resistentie tegen antibiotica. Het netwerk van referentielaboratoria functioneert volgens hetzelfde principe als de NRC, maar hun rol en taken zijn niet vastgelegd door een KB en het betreft een vrijwillige deelname. De referentielaboratoria dekken pathogenen die niet op de lijst van de NRC staan.

Deze drie netwerken werken nauw samen en worden gecoördineerd door de dienst Epidemiologie van infectieziekten, Operationele directie Volksgezondheid en surveillance van het WIV-ISP.

Verder moeten een aantal infectieziekten via de **verplichte melding (VM)** aangegeven worden aan de bevoegde diensten: de arts infectieziektebestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid in Vlaanderen, de inspectie voor hygiëne in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest of de dienst surveillance van infectieziekten van l'Agence pour une Vie de Qualité (AViQ) in Wallonië (zie contactgegevens in bijlage 1). Gevallen van VM worden zowel door artsen als door laboratoria aan de bevoegde diensten gemeld.

Een overzicht van de meldbare zoönosen en aandoeningen die worden overgedragen door vectoren per gewest wordt weergegeven in onderstaande tabel (Tabel 1).

Tabel 1 | Bevestigde diagnoses van aangeduide pathogenen zijn meldingsplichtig via de verplichte melding in de aangeduide regio('s) voor 2015-2016

	Pathogeen ***	Vlaanderen	Wallonië	Brussel
Bacterieën	<i>Campylobacter</i> spp.			
	<i>Clostridium botulinum</i>	✓	✓	✓
	<i>Listeria</i> spp.		✓	✓
	<i>Salmonella</i> spp.	✓*	✓*	✓*
	Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	✓	✓**	✓
	<i>Shigella</i> spp.	✓		
	<i>Vibrio cholerae</i>	✓	✓	✓
	<i>Yersinia</i> spp.			
	<i>Legionella pneumophila</i>	✓	✓	✓
Virus	Hepatitis A	✓	✓	✓
	Hepatitis E			✓
	Norovirus			
Parasieten	<i>Cryptosporidium</i> spp.			
	<i>Cyclospora</i> spp.			
	<i>Entamoeba histolytica</i>			
	<i>Giardia lamblia</i>			

* Alleen voor *S. Thyphi* & *S. Paratyphi*, geldt ook voor een klinisch vermoeden van typhoïde koorts

** Hemolytisch Uremisch Syndroom met VM van een klinisch vermoeden in Wallonië

*** De collectieve voedsel-toxi-infecties (CVTI) zijn meldingsplichtig in de drie regio's

Voor dit rapport werd de informatiebron gekozen op basis van de beschikbaarheid van de gegevens. Tabel 2 geeft de gebruikte bron weer per pathogeen.

Tabel 2 | Gegevensbronnen voor de verschillende pathogenen, gebruikt in dit rapport

Classification	Pathogeen	Sources de données utilisées
Bacterieën	<i>Campylobacter</i> spp. (campylobacteriosis)	LV
	<i>Clostridium botulinum</i> (botulisme)	CNR
	<i>Listeria</i> spp. (listeriosis)	CNR (LV)
	<i>Salmonella</i> spp. (salmonellosis)	CNR
	Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	CNR
	<i>Shigella</i> spp. (shigellosis)	CNR (LV)
	<i>Vibrio cholerae</i> (cholera)	CNR, DO
	<i>Yersinia</i> spp. (yersiniosis)	CNR
Virus	<i>Legionella pneumophila</i> (legionellosis)	CNR, DO, LV
	Hepatitis A	LV (DO)
	Hepatitis E	CNR
Parasieten	Norovirus	CNR, LV
	<i>Cryptosporidium</i> spp. (cryptosporidiosis)	LV
	<i>Cyclospora</i> spp. (cyclosporiasis)	LV, LR
	<i>Entamoeba histolytica</i> (amibiases)	LR
	<i>Giardia lamblia</i> (giardiasis)	LV

In de onderstaande tabel (Tabel 3) worden de verschillende bronnen van bestaande gegevens per ziekteverwekker weergegeven.

Tabel 3 | Bestaande gegevensbronnen per pathoogeen

Classification	Pathoogeen	Bestaande gegevensbronnen
Bacterieën	<i>Campylobacter</i> spp. (campylobacteriosis)	NRC, PL
	<i>Clostridium botulinum</i> (botulisme)	NRC, VM
	<i>Listeria</i> spp. (listeriosis)	NRC, PL (VM in Wallonië et Brussels)
	<i>Salmonella</i> spp. (salmonellosis)	NRC, PL (VM voor <i>S. Thyphi</i> & <i>S. Paratyphi</i>)
	Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	NRC, PL, VM
	<i>Shigella</i> spp. (shigellosis)	NRC, PL (VM in Flandre)
	<i>Vibrio cholerae</i> (cholera)	NRC, VM
	<i>Yersinia</i> spp. (yersiniosis)	NRC, PL
	<i>Legionella pneumophila</i> (legionellosis)	NRC, PL, VM
Virus	Hepatitis A	PL, VM
	Hepatitis E	NRC, PL (VM in Brussels)
	Norovirus	NRC, PL
Parasieten	<i>Cryptosporidium</i> spp. (cryptosporidiosis)	PL, RL
	<i>Cyclospora</i> spp. (cyclosporiasis)	PL, RL
	<i>Entamoeba histolytica</i> (amibiases)	PL, RL
	<i>Giardia lamblia</i> (giardiasis)	PL

Referenties

1. Berger N, Muyldermans G, Dupont Y, Quoilin S. Assessing the sensitivity and representativeness of the Belgian Sentinel Network of Laboratories using test reimbursement data. Arch Public Health. 2016 Aug 8;74:29.
2. Muyldermans G, Litzroth A, Ducoffre G, Quoilin S. Medical-Technical Advisory Board. Establishment and reinforcement of the national reference centers for human microbiology in Belgium. Arch Public Health. 2012 Jun 22;70(1):16.
3. Koninklijk besluit tot vaststelling van de financieringsvoorwaarden van de referentiecentra voor humane microbiologie, 09/02/2011, Belgische Staatsblad (2011). Beschikbaar via: http://www.ejustice.just.fgov.be/cgi/article_body.pl?language=nl&caller=summary&pub_date=11-03-01&numac=2011022071



2. ZIEKTELAST

2.1. DISABILITY-ADJUSTED LIFE YEAR

S. Jacquinet, S. Klamer, M. Leroy, D. Van Cauteren, B. Devleeschauwer

Inleiding

Het is niet eenvoudig om de ziektelast van voedsel- en water-gerelateerde infectieziekten te bepalen enkel op basis van het aantal gerapporteerde gevallen of de incidentie. De onderdiagnose (patiënten die geen dokter bezoeken omdat ze milde symptomen hebben of omdat de ziekte zelflimiterend is) en de onderrapportering (patiënten die een arts raadplegen, maar geen specifieke diagnose krijgen of hun diagnose wordt niet in een surveillancesysteem gemeld) van deze ziekten zijn zeer groot. Daarnaast zijn sommige infecties zeldzaam maar ernstig, terwijl andere infecties milder verlopen maar frequenter voorkomen. Kennis van de ziektelast gerelateerd aan specifieke ziekteverwekkers en de onderlinge vergelijking van de ziektelasten maakt het mogelijk prioriteiten voor interventies, preventie en surveillance van infectieziekten te bepalen, en zo het nationale en regionale volksgezondheidsbeleid te ondersteunen.

Om de implicaties van deze infectieziekten te vergelijken op basis van de werkelijke incidentie en de geassocieerde impact op levenskwaliteit en levensverwachting, is een specifiek meetinstrument ontwikkeld, met name de Disability-Adjusted Life Year of DALY (1,2). Het onderliggende idee is dat de implicaties van een ziekte kunnen worden opgesplitst in het aantal levensjaren in goede gezondheid dat verloren gaat door vroegtijdige sterfte (mortaliteit) en het aantal jaren (of dagen) doorgebracht met een verminderde gezondheid (morbiditeit). Het resultaat is een unieke meeteenheid, die het aantal gezonde levensjaren kwantificeert die verloren gaan als gevolg van een ziekte. De ziektelast kan worden uitgedrukt als DALY per infectie (per geval) of als totaal aantal DALY's geassocieerd met ziektelast van een specifieke ziekteverwekker in de gehele populatie. Deze laatste maat houdt rekening met de werkelijke incidentie van de ziekte.

De DALY's geassocieerd met infectieziekten is de som van de onderstaande componenten (1,2):

1. de vroegtijdige sterfte, gekwantificeerd als het aantal verloren levensjaren (Years of Life Lost = YLL) als gevolg van een ziekte.
2. de morbiditeit, uitgedrukt als de gezonde levensjaren die verloren zijn door te leven in suboptimale gezondheid (Years Lived with Disability = YLD) als gevolg van een ziekte.

$$\text{DALY} = \text{YLL} + \text{YLD}$$

Methodologie

Berekening van de incidentie:

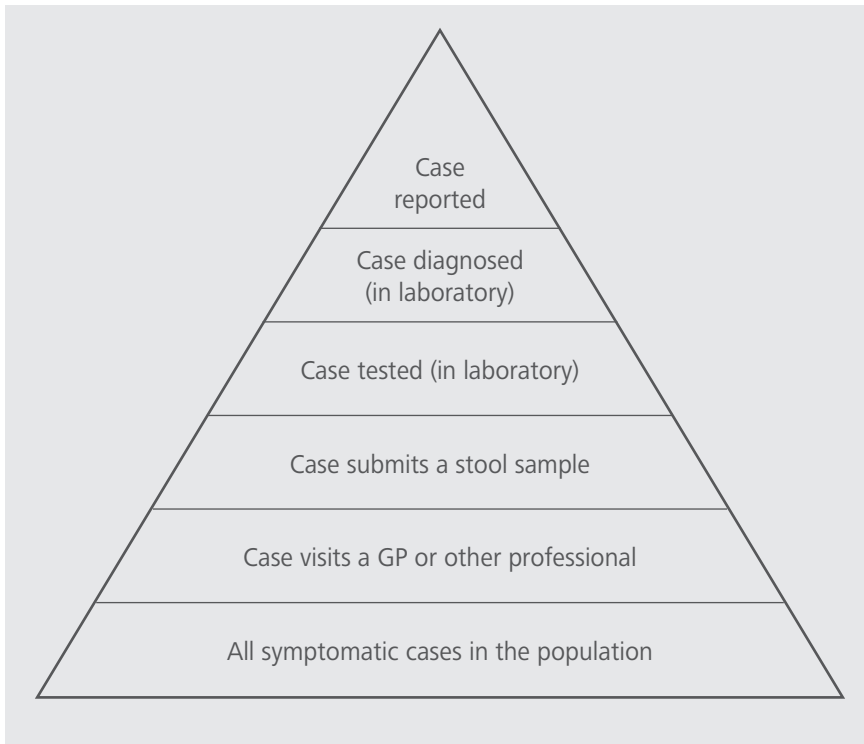
De incidentie van voedsel- en water-gerelateerde ziekteverwekkers wordt vaak onderschat vanwege de onderdiagnose en onderrapportering. Om de werkelijke incidentie van het aantal symptomatische gevallen per ziekteverwekker te schatten zijn de verschillende lagen van de surveillancespiramide (3) gereconstrueerd voor iedere ziekteverwekker. De resulterende schattingen van de incidentie hebben als voordeel dat ze correcties bevatten voor de bronnen van vertekening die inherent zijn aan de verschillende surveillancesystemen. Om de surveillancespiramide te reconstrueren is het dus noodzakelijk gebruik te maken van meerdere multiplicatiefactoren, welke een schatting zijn van de onderdiagnose en onderrapportering, en daarmee de werkelijke incidentie te bepalen.

De multiplicatiefactoren houden rekening met de waarschijnlijkheid dat zieken een huisarts of specialist raadplegen, de waarschijnlijkheid dat een staal wordt afgenomen en afgeleverd bij een laboratorium, de waarschijnlijkheid dat diagnostiek voor een specifieke ziekteverwekker wordt uitgevoerd op het betreffende staal, en de waarschijnlijkheid dat een positief testresultaat wordt verkregen voor een geïnfecteerde patiënt (in functie van de gevoeligheid van de diagnostische methode) (Figuur 1).

Uiteindelijk geeft het reconstructiemodel een vermenigvuldigingsfactor voor elk gerapporteerd geval ten opzichte van het totaal aantal symptomatische gevallen in de populatie.

Bij voorkeur werden Belgische gegevens of studies gebruikt om de multiplicatiefactoren te schatten. Wanneer geen Belgische gegevens beschikbaar waren, werden gegevens van studies uit andere Europese landen gebruikt (waarvan het gezondheidssysteem lijkt op het Belgische systeem), of werden in laatste instantie andere schattingen of expertopinions gebruikt. Meer details over de gebruikte multiplicatiefactoren zijn te vinden in Bijlage 6. De onzekerheden in de resultaten van de piramide-reconstructie zijn meegenomen door het uitvoeren van Monte Carlo simulaties.

Figuur 1 | De verschillende lagen van de surveillancepiramide



Gegevensbronnen

Als gegevensbron voor de ziektemodellen werd het aantal laboratorium-gediagnosticeerde gevallen gebruikt die werden gerapporteerd via de nationale surveillancesystemen in de jaren 2013-2016, hetzij via de PL of de NRC. Voor het STEC-model werden echter de RIZIV-gegevens van 2013-2015 als input gebruikt. Voor deze ziekteverwekker werd wel de verdeling van de gevallen naar leeftijdsgroep en geslacht gebaseerd op NRC-gegevens. Voor norovirus werden gegevens van de nationale gezondheidsenquête (4) gebruikt om de incidentie van gastro-enteritis in de populatie te schatten, in combinatie met gegevens over de proportie van acute gastro-enteritis die geassocieerd zou zijn met norovirus (5).

Onzekerheidsanalyse

De probabilistische modellen werden geconstrueerd met behulp van het platform R (6), volgens de parameters beschreven in Bijlage 6. Een Monte Carlo-simulatie werd uitgevoerd voor 10.000 iteraties om de resulterende distributies te bekomen. Als puntschatter werd het gemiddelde van de uiteindelijke distributie gerapporteerd en de 95%-betrouwbaarheidsintervallen.

Berekening van DALY's met behulp van ziektemodellen

De ECDC BCoDE-software (Burden of Communicable Disease in Europe) werd gebruikt, welke DALY's berekent voor een selectie van 32 overdraagbare en zes zorg-gerelateerde infecties (7). De BCoDE-software werd aangepast, zodat zij gebruikt kon worden in een SAS-toepassing (8).

De ziektemodellen beschrijven de verschillende gezondheidstoestanden in relatie tot het natuurlijk verloop van de ziekte, de waarschijnlijkheid van overgang van de ene gezondheidstoestand in een andere, de ernst en de duur van de morbiditeit en verschillende andere parameters en aannames. De standaard parameters van de BCoDE-software werden gebruikt. Deze software en de ziektemodellen (outcome trees) werden gebruikt voor *Campylobacter* spp., *Cryptosporidium* spp., *Giardia* spp., HAV, *Listeria* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp. en shiga-toxine producerende *Escherichia coli*. Voor HEV werd het HAV-model gebruikt. Voor norovirus en *Clostridium botulinum*, die niet opgenomen waren in het BCoDE-project, werd het ziektemodel van de WHO Foodborne Disease Burden Epidemiology Reference Group (FERG) gebruikt (9).

Bron-attributie

Om per ziekteverwekker het aantal DALY's te bepalen die werkelijk toe te schrijven zijn aan transmissie van de kiem via water of voedsel, werd de proportie van transmissie via voedsel of water per ziekteverwekker toegepast op het totaal aantal DALY's (10,11,12,13).

Resultaten

De geschatte werkelijke incidentie per jaar (gemiddeld voor 2013-2016) per 100.000 inwoners is het hoogst voor norovirus (24430 per 100.000 inwoners), *Giardia* spp. (3112 gevallen per 100.000 inwoners) en *Campylobacter* spp. (2253 per 100.000 inwoners) (Tabel 1).

Het geschatte aantal DALY's als gevolg van het jaarlijkse aantal symptomatische infecties (DALY/jaar) per ziekteverwekker is van de elf geanalyseerde kiemen het hoogst voor norovirus (6066), gevolgd door *Campylobacter* spp. (5335), *Giardia* spp. (4254), *Salmonella* spp. (2804) en shiga-toxine producerende *E. coli* (2273) (Tabel 2). Wanneer gekeken wordt naar het aantal DALY's / jaar dat kan worden toegeschreven aan voedsel-gerelateerde infecties, staat *Campylobacter* spp. (4055) bovenaan, gevolgd door *Salmonella* spp. (2131), norovirus (1577) en shiga-toxine producerende *E. coli* (1364). Het aantal DALY's / jaar toegeschreven aan water-gerelateerde infecties is het hoogst voor *Giardia* spp. (1361), gevolgd door norovirus (1031).

Infecties met *C. botulinum* en *Listeria* spp. hebben een groot aantal geschatte DALY's per geval tot gevolg, met respectievelijk 371 en 351 DALY's / 100 gevallen (Tabel 2).

Door de ziekteverwekkers te vergelijken op basis van de geschatte ziektelast in de populatie (DALY / jaar) en op individueel niveau (DALY / 100 gevallen), lijkt het erop dat *Listeria* spp. een grote impact heeft, zowel op populatieniveau als op individueel niveau (Figuur 1 en 2), evenals shiga-toxine producerende *E. coli* en *Salmonella* spp.

Tabel 1 | Het gemiddeld aantal gerapporteerde gevallen in 2013-2016, vermenigvuldigingsfactoren om te corrigeren voor de onderschatting van het aantal gevallen, geschatte aantal symptomatische gevallen per jaar (voor 2013-2016) en geschatte gemiddelde jaarlijkse incidentie (voor 2013- 2016) en 95%-betrouwbaarheidsintervallen (tussen haken) per ziekteverwekker

Pathogen (or disease)	Number of reported cases (mean 2013-2016)	Multiplication factor (IC95 %)	Estimated annual number of cases (2013-2016) (IC95 %)	Estimated annual incidence/100.000 inhabitants (2013-2016) (IC95 %)
<i>Campylobacter</i> spp.	7 302	32.1 (18.5 - 55.1)	252 428 (145 363-433 594)	2253.2 (1297.6 - 3870.4)
<i>Clostridium botulinum</i>	1	1.1 (1.0 - 1.2)	1 (1-1)	0.01 (0.01-0.01)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	508	170.9 (38.7 - 638.6)	159 748 (36 127-596 881)	1426 (322.5 - 5328.0)
<i>Giardia</i> spp.	1 268	158.9 (36.2 - 645.2)	348 618 (81 297-1 316 631)	3111.9 (725.7 - 11752.7)
Hepatitis A	137	3.6 (2.6 - 5.1)	504 (364-719)	4.5 (3.2 - 6.4)
Hepatitis E	54	1.8 (1.5 - 2.1)	98 (85-114)	0.9 (0.8 - 1.0)
<i>Listeria</i> spp.	85	1.5 (1.3 - 1.7)	128 (111-148)	1.1 (1.0 - 1.3)
Norovirus	NA*	0.2 (0.2 - 0.2)	2 730 687 (2 398 453-3 073 081)	24430.0 (21409.4 - 27431.3)
<i>Salmonella</i> spp.	2 856	17.4 (10.4 - 28.8)	53 707 (32 023-88 575)	479.4 (285.8 - 790.6)
<i>Shigella</i> spp.	364	17.1 (13.6 - 21.6)	6 340 (5 047-7 981)	56.6 (45.0 - 71.2)
Shiga-toxin <i>Escherichia coli</i>	NA**	0.1 (0.1 - 0.1)	33 335 (23 072-45 447)	297.5 (205.9 - 405.7)

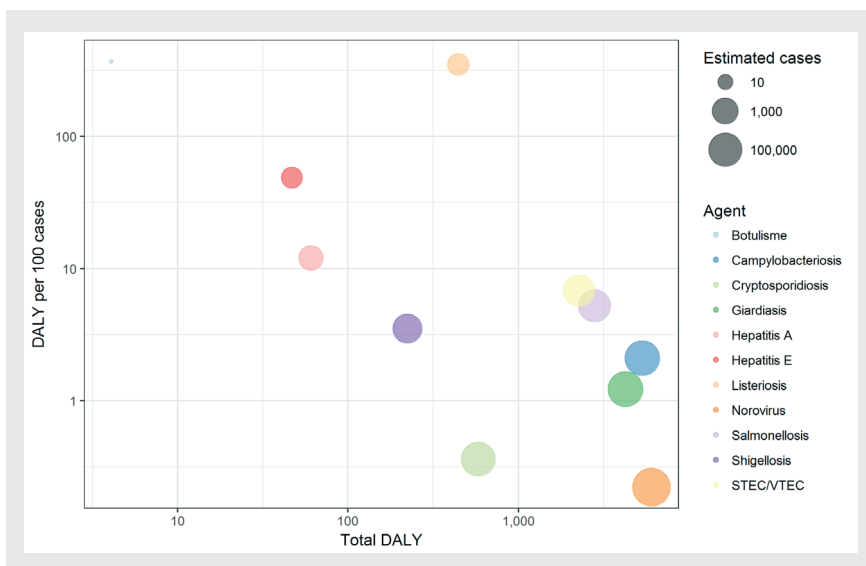
* afgeleid van het geschatte aantal gastro-enteritis gevallen op basis van de wetenschappelijke gezondheidsenquête van 2001

** afgeleid van het aantal feceskwaken vergoed door het RIZIV (gemiddelde voor de jaren 2013-2015)

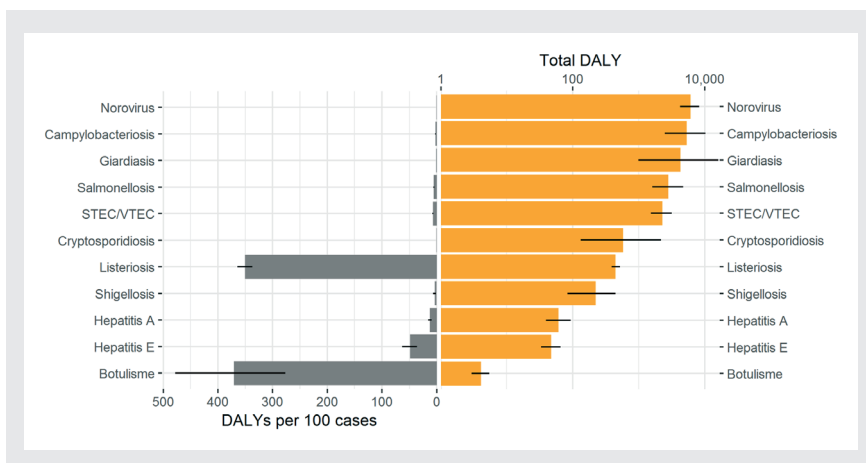
Tabel 2 | Schatting van de jaarlijkse ziektelast voor de jaren 2013 tot 2016: gemiddelde en 95% betrouwbaarheidsinterval (tussen haken) van DALY's / jaar, DALY's / 100 gevallen, voedsel-gerelateerde DALY's / jaar en water-gerelateerde DALY's / jaar, per pathogeen

Pathogeen (or disease)	DALY's/Year (IC 95 %)	DALY's/100 cases (IC95 %)	DALY's/Year from food-borne transmission (IC95 %)	DALY's/year from water-borne transmission (IC95 %)
Norovirus	6 066 (4 243-8 282)	0.2 (0.2-0.3)	1 572 (44-4 576)	1 041 (13-3 643)
<i>Campylobacter</i> spp.	5 335 (2 466-10 219)	2 (1-3)	4 050 (1 576-8 378)	317 (0.004-1 902)
<i>Giardia</i> spp.	4 254 (989-16 032)	1 (1-1)	460 (1-2 457)	1 381 (85-5 890)
<i>Salmonella</i> spp.	2 804 (1 612-4 730)	5 (4-6)	2 137 (1 036-3 851)	81 (<0.001-590)
Shiga-toxin <i>Escherichia coli</i>	2 273 (1 519-3 162)	7 (6-8)	1 362 (589-2 282)	155 (0.1-743)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	580 (131-2 166)	0.4 (0.4-0.4)	59 (0.2-291)	218 (23-899)
<i>Listeria</i> spp.	445 (386-516)	351 (337-365)	445 (386-516)	NA
<i>Shigella</i> spp.	223 (83-443)	4 (1-7)	16 (<0.001-107)	27 (0.03-133)
Hepatitis A	61 (39-93)	12 (9-15)	26 (5-55)	0.6 (<0.001-7)
Hepatitis E	47 (33-65)	49 (36-63)	41 (27-59)	NA
<i>Clostridium botulinum</i>	4 (3-5)	371 (277-478)	4 (3-5)	NA

Figuur 1 | Classificatie van pathogenen volgens de geschatte ziektelast in de populatie (DALY / jaar) en op individueel niveau (DALY / 100 gevallen) in de periode 2013-2016. Het oppervlakte van elke cirkel is evenredig met het gemiddelde aantal geschatte symptotische gevallen per jaar.



Figuur 2 | Classificatie van ziekteverwekkers op basis van de geschatte gerelateerde ziektelast in de populatie (DALY / jaar) en op individueel niveau (DALY / 100 gevallen) in de periode 2013-2016



Discussie

Deze studie is de eerste grootschalige studie die de werkelijke incidentie en bijbehorende DALY's van voedsel- en water-gerelateerde ziekteverwekkers in België schat.

Een schatting van het aantal DALY's / jaar werd in 2012 uitgevoerd voor *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. en *Listeria* spp. (14). We schatten het aantal DALY's / jaar op 5335 (95%-CI 2466-10219) voor *Campylobacter* spp. Rekening houdend met de 95%-betrouwbaarheidsintervallen zijn de resultaten relatief vergelijkbaar met wat in 2012 werd geraamd voor *Campylobacter* spp., namelijk 1019 (95%-CI 137-3181) (ref). Betreffende *Salmonella* spp., is het aantal DALY's / jaar in onze studie geschat op 2804 (95%-CI 1612-4730), wat afwijkt van de resultaten van de studie uit 2012, die 102 (95%-CI: 8-376) DALY's / jaar schatte voor *Salmonella* spp. De resultaten van deze laatst vernoemde studie zijn echter lager dan die verkregen in andere Europese studies (15, 16, 17) en de gebruikte correctiefactor is vrij zeker te laag (14). Voor *Listeria* spp. hebben we het gerelateerde aantal DALY's / jaar geschat op 445 (95%-CI 386-516), wat iets hoger is dan de resultaten van de studie uit 2012, die het aantal DALY's / jaar op 208 (95%-CI 192 - 226) schatte voor verworven listeriose (niet-perinataal) (14).

Het geschatte aantal DALY's per geval (DALY/ 100 gevallen) is het grootst voor *C. botulinum* en *Listeria* spp., en toont de aanzienlijke ziektelast van individuele ziektegevallen voor beide pathogenen aan.

Het totaal aantal gerelateerde DALY's / jaar is groot voor norovirus, *Campylobacter* spp., *Salmonella* spp. en *Giardia* spp., vanwege het grote aantal patiënten dat getroffen wordt door deze pathogenen.

Listeria spp., shiga-toxine producerende *E. coli* en *Salmonella* spp. hebben daarnaast ook een aanzienlijke impact op de volksgezondheid omdat voor deze ziekteverwekkers zowel het aantal DALY's per geval alsook het bijbehorende totaal aantal DALY's / jaar aanzienlijk groot zijn.

Gezien het beperkte aantal studies en beschikbare gegevens over voedsel- en water-gerelateerde ziekteverwekkers in België, was het soms moeilijk om alle vermenigvuldigingsfactoren nauwkeurig in te schatten. Het is mogelijk dat de incidentie en dus ook het bijbehorende aantal DALY's / jaar overschat zijn voor norovirus, aangezien de basisgegevens (het aantal gastroenteritis gevallen uit de gezondheidsenquête van 2001) waarschijnlijk overschat zijn. Ook voor shiga-toxine producerende *E. coli* zijn de resultaten waarschijnlijk aan de hoge kant, vanwege beperkte laboratoriumgegevens, met name voor niet-gehospitaliseerde gevallen en laboratoria die niet gelinkt zijn aan een ziekenhuis. Voor *Giardia* spp. en *Cryptosporidium* spp. zijn de geschatte incidenties hoger dan in de schattingen van buurlanden, en er zal moeten worden geverifieerd of dit aan de gebruikte methodologie ligt.

Nederland schatte ook het aantal DALY's / jaar gerelateerd aan norovirus op 1647 (18) tegen een schatting van 6066 DALY's / jaar in de huidige studie voor België. Frankrijk schatte de incidentie van shiga-toxine producerende *E. coli* op 37 per 100.000 inwoners (19), tegen een schatting van 298 gevallen per 100.000 inwoners in de huidige studie voor België.

Schattingen van de incidentie van *Salmonella* spp. zijn waarschijnlijk nog steeds een onderschatting, omdat het aantal gevallen met een bepaalde ziekteduur is gebaseerd op gegevens van laboratorium- bevestigde gevallen (meer ernstige gevallen en meer gevallen met langere ziekteduur dan in de algemene populatie), maar vergelijkbare gegevens over de distributie van de ziekteduur bij salmonellosegevallen in de algemene bevolking zijn niet beschikbaar.

Schattingen van de incidentie van HAV komen overeen met de schattingen van Mangen et al (20), maar ze verschillen aanzienlijk van de resultaten verkregen door een Frans onderzoek (19) dat een op seroprevalentie-gebaseerde methodologie gebruikt. Inderdaad, vooral bij kinderen kunnen HAV-infecties met zeer milde symptomen verlopen. Huidige correctiefactoren houden onvoldoende rekening met deze milde gevallen, maar deze milde gevallen dragen niet significant bij aan de totale hoeveelheid DALY. Gelijkaardig kunnen schattingen van de HEV-incidentie ook hoger uitvallen wanneer op seroprevalentie gebaseerde methoden worden toegepast. Er wordt echter verondersteld dat de invloed op het totale aantal DALY's minimaal is.

Als we het aantal DALY's per geval (DALY's / 100-gevallen) vergelijken met de resultaten van een Nederlandse studie (18) zijn de resultaten vrij gelijkaardig, wat aantoont dat de ziektemodellen van de BCoDE-tool de ziektelast gelijkaardig inschatten.

Dit is de eerste keer dat we een dergelijke inventarisatie hebben gemaakt, maar we verwachten de schattingen in de komende jaren bij te werken op basis van meer en betere gegevens, en de lijst met ziekteverwekkers uit te breiden. In de loop van de tijd gaat het ook mogelijk zijn om temporele trends in het totaal aantal DALY's gerelateerd aan infectieziekten te evalueren.

Conclusie en aanbevelingen

Deze eerste schatting van DALY's voor voedsel- en watergerelateerde pathogenen toont aan dat de ziektelast van deze pathogenen niet onbelangrijk is in termen van volksgezondheid. Prioriteit moet worden gegeven aan preventieve maatregelen in de voedselketen voor *Campylobacter* spp. en *Salmonella* spp., gezien het grote aantal DALY's gerelateerd aan de transmissie via voedsel voor deze twee ziekteverwekkers.

Listeria spp., shiga-toxine producerende *E. coli* en *Salmonella* spp. hebben daarnaast ook een significant effect op de volksgezondheid, gezien de aanzienlijke ziektelast per geval en een redelijk groot aantal geschatte DALY's per jaar.

Om in de toekomst nog nauwkeuriger de DALY's voor deze ziekteverwekkers te schatten, zou het allereerst interessant zijn om sommige parameters in de ziektemodellen van de BCoDE-tool te optimaliseren zodat deze aangepast zijn aan de Belgische situatie. Daarnaast is het absoluut noodzakelijk dat er studies worden opgezet om preciezere gegevens te verkrijgen voor de verschillende parameters die gebruikt worden om de multiplicatiefactoren voor onderdiagnose en onderrapportering te schatten.

Referenties

1. Devleeschauwer B, Havelaar AH, Maertens de Noordhout C, Haagsma JA, Praet N, Dorny P, Duchateau L, Torgerson PR, Van Oyen H, Speybroeck N. Calculating disability-adjusted life years to quantify burden of disease. *Int J Public Health*. 2014 Jun;59(3):565-9
2. Murray CJ, Vos T, Lozano R et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the global burden of disease study 2010. *Lancet*. 2013; 380:2197–2223
3. Gibbons CL, Mangen MJ, Plass D, Havelaar AH, Brooke RJ, Kramarz P, Peterson KL, Stuurman AL, Cassini A, Fèvre EM, Kretzschmar ME; Burden of Communicable diseases in Europe (BcoDE) consortium. Measuring underreporting and under-ascertainment in infectious disease datasets: a comparison of methods. *BMC Public Health*. 2014 Feb 11;14:147.
4. Drieskens S., Charafeddine R., Demarest S., Gisle L., Tafforeau J. & Van der Heyden J. Health Interview Survey, Belgium, 2001: Health Interview Survey Interactive Analysis. Brussels: WIV-ISP. <https://hisia.wiv-isp.be/>
5. Verhoef L, Premkumar P, Parashar UD, et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2014;14:725–30.
6. R Core Team (2017). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, <http://www.R-project.org>
7. ECDC BCoDE toolkit [software application]. Version 1.4 Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2015. Available on: <https://ecdc.europa.eu/en/toolkit-application-calculate-dalys>
8. The data analysis for this paper was generated using SAS software, Version 9.3 of the SAS System for Microsoft. Copyright © 2012 SAS Institute Inc. SAS and all other SAS Institute Inc. product or service names are registered trademarks or trademarks of SAS Institute Inc., Cary, NC, USA.
9. Devleeschauwer B, Haagsma JA, Angulo FJ, Bellinger DC, Cole D et al. Methodological Framework for World Health Organization Estimates of the Global Burden of Foodborne Disease. *PLoS One*. 2015 Dec 3;10(12):e0142498.
10. World Health Organization. WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007–2015. 2015. Available online on: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/199350/1/9789241565165_eng.pdf?ua=1

11. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, et al. Foodborne illness acquired in the United States—major pathogens. *Emerg Infect Dis.* 2011;17:7–15. Available online on: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1701.P11101>
12. Verhoef L, Hewitt J, Barclay L, Ahmed SM, Lake R, Hall AJ, et al. Norovirus genotype profiles associated with foodborne transmission, 1999–2012. *Emerg Infect Dis.* 2015;21:592–9. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2104.141073>
13. Petrignani M, Verhoef L, Vennema H, van Hunen R, Baas D, van Steenberghe JE, et al. Underdiagnosis of foodborne hepatitis A, the Netherlands, 2008–2010. *Emerg Infect Dis.* 2014;20:596–602. <http://dx.doi.org/10.3201/eid2004.130753>
14. Maertens de Noordhout C, Devleeschauwer B, Haagsma JA, Havelaar AH, Bertrand S, Vandenberg O, Quoilin S, Brandt PT, Speybroeck N. Burden of salmonellosis, campylobacteriosis and listeriosis: a time series analysis, Belgium, 2012 to 2020. *Euro Surveill.* 2017 Sep 21;22(38)
15. Pires S. Burden of disease of foodborne pathogens in Denmark 2014, [<http://www.food.dtu.dk/-/media/Instituttet/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2014/Burden-of-Disease-of-Foodborne-Pathogens-in-Denmark.ashx?la=da>].
16. Plaß D, Mangen MJ, Kraemer A, Pinheiro P, Gilsdorf A, Krause G, Gibbons C, Van Lier A, McDonald S, Brooke R, et al.: The disease burden of hepatitis B, influenza, measles and salmonellosis in Germany: first results of the Burden of Communicable Diseases in Europe Study. *Epidemiology and infection* 2014, 142(10):2024–2035.
17. Van Lier A, McDonald SA, Bouwknegt M, Kretzschmar ME, Havelaar AH, Mangen MJJ, Wallinga J, de Melker HE, et al.: Disease Burden of 32 Infectious Diseases in the Netherlands, 2007-2011. *PloS one* 2016, 11(4):e0153106.
18. National Institute for Public Health and the Environment, Netherlands. State of Infectious Diseases in the Netherlands, 2013. 2014.
19. Van Caeteren D, Le Strat Y, Sommen C, Bruyand M, Tourdjman M, Da Silva NJ, Couturier E, Fournet N, de Valk H, Desenclos JC. Estimated Annual Numbers of Foodborne Pathogen-Associated Illnesses, Hospitalizations, and Deaths, France, 2008-2013. *Emerg Infect Dis.* 2017 Sep;23(9):1486-1492
20. M. J. Mangen, I. H.M. Friesema, J. A. Haagsma, W. Van Pelt. Disease burden of food-related pathogens in the Netherlands, 2016. RIVM Letter report 2017-0097.

2.2. GEGEVENS OMTRENT ZIEKENHUISOPNAMEN

S. Jaquinet, E. Mendes Da Costa, S. Quoilin

Methodologie

Om de impact van consumptie-gerelateerde pathogenen uit water en voedsel op ziekenhuisopnames te bepalen, werden de gegevens van minimale ziekenhuis gegevens (MZG) gebruikt (<https://www.health.belgium.be/nl/gezondheid/organisatie-van-de-gezondheidszorg/ziekenhuizen/registratiesystemen/mzg>). Dit is een geanoniseerd registratiesysteem van administratieve, medische en verpleegkundige gegevens voor alle ziekenhuisopnames, waaraan alle niet-psychiatrische ziekenhuizen in België moeten bijdragen. Ziekten zijn gecodeerd volgens de 9e versie van de Internationale klassificatie van infectieziekten, 9e editie (ICD-9) (<http://www.who.int/classifications/icd/en/>).

De gegevens over het jaarlijks aantal gehospitaliseerde personen voor wie de hoofddiagnose of secundaire diagnose¹ infectieuze gastro-enteritis was (code ICD-9: 001 tot 009) werden gebruikt om de ziektelast van acute gastro-enteritis te schatten.

Daarnaast werden de gegevens geanalyseerd van ziekenhuisopnames waarvoor de vermelding van een pathogeen, op basis van een specifieke ICD-9 code, de primaire of secundaire diagnose aanvulde en dit voor consumptie-gerelateerde pathogenen uit water en voedsel die zijn opgenomen in de surveillance van de dienst Epidemiologie van Infectieziekten (WIV-ISP)². De gegevens over de ICD-9 codes voor infectieuze gastro-enteritis waarbij geen specifiek pathogeen werd gemeld, werden ook afzonderlijk beschouwd³. De gegevens over pathogenen waarvoor geen specifieke ICD-9 code bestaat (dat zijn *Listeria spp.*, *Cryptosporidium spp.*, *Cyclospora spp.* en *Clostridium botulinum*) worden niet in dit gedeelte behandeld omdat specifieke MZG-gegevens voor deze pathogenen ontbreken.

Het totale aantal ziekenhuisopnames en het aantal ziekenhuisopnames per leeftijdsgroep (0-17 jaar, 18-64 jaar en ≥ 65 jaar) werden geanalyseerd, evenals de verblijfsduur. De volgende ziekenhuisverblijven werden in aanmerking

- 1 De primaire diagnose is «de toestand die na onderzoek als hoofdverantwoordelijke voor de opname van de patiënt voor behandeling in een ziekenhuis wordt aangeduid». De secundaire diagnose is de toestand die gelijktijdig op het moment van de opname voorkomt of die zich later ontwikkelt, en die de aan de patiënt verstrekte zorg tijdens deze ziekenhuisopname beïnvloedt.
- 2 001: cholera, 002: tyfoïde en paratyfoïde salmonella, 003: salmonella (niet-tyfoïde), 004: shigella, 006: amoebiase, 007.1: gardia, 008.0: E.coli darminfectie, 008.43: campylobacter; 008.44: yersinia, 008.63: norovirus, 070.0 en 070.1: hepatitis A.
- 3 008.8: darminfectie door andere organismen, niet elders geclassificeerd, 009: gedefinieerde darminfecties, 009.0: gedefinieerde darminfecties: infectieuze colitis, enteritis, en gastro-enteritis, 009.2: gedefinieerde darminfecties: infectieuze diarree, 005: Andere voedselvergiftiging (bacteriële).

genomen: gewone ziekenhuisopname, langdurig verblijf, dagopname en ambulante spoedopname. Omdat de gegevens beschikbaar werden gesteld met een vertraging van 2 jaar zijn voor dit hoofdstuk de gegevens van de jaren 2013 en 2014 geanalyseerd. Omwille van de anonimisering van gegevens wordt het precieze aantal van deze ziekenhuisopnames niet gespecificeerd en aangeduid als <5, wanneer het aantal ziekenhuisopnames voor een bepaalde diagnose 1-4 bedraagt. Voor de berekening van het totale aantal ziekenhuisopnames werd in deze gevallen het aantal ziekenhuisopnames vervangen door 2,5.

De incidenties werden berekend op basis van de Belgische bevolking in 2013 en 2014 (bevolkingsaantal in het midden van het jaar).

Resultaten

In 2013 bedroeg het totale aantal ziekenhuisopnames voor infectieuze gastro-enteritis 28.511, wat een incidentie van 256/100.000 inwoners representeert (Tabel 1). In 2014 bedroeg het totale aantal ziekenhuisopnames voor infectieuze gastro-enteritis 25.689, wat een incidentie van 230/100.000 inwoners representeert.

In 2013 was, net als in 2014, de leeftijdsgroep van 0-17 jaar het meest getroffen (41,6%), gevolgd door ≥ 65 -jarigen en tenslotte de 18-64-jarigen.

Het aantal gevallen van infectieuze gastro-enteritis waarvoor een kiem wordt gespecificeerd, is 11.899 (46,7%) in 2014 en 13.244 (46,6%) in 2013.

Tabel 1 | Aantal ziekenhuisopnames en ziekenhuisopnames/100.000 inwoners voor gastro-enteritis per leeftijdsgroep, 2013 en 2014

Age group	2014		2013	
	number of hospitalisations	hospitalisations/ 100 000 inhabitants	number of hospitalisations	hospitalisations/ 100 000 inhabitants
0-17	10 685	470,1	11 804	521,4
18-64	7 800	113,1	8 030	116,6
65+	7 207	358,2	8 675	438,9
Total	25 689	229,8	28 511	256,3

In 2013 et 2014 was het aantal ziekenhuisopnames het hoogst voor *Campylobacter* spp. met respectievelijk 2517 en 2921 ziekenhuisopnames (incidentie van 22,6/100.000 in 2013 en 26,1/100.000 in 2014) en voor *Salmonella* spp. (uitgezonderd tyfus en paratyfus) met 908 ziekenhuisopnames in 2013 en 1069 ziekenhuisopnames in 2014 (incidentie van 8,8/100.000 inwoners in 2013 en van 9,6/100.000 inwoners in 2014) (Tabel 2, 3 en 4).

Het aantal ziekenhuisopnames voor infectieuze gastroenteritis waarvoor geen specifiek pathogeen werd gerapporteerd (darminfectie veroorzaakt door een ander organisme - niet elders geclassificeerd, darminfectie, colitis - enteritis en infectieuze gastro-enteritis, infectieuze diarree) is ook aanzienlijk: 15.267 ziekenhuisopnames in 2013 en 13.790 ziekenhuisopnames in 2014.

Voor *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *Escherichia coli*, «darminfecties veroorzaakt door een ander organisme - niet elders geclassificeerd» en «darminfecties» blijft het aantal ziekenhuisopnames hoger voor de leeftijdsgroep van 0-17. De leeftijdsgroep van 18-64 jaar wordt meer getroffen door hepatitis A en door *Giardia* spp., terwijl de personen van ≥ 65 jaar in het bijzonder getroffen worden door het norovirus (alleen in 2013).

Voor norovirus is de mediane opnameduur hoog in vergelijking met andere pathogenen (16 dagen in 2013 en 7 dagen in 2014), vooral bij personen van ≥ 65 jaar (26 dagen in 2013 en 21 in 2014). Voor *Escherichia coli* is de mediane opnameduur hoog bij de 18-64-jarigen en personen van ≥ 65 jaar in vergelijking met andere infecties in 2013 en 2014.

Tabel 2 | Aantal ziekenhuisopnames en mediane opnameduur per leeftijdsgroep, 2013

Pathogen/disease	0-17 years		18-64 years		65+ years		Total	
	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)
<i>Vibrio cholera</i>	0	/	<5*	5 (5 - 5)	0	/	<5*	5 (5 - 5)
<i>Campylobacter</i> spp.	956	3 (0 - 166)	965	3 (0 - 237)	596	8 (0 - 233)	2517	3 (0 - 237)
<i>Escherichia coli</i>	100	4 (1 - 139)	34	10.5 (2 - 105)	43	13 (0 - 147)	177	5 (0 - 147)
<i>Salmonella Typhi</i> and <i>Paratyphi</i> (typhoid fever)	9	7 (2 - 19)	20	3.5 (0 - 7)	<5	3 (3 - 3)	30	4 (0 - 19)
<i>Salmonella</i> spp., non-typhoid	558	4 (0 - 57)	190	4 (0 - 141)	160	9 (0 - 77)	908	4 (0 - 141)
<i>Shigella</i> spp.	20	3.5 (1 - 8)	33	4 (0 - 56)	11	4 (1 - 24)	64	4 (0 - 56)
<i>Yersinia</i> spp.	51	3 (0 - 22)	29	3 (0 - 24)	12	10.5 (2 - 50)	92	3 (0 - 50)
Hepatitis A	41	3 (0 - 24)	134	4 (0 - 324)	59	9 (0 - 65)	234	4 (0 - 324)
Norovirus	91	3 (0 - 55)	35	13 (1 - 186)	210	25.5 (0 - 171)	336	16 (0 - 186)
<i>Entamoeba histolytica</i>	<5	4.5 (3 - 7)	34	6 (0 - 32)	9	8 (0 - 81)	47	6 (0 - 81)
<i>Giardia</i> spp.	78	2 (0 - 108)	186	1 (0 - 73)	74	4 (0 - 209)	338	2 (0 - 209)
Intestinal infection, not otherwise classified	4380	2 (0 - 309)	1725	2 (0 - 234)	1768	8 (0 - 170)	7873	3 (0 - 309)
Intestinal infection (not specified)	1427	2 (0 - 61)	961	2 (0 - 77)	734	7 (0 - 442)	3122	3 (0 - 442)
Colitis, enteritis and infectious gastro-enteritis	600	2 (0 - 82)	2020	2 (0 - 162)	1422	7 (0 - 500)	4042	3 (0 - 500)
Infectious diarrhea	37	4 (0 - 17)	68	3 (0 - 38)	125	10 (0 - 128)	230	5 (0 - 128)
Other foodborne intoxication (bacterial toxins)	68	1 (0 - 44)	245	1 (0 - 303)	132	3 (0 - 45)	445	2 (0 - 303)

* Omwille van de anonimisering van gegevens wordt het precieze aantal ziekenhuisopnames niet gespecificeerd en aangeduid als <5 wanneer dit voor een bepaalde diagnose 1-4 bedraagt.

Tabel 3 | Aantal ziekenhuisopnames en mediane opnameduur per leeftijdsgroep, 2014

Pathogen/disease	0-17 years		18-64 years		65+ years		Total	
	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)	number of hospitalisations	duration (days): median (min-max)
<i>Vibrio cholera</i>	0	/	<5*	3 (0 - 5)	<5*	0	<5*	1.5 (0 - 5)
<i>Campylobacter</i> spp.	1096	3 (0 - 18)	1174	3 (0 - 143)	651	7 (0 - 198)	2921	3 (0 - 198)
<i>Escherichia coli</i>	80	4 (0 - 24)	35	9 (0 - 82)	30	12.5 (2 - 45)	145	5 (0 - 82)
<i>Salmonella Typhi</i> and <i>Paratyphi</i> (typhoid fever)	6	5.5 (4 - 9)	23	5 (0 - 9)	<5	1 (1 - 1)	30	5 (0 - 9)
<i>Salmonella</i> spp., non-typhoid	653	4 (0 - 33)	205	4 (0 - 45)	211	9 (0 - 131)	1069	4 (0 - 131)
<i>Shigella</i> spp.	31	3 (1 - 9)	40	4 (0 - 18)	10	11.5 (2 - 21)	81	3 (0 - 21)
<i>Yersinia</i> spp.	58	3 (0 - 11)	23	2 (0 - 44)	19	12 (2 - 67)	100	3 (0 - 67)
Hepatitis A	53	3 (1 - 13)	143	3 (0 - 112)	61	8 (0 - 104)	257	4 (0 - 112)
Norovirus	178	3 (1 - 53)	13	7 (1 - 41)	173	21 (3 - 130)	364	7 (7 - 130)
<i>Entamoeba histolytica</i>	6	2 (0 - 9)	33	7 (0 - 40)	13	3 (1 - 37)	52	5 (0 - 40)
<i>Giardia</i> spp.	104	3 (0 - 39)	168	2 (0 - 81)	69	7 (0 - 74)	341	3 (0 - 81)
Intestinal infection, not otherwise classified	4075	2 (0 - 191)	1562	2 (0 - 191)	1327	7 (0 - 134)	6964	2 (0 - 191)
Intestinal infection (not specified)	1256	2 (0 - 111)	814	2 (0 - 363)	578	7 (0 - 156)	2648	2 (0 - 363)
Colitis, enteritis and infectious gastro-enteritis	563	2 (0 - 290)	2100	2 (0 - 207)	1287	6 (0 - 208)	3950	3 (0 - 290)
Infectious diarrhea	30	4 (0 - 43)	84	3 (0 - 91)	114	7 (0 - 208)	228	4 (0 - 208)
Other foodborne intoxication (bacterial toxins)	78	1 (0 - 71)	258	1 (0 - 246)	108	3 (0 - 28)	444	1 (0 - 246)

* Lorsque le nombre d'hospitalisations pour un certain diagnostic est de 1 à 4, le nombre exact d'hospitalisations n'est pas précisé et est indiqué par < 5 pour des raisons d'anonymisation des données.

Tabel 4 | Aantal ziekenhuisopnames en hospitalisaties/100.000 inwoners per pathoog, 2013 en 2014

Pathoog/disease	2014		2013	
	number of hospitalisations	hospitalisations/ 100 000 inhabitants	number of hospitalisations	hospitalisations/ 100 000 inhabitants
<i>Vibrio cholera</i>	<5*	0.02	<5*	0.02
<i>Campylobacter</i> spp.	2921	26.13	2517	22.62
<i>Escherichia coli</i>	145	1.30	177	1.59
<i>Salmonella Typhi</i> and <i>Paratyphi</i> (typhoid fever)	30	0.27	30	0.27
<i>Salmonella</i> spp., non-typhoid	1069	9.56	908	8.16
<i>Shigella</i> spp.	81	0.72	64	0.58
<i>Yersinia</i> spp.	100	0.89	92	0.83
Hepatitis A	257	2.30	234	2.10
Norovirus	364	3.26	336	3.02
<i>Entamoeba histolytica</i>	52	0.47	47	0.42
<i>Giardia</i> spp.	341	3.05	338	3.04

Discussie

Infecties met *Campylobacter* spp. en *Salmonella* spp. wegen zwaar door in het aantal ziekenhuisopnames. De incidentie van hospitalisaties voor deze twee pathogenen is veel hoger dan de incidentie die tussen 2008 en 2013 in Frankrijk werd vastgesteld (jaarlijks aantal hospitalisaties 8,3/100.000 inwoners voor *Campylobacter* spp. en 6,9/100.000 inwoners voor *Salmonella* spp.) met een soortgelijke methodologie (MZG met toepassing van een correctiefactor voor de gevoeligheid van de test om de onderdiagnose (1) te corrigeren), maar veel lager dan die vastgesteld in Nederland met een andere methodologie (100/100.000 inwoners voor *Campylobacter* spp. en 120/100.000 inwoners voor *Salmonella* spp.) (2).

Het norovirus heeft ook een belangrijke impact, vooral door een langdurig ziekenhuisverblijf in het bijzonder bij mensen ≥ 65 jaar, wat ook wordt vastgesteld in een Amerikaanse studie (3). Dit kan gedeeltelijk worden verklaard door het feit dat er ook rekening wordt gehouden met secundaire diagnoses. Het is immers mogelijk dat een oudere persoon, die in het ziekenhuis wordt opgenomen voor een andere ziekte die een lange ziekenhuisopname vereist (dit is de primaire diagnose), een norovirusinfectie ontwikkelt tijdens het verblijf in het ziekenhuis. De aangegeven duur van de ziekenhuisopname was dan gerelateerd aan de pathologie die als primaire diagnose werd gemeld, een ernstigere ziekte die een langere ziekenhuisopname vereist. Inderdaad, het percentage hospitalisaties met norovirus als eerste diagnose betreft slechts 38,2%. Dit is echter 74,7% voor infecties met *Campylobacter* spp. en 71,3% voor *Salmonella* spp.

Er is ook een groot aantal gehospitaliseerde gevallen van infectieuze gastro-enteritis te zien bij wie geen specifiek pathogeen is gediagnosticeerd. Dit kan gelinkt zijn aan een aanzienlijke onderdiagnose van specifieke pathogenen. Dit is een vaak vermeld probleem in soortgelijke studies (1,2,4). Dit kan worden verklaard door het feit dat niet alle pathogenen routinematig worden getest voor alle patiënten met infectieuze gastro-enteritis. Bovendien zijn diagnostische technieken voor sommige pathogenen complexer, vooral voor het diagnosticeren van virussen. Zo wordt voornamelijk het norovirus waarschijnlijk erg onderschat. In een Amerikaanse studie werd geschat dat het norovirus goed is voor 10% van de ziekenhuisopnames voor gastro-enteritis zonder vermelde redenen en voor 7% van alle ziekenhuisopnames voor gastro-enteritis (3).

Een aantal beperkingen moet in aanmerking worden genomen voor het gebruik van MZG: het verzamelen van dergelijke gegevens is oorspronkelijk niet bedoeld voor epidemiologische doeleinden en de diagnose en codificatie van de ziekte kan variëren tussen ziekenhuizen (er bestaat geen standaarddefinitie van ziekten volgens de ICD-9-classificatie).

Referenties

1. Van Cauteren D, De Valk H, Sommen C, King LA, Jourdan-Da Silva N, Weill FX et al. Community Incidence of *Campylobacteriosis* and Nontyphoidal Salmonellosis, France, 2008-2013. *Foodborne Pathog Dis.* 2015 Aug;12(8):664-9.
2. Havelaar AH, Haagsma JA, Mangen MJ, Kemmeren JM, Verhoef LP, Vijgen SM et al. Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009. *Int J Food Microbiol.* 2012 Jun 1;156(3):231-8.
3. Lopman BA, Hall AJ, Curns AT, Parashar UD. Increasing rates of gastroenteritis hospital discharges in US adults and the contribution of norovirus, 1996-2007. *Clin Infect Dis.* 2011 Feb 15;52(4):466-74.
4. Scallan E, Hoekstra RM, Angulo FJ, Tauxe RV, Widdowson MA, Roy SL, Jones JL, Griffin PM. Foodborne illness acquired in the United States--major pathogens. *Emerg Infect Dis.* 2011 Jan;17(1):7-15

3. EPIDEMIOLOGIE PER PATHOGEEN

3.1. BACTERIEËN

CAMPYLOBACTER SPP. (CAMPYLOBACTERIOSIS)

S. Jacquinet, D. Martiny

Inleiding

Campylobacter spp. is een gram-negatieve bacterie die vooral kinderen <5 jaar en jongvolwassenen treft (1). Het is de meest voorkomende oorzaak van een bacteriële gastro-enteritis (2). De frequentst aangetroffen soorten bij de mens zijn *C. jejuni* en *C. coli* (3). De infectie verloopt vaak asymptomatisch maar kan verschillende vormen van diarree veroorzaken, van licht tot ernstig. Soms veroorzaakt *Campylobacter* spp. een bacteriëmie (1). Er worden ook complicaties na infectie gerapporteerd: reactieve artritis (syndroom van Reiter) en het syndroom van Guillain-Barré. *Campylobacter* spp. is de frequentste oorzaak van Guillain-Barré. Dit syndroom wordt gerapporteerd bij 1 op 1000 infecties met *C. jejuni* (4).

Besmetting kan plaatsvinden door de consumptie van besmet water of voedsel (onvoldoende gegaard vlees, rauwe melk enz.) of door direct contact met besmette dieren of mensen (fecaal-orale). De infectieuze dosis ligt redelijk laag: een hoeveelheid van 500 micro-organismen kan al een infectie veroorzaken (5). In Europa is pluimvee de eerste oorzaak van campylobacteriose (2).

Methodologie

De surveillance van *Campylobacter* spp. gebeurt in België via de peillaboratoria (PL) en het Nationaal Referentiecentrum (NRC). In 2015 en 2016 heeft een groot laboratorium zich bij het netwerk van peillaboratoria aangesloten. Dit heeft in deze twee jaren tot een toename van het aantal gerapporteerde gevallen geleid. Om de situatie correct in beeld te kunnen brengen, zijn de gegevens van dit laboratorium niet opgenomen in de berekening van het aantal gevallen per jaar en het aantal gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners op nationaal en regionaal niveau (Figuur 1).

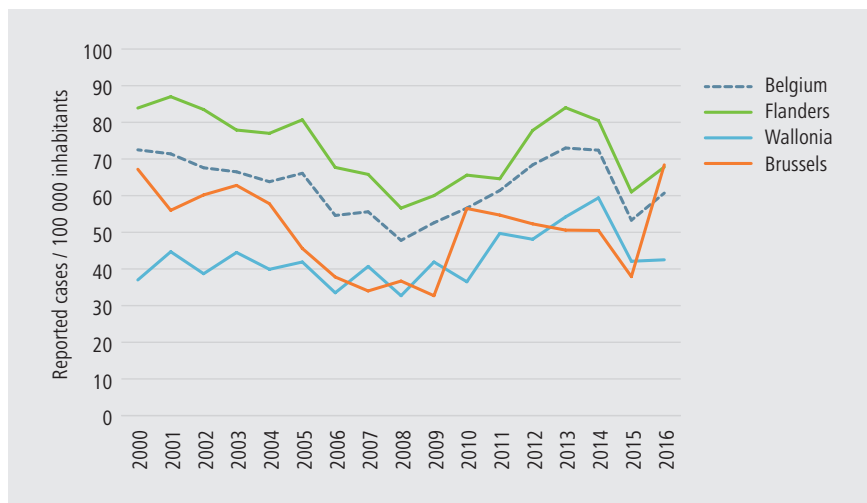
Het NRC ontvangt vooral stammen die resistent of invasief zijn, waardoor het niet mogelijk is om een globaal beeld te geven van de stammen die in België in omloop zijn. De gegevens van het NRC worden dus niet in dit rapport vermeld.

Resultaten

In 2015 hebben de peillaboratoria 5992 gevallen van *Campylobacter* spp. gemeld in België. In 2016 ging het om 6839 gevallen, wat overeenstemt met 53,3 gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 60,7 per 100.000 inwoners in 2016 (Figuur 1). In vergelijking met de voorgaande jaren is er een dalende trend, vooral in 2015, gevolgd door een lichte stijging van het aantal gevallen in 2016.

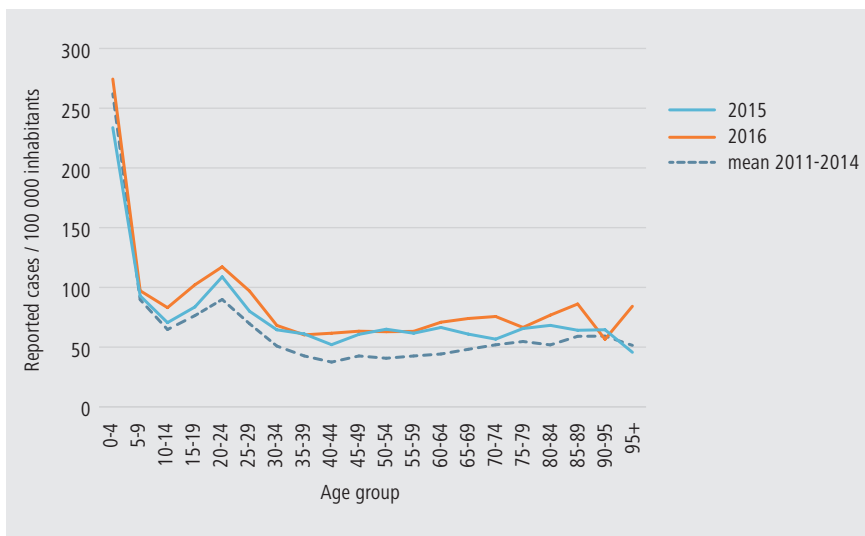
In 2015 werden 37,9 gevallen gemeld per 100.000 inwoners in Brussel; 61,0 per 100.000 inwoners in Vlaanderen en 42,1 per 100.000 inwoners in Wallonië. In 2016 werden 68,4 gevallen gemeld per 100.000 inwoners in Brussel; 67,8 per 100.000 inwoners in Vlaanderen en 42,5 per 100.000 inwoners in Wallonië. In 2016 was er een opvallende toename van het aantal gevallen in Brussel.

Figuur 1 | Gerapporteerde campylobacterioses per 100.000 inwoners in België en per gemeenschap, 2000-2016 (Bron: PL)



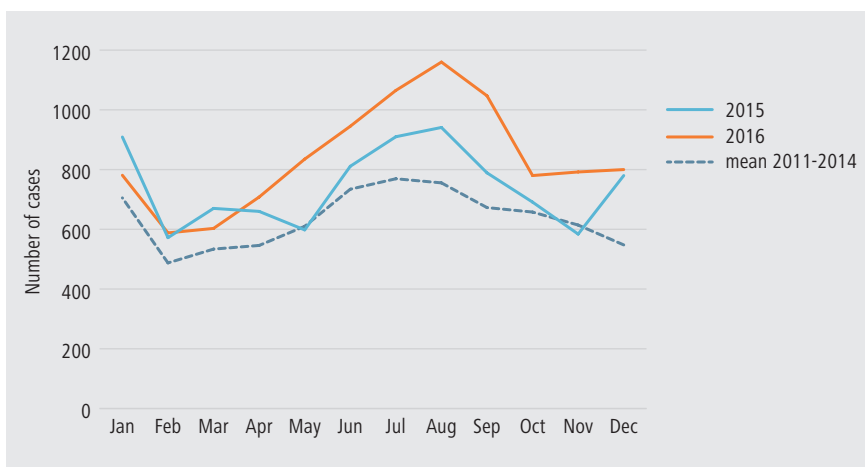
De leeftijdsgroepen met het hoogste aantal gerapporteerde gevallen per 100.000 personen zijn kinderen jonger dan 5 jaar en jongvolwassenen tussen 15 en 29 jaar (Figuur 2).

Figuur 2 | Gerapporteerde campylobacterioses per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014
(Bron: PL)



Infecties met *Campylobacter* spp. zijn frequenter in de zomermaanden (Figuur 3). De genderratio (M/V) bedroeg 1,1 in 2015 en 1,0 in 2016.

Figuur 3 | Aantal gerapporteerde campylobacterioses per maand, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



Discussie

Campylobacter spp. blijft in België, net zoals in de rest van Europa, een belangrijke oorzaak van bacteriële gastro-enteritis met 53,3 en 60,7 gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 2016. Dit aantal leunt dicht aan bij het aantal gevallen gemeld door de Europese deelnemende landen: 65,5 per 100.000 inwoners in 2015 (2). Dit gerapporteerde aantal ligt, net zoals in de rest van Europa, veel lager dan het werkelijke aantal gevallen gezien de aanzienlijke onderdiagnosticering van de ziekte (6). Een Europese studie in 2009 raamde de incidentie van symptomatische infecties met *Campylobacter* spp. op 561 per 100.000 inwoners in België, wat ongeveer 10 keer meer is dan het aantal gevallen gerapporteerd door de PL in België in dat jaar (7). In onze recentste studie van de ziektelast hebben we het aantal symptomatische infecties geschat op 2253 per 100.000 inwoners in België.

Gezien de PL niet gelijk verspreid zijn over het Belgische grondgebied, is het niet direct mogelijk om het aantal gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners tussen de gemeenschappen met elkaar te vergelijken. De toename van het aantal gevallen in Brussel stemt waarschijnlijk niet overeen met een daadwerkelijke toename van het aantal gevallen; in 2015 hebben sommige PL in Brussel minder systematisch gevallen gerapporteerd dan in 2016.

De seizoenstrend in België wordt ook in Europa vastgesteld, net zoals het hogere aantal gevallen bij kinderen en jongvolwassenen (8).

Referenties

1. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th edititon. 2004. ISBN 0443066434.
2. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. EFSA Journal 2016;14(12):4634, 231 pp. Available on: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4634/epdf>
3. Heymann DA. Control of Communicable Diseases Manuel. APHA Ed. 2008
4. Kaakoush NO, Castaño-Rodríguez N, Mitchell HM, Man SM. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection. Clin Microbiol Rev. 2015 Jul;28(3):687-720.
5. Allos, B. M. Microbiology, pathogenesis, and epidemiology of *Campylobacter* infection. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA.
6. Gibbons CL, Mangen MJ, Plass D, Havelaar AH, Brooke RJ, Kramarz P et al. Measuring underreporting and under-ascertainment in infectious disease datasets: a comparison of methods. BMC Public Health 2014;14:147.
7. Havelaar AH, Ivarsson S, Löfdahl M, Nauta MJ. Estimating the true incidence of campylobacteriosis and salmonellosis in the European Union, 2009. Epidemiol Infect. 2013 Feb;141(2):293-302.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – *Campylobacteriosis*. [Internet]. Stockholm: ECDC;2016. Available on: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/campylobacteriosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>

CLOSTRIDIUM BOTULINUM (BOTULISME)

J. Rebolledo, L. Delbrassinne

Inleiding

Botulisme is een neuro-intoxicatie veroorzaakt door de inname van bacteriële neurotoxines die worden geproduceerd door *Clostridium botulinum*, een grampositieve strikt anaerobe bacterie aanwezig in het leefmilieu (grond, water en aquatische sedimenten). Er bestaan 7 verschillende vormen van de botulinetoxine: A, B, C, D, E, F en G. Humaan botulisme wordt voornamelijk geassocieerd met de toxinetypes A, B en E, in uitzonderlijke gevallen ook met het toxinetype F [1-2]. Er zijn drie voornaamste vormen van botulisme beschreven: a) voedselgerelateerd botulisme, de frequentste vorm, die ontstaat als gevolg van de inname van een voedingsmiddel dat voorgevormde botulinetoxine bevat; b) botulisme door kolonisatie, waarvan zuigelingenbotulisme of kinderbotulisme de bekendste vorm is, en waarbij sprake is van de endogene vorming van de botulinetoxine, nadat ingeslikte sporen van *Cl. botulinum* in de darmen kiemen; c) botulisme ten gevolge van een wonde, die wordt veroorzaakt door de ontwikkeling van *Cl. botulinum* en de productie van de botulinetoxine vanuit de besmette wonde [1]. Deze afebriële en acute neurologische aandoening wordt gekarakteriseerd door een bilaterale aantasting van de hersenzenuwen en een descenderende slappe verlamming. Gastro-intestinale problemen zoals diarree, constipatie en maagklachten gaan doorgaans vooraf aan de neurologische symptomen. De incubatietijd en de ernst van de symptomen zijn afhankelijk van het inoculum en het betrokken toxinetype (min. 2 uur en max. 8 dagen) [1-2].

Typische voedingsmiddelen die worden geassocieerd met botulisme zijn gefermenteerde producten op basis van vis, conserven die thuis worden bereid (zoals gerookt vlees en groenten) en op kamertemperatuur worden bewaard, alsook voedingsmiddelen die onder gemodificeerde atmosfeer worden verpakt en zonder voldoende verhitting worden geconsumeerd. Kinderbotulisme wordt vooral geassocieerd met sporen aanwezig in honing. Voedingsgerelateerde infecties betreffen vaak kleine clusters van twee personen of meer, maar er zijn ook grotere clusters van gevallen mogelijk, gerelateerd aan restaurantbezoek [1-2].

Methodologie

De surveillance van *Cl. botulinum* is gebaseerd op twee gegevensbronnen: de meldingsplicht (MP) die in de drie regio's geldt en het Nationaal Referentiecentrum (NRC).

Het NRC voor *Cl. botulinum* en *Cl. perfringens* is sinds 2012 officieel erkend. De laboratoriumdiagnose van botulisme wordt uitgevoerd met behulp van de standaard in-vivo methode en de moleculaire methode: (q)PCR.

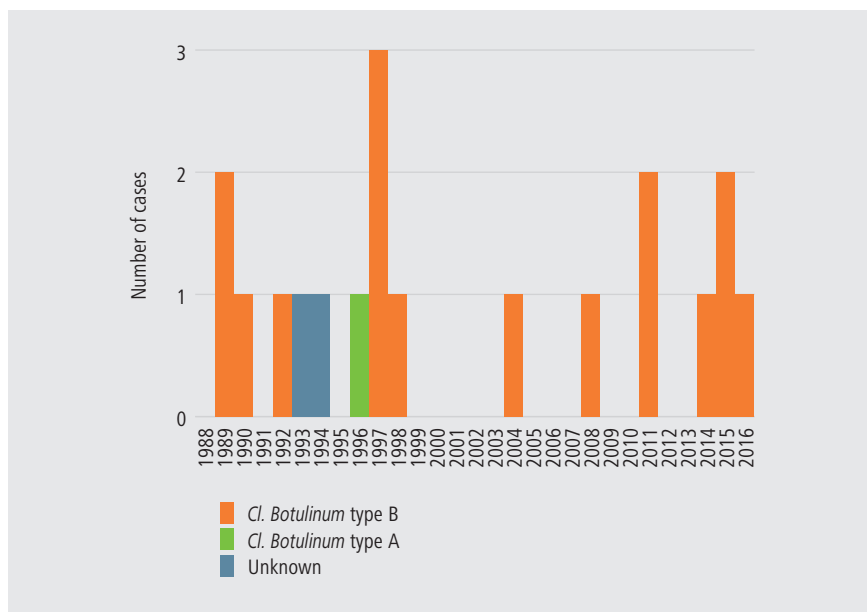
Resultaten

In 2015 zijn er twee humane gevallen van botulisme type B gediagnosticeerd, in 2016 één geval.

De gediagnosticeerde gevallen in 2015 hadden betrekking op een man van 21 jaar, afkomstig van Wallonië, die artisanale charcuterie had gegeten en een man van 22 jaar, afkomstig uit de Vlaamse regio, die een ham had gegeten die in Roemenië was gekocht. In het kader van dit laatste geval heeft het FAVV stalen genomen van twee resterende delen van de ham. In deze stalen zijn de B-toxine en de B-toxineproducerende kiem *Cl. botulinum* geïdentificeerd.

De diagnose in 2016 betrof een baby van 4 maand uit het Brussels Hoofdstedelijk Gewest dat met alle symptomen van kinderbotulisme was opgenomen. De bron van deze besmetting is onbekend.

Figuur 1 | Aantal gediagnosticeerde gevallen van botulisme per toxinetypen en per jaar in België, 1988-2016 (Bron: NRC)



Discussie

Volgens de gegevens die het NRC sinds 1988 verzamelt is humaan botulisme een veeleer zeldzame ziekte in België. Sinds 1988 zijn er slechts 19 gevallen van voedselgerelateerd botulisme effectief bevestigd. Van de 19 gevallen zijn er 15 geïdentificeerd als gevallen van type B en 1 als type A (geassocieerd met de consumptie van een aardappelgerecht met ui en ham). Van 2 gevallen is noch het

type, noch de oorsprong geïdentificeerd. Het type B lijkt het meest voor te komen in België, alsook in Frankrijk en Italië. De meerderheid van de gevallen in ons land werden in verband gebracht met de consumptie van ham, maar er werden ook gevallen geassocieerd met de consumptie van olijven en honing.

In 2014 zijn er in Europa 91 bevestigde gevallen gerapporteerd door 16 landen van de EU/EER. Dertien landen registreerden geen enkel geval. Het aantal bevestigde gevallen bedroeg dus 0,02 gevallen per 100.000 inwoners. De meerderheid van de bevestigde gevallen zijn gemeld door Roemenië (31 gevallen), Polen (17 gevallen) en Hongarije (12 gevallen). In 2014 bedroeg de waargenomen genderratio (M/V) 1,9 in Europa. De meest getroffen leeftijdsgroepen waren mannen van 0-4 jaar en van 45-65 jaar en vrouwen van 0-4 jaar en van 25-44 jaar [3].

Zowel in België als in Europa wijzen de gegevens niet op een seizoensgebonden voorkomen, maar wel op onregelmatige en willekeurige pieken.

In 2015 meldden 10 Europese landen samen 24 epidemieën veroorzaakt door toxines van *C. botulinum*, waarbij 60 gevallen betrokken waren en er 43 gehospitaliseerd werden [4]. Ondanks het feit dat het aantal gemelde voedseltoxi-infecties ten gevolge van *C. botulinum* net zoals de voorgaande jaren laag blijft, werden de hoogste proporties ziekenhuisopnames (72%) gemeld onder gevallen betrokken bij uitbraken met de toxines van *C. botulinum* [4]. Voedseltoxi-infecties ten gevolge van de toxines van *C. botulinum* stond in 2015 verrassend op de derde plaats in de lijst van agentia die met sterke evidentie voedseltoxi-infecties veroorzaakten door voedsel geconsumeerd in huishoudens. Tevens werden uitbraken ten gevolge van de toxines van deze kiem geassocieerd met een besmetting binnenshuis (in tegenstelling tot besmetting in restaurants, (school) kantines of andere locaties) [4].

Naast de gevallen van voedselgerelateerd botulisme is er in december 2014 ook een epidemie gezien van botulisme onder druggebruikers in Noorwegen en Schotland. In februari 2015 zijn er 23 gevallen van botulisme gemeld, waaronder 8 in Noorwegen en 15 in Schotland [5]. Besmette heroïne is de verdachte bron van infectie.

In december 2016 zijn er in Duitsland en Spanje drie bevestigde en drie verdachte gevallen gemeld van *Cl. botulinum* type E (doorgaans niet-proteolytisch, wat betekent dat het besmette voedingsmiddel niet slecht ruikt). Alle gevallen waren volwassenen afkomstig uit Rusland die gezouten vis, Plötze Salz (*Rutilus rutilus*), hadden gegeten die zij in winkels van dezelfde keten maar op verschillende plaatsen hadden gekocht. Deze winkels, gespecialiseerd in Russische voedingsmiddelen, hebben ook filialen in België, Cyprus, Griekenland, Italië, Nederland, Portugal en het Verenigd Koninkrijk. Het FAVV is hierover geïnformeerd en heeft de terugroeping van betrokken producten in de Belgische

winkels van de Russische keten georganiseerd. Uiteindelijk is er in België geen enkel geval van botulisme type E met betrekking tot dit voorval gemeld [6].

Referenties

1. Wereldgezondheidsorganisatie (WGO). Fact sheet: Botulism. Beschikbaar op: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs270/en/>
2. Santé Publique France. Aide-mémoire: Botulisme. Beschikbaar op: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Botulisme/Qu-est-ce-que-le-botulisme>
3. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Surveillance report. Annual epidemiological report. Food - and waterborne diseases and zoonoses. 2014. Beschikbaar op: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/emerging-vector-borne-diseases-annual-epidemiological-report-2014.pdf>
4. European Food Safety Authority (EFSA). EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2015. Disponible sur: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4634>
5. (**) European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Wound botulism in people who inject heroin, Norway and the United Kingdom – 14 February 2015. Beschikbaar op: <http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/856/09-02-2015-RRA-Botulism-Norway%2C%20United%20Kingdom.pdf>
6. Agence pour une vie de qualité (AViQ): Newsflash maladie infectieuse – Janvier 2017. Beschikbaar op: <https://www.wiv-isp.be/matra/PDFs/flash201701.pdf>

LISTERIA MONOCYTOGENES (LISTERIOSIS)

S. Klamer, P.J. Ceyskens, S. Bertrand, W. Mattheus

Inleiding

Het genus *Listeria* bevat zeven species, maar vrijwel alleen *Listeria monocytogenes* veroorzaakt ziekte bij de mens [1]. *Listeria* is een gram-positieve bacterie die beweeglijk is door aanwezigheid van een flagel. Infectie met *L. monocytogenes* kan tot een listeriose leiden, waarvan de symptomen variëren van een griepaal beeld met diarree tot sepsis of meningo-encephalitis. Bij zwangere vrouwen kan een infectie leiden tot spontane abortus, terwijl besmetting van de pasgeborene rond de geboorte een grote kans op sepsis van de neonat geeft. Ziekte komt vooral voor bij personen met een verzwakt immuunsysteem (zwangeren, patiënten met kanker) of met andere onderliggende aandoeningen. Infecties komen het vaakst voor bij 60-plussers en niet-zwangerschap-gerelateerde infecties bij personen onder de 40 jaar zijn zeldzaam. De letaliteit geassocieerd met een listeriose is hoog in vergelijking met andere voedsel-gerelateerde infecties en wordt geschat op 15-24% [2].

Transmissie gebeurt hoofdzakelijk via de consumptie van besmette voeding. Voedselproducten die geassocieerd worden met een mogelijk *Listeria*-besmetting zijn rauwe melk, kaas of boter van rauwe of gepasteuriseerde melk en bepaalde vlees- en visproducten, zoals gerookte vis [3]. Ook kan de bacterie via ongewassen fruit en groente worden overgedragen, vanwege het voorkomen van *Listeria* in de leefomgeving (omgevingswater en aarde). De bacterie vormt geen sporen, maar is wel bestand tegen droogte, vriezen en hoge temperaturen en de groei van *Listeria* is ook mogelijk tijdens bewaring van voedselproducten in de koelkast [3].

L. monocytogenes is van nature resistent tegen eerste-generatie quinolonen, fosfomycin en extended-spectrum cephalosporinen. De huidige eerstelijnsbehandeling van listeriosis is gebaseerd op de synergetische werking van ampicillin/penicillin en aminoglycosides. In geval van intolerantie tegenover β -lactams wordt trimethoprim gebruikt.

Methodologie

Infecties met *Listeria* in België worden opgevolgd door het NRC *Listeria* (WIV-ISP, Brussel). Daarnaast is *Listeria* ook opgenomen in de lijst van te rapporteren pathogenen door de PL. Een bevestigde diagnose van *Listeria* bij inwoners van Wallonië of het Brussels gewest dient te worden gemeld via de VM van infectieziekten.

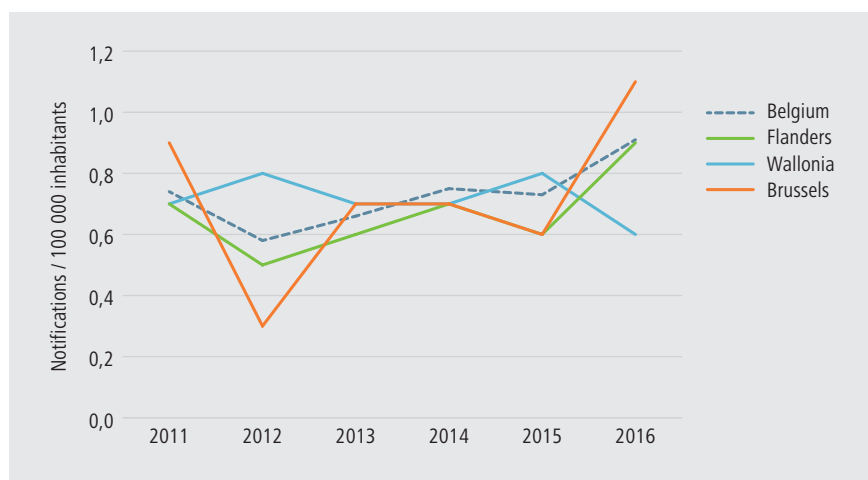
Het NRC verzorgt routinematig de identificatie van het serovar voor alle stalen. Daarnaast wordt een subtypering via PFGE (Pulse Field Gel Electroforese) en MLST (Multi-Locus Sequence Typing; gebaseerd op een sequentiebepaling van 7 huishoudgenen) uitgevoerd van 2010 tot en met 2016. Vanaf 2017 is de subtypering vervangen door een WGS (Whole Genome Sequencing) analyse voor alle humane stammen. De WGS sequentie resulteert in een cgMLST (core genome MLST) profiel dat op de analyse van een standaard set van 1701 genen

is gebaseerd [4]. Een antibiogram wordt routinematig bepaald voor alle stalen (Annex 7).

Resultaten

In de jaren 2011-2015 varieerde het aantal *Listeria*-gevallen gemeld aan het NRC tussen 0,54 en 0,75 gevallen per 100.000 inwoners (Figuur 1). In 2016 is het aantal gemelde gevallen gestegen naar 0,91 gevallen per 100.000 inwoners. Het aantal gerapporteerde gevallen van *Listeria* per 100.000 inwoners was in de drie regio's vrijwel gelijk in de jaren 2013-2015. De stijging in 2016 was echter alleen in Brussel en Vlaanderen te zien, terwijl er in Wallonië een lichte daling was. Er werden zeven gevallen van meningitis of meningo-encephalitis gemeld in 2015 en acht in 2016. In 2016 had 80% van de niet-perinatale gevallen een septicaemia. Onder de niet-perinatale gevallen werd één geval met fatale uitkomst gemeld in 2015 en drie gevallen in 2016, maar van de meeste gevallen (>80%) was de uitkomst echter niet gekend.

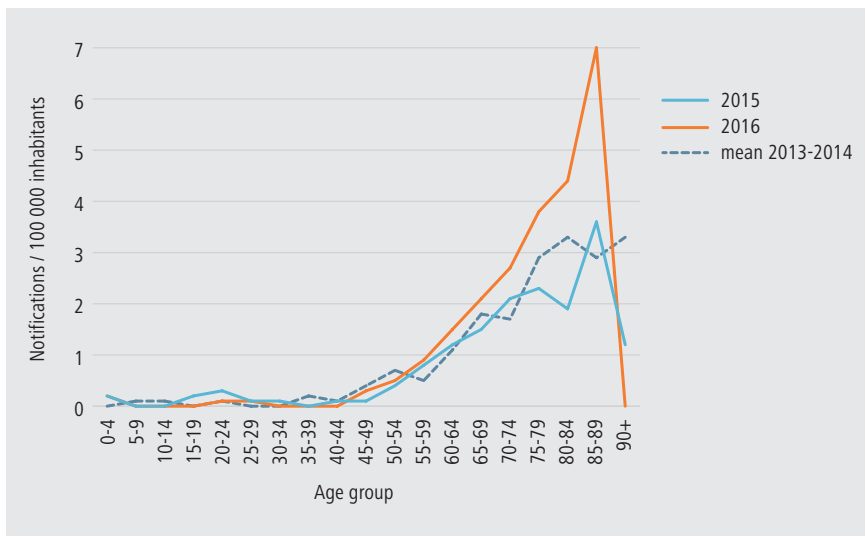
Figuur 1 | Gerapporteerde *Listeria*-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2011-2016 (inclusief perinatale gevallen; Bron: NRC)



Listeria-infecties worden vooral gemeld bij 60-plussers (74% in 2015 en 83% in 2016) (Figuur 2). Een *Listeria*-infectie die niet zwangerschap-gerelateerd is bij personen onder de 40 jaar is zeer zeldzaam (2-6 gevallen per jaar in de jaren 2013-2016). De toename van het aantal *Listeria*-gevallen in 2016 lijkt zich vooral in de leeftijdsgroep 75-89 jaar te situeren.

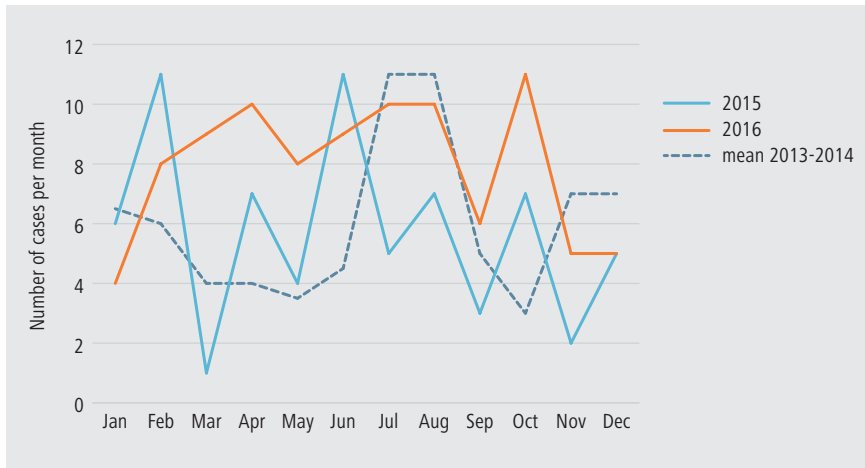
In 2015 en 2016 was de gender-ratio iets hoger dan één (1,20 en 1,09 respectievelijk), terwijl er in de jaren 2013 en 2014 uitzonderlijk iets meer vrouwen onder de gerapporteerde *Listeria*-gevallen waren. In de jaren 2002-2012 waren er jaarlijks meer mannen dan vrouwen onder de gerapporteerde niet-zwangerschap-gerelateerde *Listeria*-gevallen.

Figuur 2 | Gerapporteerde non-perinatale *Listeria*-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2013-2014 (Bron: NRC)



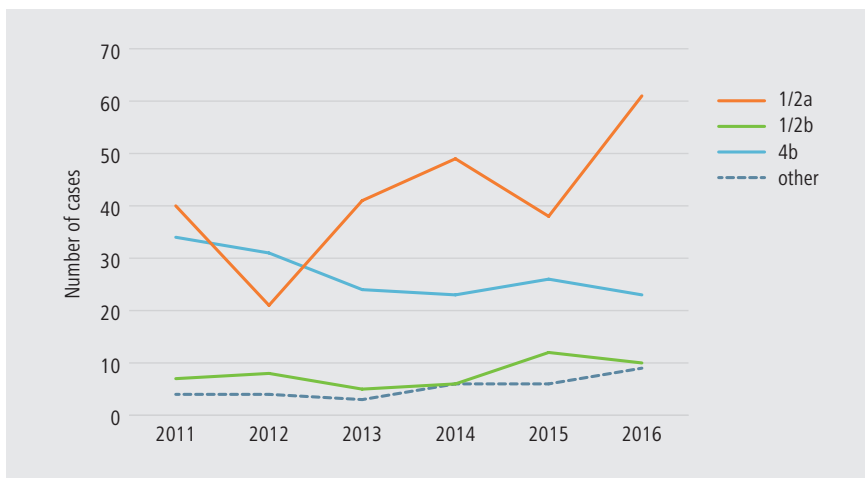
Er is geen duidelijke seizoensdistributie voor *Listeria*-gevallen (Figuur 3). In de jaren 2013 en 2014 was er een piek in de zomermaanden juli en augustus. Voor het jaar 2015 was er een verhoging in februari en juni, terwijl er in 2016 geen duidelijke pieken te zien waren doorheen het jaar.

Figuur 3 | Aantal gerapporteerde non-perinatale *Listeria*-infecties per maand, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2013-2014 (Bron: NRC)



De serovars welke het meest voorkomen zijn het serovar 1/2a en het serovar 4b (Figuur 4). Van 1985 tot 2002 werd het serovar 4b het meest aangetoond, tot aan 2012 wisselden beide serovars elkaar af, terwijl vanaf 2013 het serovar 1/2a het vaakst werd geïdentificeerd.

Figuur 4 | Aantal gerapporteerde *Listeria*-infecties per serovar, 2011-2016 (inclusief perinatale gevallen; Bron: NRC)



In 2016 vertoonde geen enkele Belgische stam een resistentie tegen ampicilline, gentamycine, en één stam een borderline resistentie tegen cotrimoxazol (MIC 0,064 µg/ml), waardoor er geen wijziging in het standaardregime tegen listeriose vereist is. Resistenties tegen andere antibiotica zijn eveneens zeldzaam (Tabel 1). Opvallend was de zeldzame identificatie van een stam die volledig resistent was tegen erythromycine (MIC 256 µg/ml), en een andere stam die hoge resistentie vertoonde voor tetracycline (MIC 24 µg/ml). De algemeen lage resistentiegraad stemt overeen met recente Europese studies die <2% humane *L. monocytogenes* isolaten rapporteerden die resistentie vertoonden tegen één of meer antibiotica (5,6). Er werd ook een stijgende niet-gevoeligheid voor fluoroquinolonen beschreven. In 2016 werd echter maar 1 stam (0.9%) aangetroffen met resistentie tegen ciprofloxacine (MIC 1,5 µg/ml) en geen stammen met verminderde gevoeligheid, in tegenstelling tot 9% stammen met verminderde gevoeligheid in 2015.

Een tweede opvallende trend in 2016 is de stijgende MIC₉₀ waarde voor chlooramfenicol (Tabel 1). In 2016 vertoonden 24 isolaten intermediaire resistentie tegen dit antibioticum. Deze resistentiegraad is vaak gerelateerd aan efflux. Hoewel chlooramfenicol noch ciprofloxacine worden beschouwd als een eerste keuze in de behandeling van listeriose, is het verder opvolgen van deze resistentieontwikkelingen van belang. Enerzijds wordt het gefluorideerde analoog van chlooramfenicol, florfenicol, wijdverspreid gebruikt in de veterinaire sector. Anderzijds blijken de moderne quinolones bacteriocidaal in het intracellulaire milieu waar *L. monocytogenes* vertoeft, en dit in tegenstelling tot de huidige gebruikte β-lactam en aminoglycoside antibiotica. Dit kan op termijn voordelen bieden in alternatieve behandelingen.

Tabel 1 | Antibioticaresistentie in *Listeria*-isolaten van humane oorsprong, België 2016 (inclusief perinatale gevallen; Bron: NRC)

Antibiotica	Minimale Inhibitorische Concentratie (MIC) in µg/ml				
	Breekpunt gevoeligheid*	Interval	MIC50 %	MIC90 %	% gevoelig
Ampicilline**	≤1	0,032-0,50	0,19	0,38	100
Amoxicilline*	≤4	0,094-0,75	0,38	0,50	100
Gentamicine*	≤4	0,016-0,75	0,047	0,094	100
Chlooramfenicol*	≤8	0,75-16	8,0	12	77
Streptomycine*	≤8	0,38-6	1,0	2,0	100
Ciprofloxacine*	≤1	0,25-1,5	0,75	1,0	99
Vancomycine*	≤4	0,50-2	1,0	1,5	100
Erythromycine**	≤1	0,064-256	0,25	0,38	99
Tetracycline*	≤4	0,13-24	0,75	1,5	99
Trimethoprim +Sulfamethoxazol**	≤0,06	0,008-0,064	0,016	0,023	99

* CLSI M45A2 pagina 29 + jaarrapport 2000
 ** EU-CAST versie 6.0 geldig vanaf 2016-01-01

In 2016 werden acht gevallen van perinatale listeriose gemeld. Dit aantal is vergelijkbaar met de gemelde aantallen in voorgaande jaren (Tabel 2). In 2016 werd bij vier van de acht perinatale gevallen een septicaemia bij de neonat gemeld, terwijl er voor geen enkel geval een meningitis werd gemeld. In hetzelfde jaar werden twee gevallen van spontane abortus en/of doodgeboorte gemeld. Voor de andere perinatale gevallen was de uitkomst niet gekend.

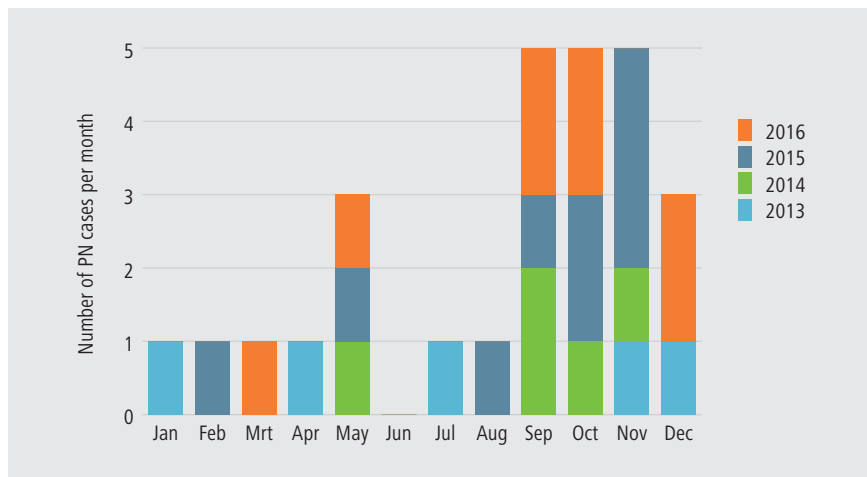
Wanneer we de perinatale *Listeria*-gevallen van 2013 tot 2016 samen bekijken, lijken de meeste gevallen zich voor te doen in de maanden september tot december (Figuur 5).

Tabel 2 | Karakteristieken van de perinatale *Listeria*-gevallen, 2007-2016 (Bron: NRC)

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Totaal aantal perinatale gevallen	6	5	1	5	6	7	5	5	9	8
Ratio/100.000 geboorten	4,9	3,9	0,8	3,9	4,7	5,5	4,0	4,0	7,4	6,6**
Aantal geboorten	120 663	128 049	127 297	129 173	127 655	126 993	124 862	124 415	121 713	INC**
Dood in utero (doodgeboorte)	NS	NS	NS	1	2	3	1	1	2	2
Overlijden na de geboorte *	NS	NS	NS	0	1	0	0	0	0	0
Perinatale mortaliteit (%)	NS	NS	NS	20 %	50 %	42 %	20 %	20 %	22 %	25 %

* Aantal overlijdens na geboorte is een onderschatting aangezien de uitkomst vaak niet gekend is op moment van de aanvraag voor diagnostiek.
 ** Geboortestatistieken nog niet gekend, berekend op basis van 2015.
 NS Niet gespecificeerd.

Figuur 5 | Aantal gerapporteerde perinatale *Listeria*-infecties per maand, 2013-2016 (Bron: NRC)



De individuele gevallen gerapporteerd aan het NRC kunnen worden vergeleken met de individuele gevallen gerapporteerd door de PL. Het aantal unieke gevallen gerapporteerd via een van de twee, of via beide surveillance systemen kan worden berekend (Tabel 3, kolom 3). Ook kan een schatting worden gemaakt van het totaal aantal laboratorium diagnoses voor *Listeria* via de *capture-recapture*

methode (Tabel 3, kolom 4). Deze methode maakt gebruik van de overlap in beide netwerken, om het aantal gevallen dat in geen van beide netwerken wordt gerapporteerd te schatten [7].

In 2015 werden er 90 unieke *Listeria*-gevallen gerapporteerd, terwijl het totaal aantal laboratorium diagnoses geschat werd op 102. In 2016 werden er 128 unieke *Listeria*-gevallen gerapporteerd en werd het totaal aantal laboratorium diagnoses geschat op 143.

De dekking van het NRC schommelde tussen 2008 en 2012 tussen de 38% en 57%, terwijl het vanaf 2013 sterk steeg tot 78% in 2015.

Tabel 3 | Aantal gerapporteerde *Listeria*-gevallen en geschatte totaal aantal laboratorium diagnoses via de Capture-Recapture methode (inclusief perinatale gevallen; Bron: PL en NRC)

	PL reported cases	Total unique cases (PL+NRC)	Estimated N Cap-Recap (95%-CI)	Estimated Coverage Epilabo (%)	Estimated Coverage NRC (%)
2008	42	71	100 (76-123)	42	52
2009	48	85	141 (100-182)	34	41
2010	26	50	70 (50-90)	37	57
2011	62	113	199 (144-254)	31	38
2012	53	83	110 (89-130)	48	55
2013	51	86	101 (88-115)	50	71
2014	59	100	119 (104-134)	50	70
2015	49	90	102 (91-114)	48	78
2016	91	128	143 (132-155)	63	72

Discussie

In 2016 werden 103 *Listeria*-gevallen geregistreerd door het NRC, wat meer is dan in voorgaande jaren en overeenkomt met 0,91 gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners. Deze trend was enkel van toepassing in het Brussels gewest en in Vlaanderen. De belangrijkste subtypes waren ook in 2016 serovar 1/2a en serovar 4b, waarbij vooral serovar 1/2a de laatste jaren een stijgende trend laat zien.

Over de lange termijn (1985-2015) is er een stijgende trend beschreven voor het totaal aantal gerapporteerde niet-zwangerschap-gerelateerde *Listeria*-gevallen in België (8). Kijken we meer in detail naar de recentere jaren (2002-2011), zien we een vrij stabiel aantal meldingen. Voor de jaren 2011-2016 moet rekening gehouden worden met mogelijke veranderingen in het surveillance systeem na de officiële erkenning van het NRC *Listeria* in 2011. De analyse van de twee

verschillende databronnen suggereert een stijging van de dekking van het NRC van rond de 50% tot 2012 naar rond de 80% in 2013-2016.

Uit de gecombineerde analyse blijkt verder een piek van het geschatte aantal *Listeria*-gevallen in 2011, welke minder duidelijk in de NRC data op zichzelf is te zien. Inderdaad werd een specifieke *Listeria*-uitbraak beschreven in België in 2011 (9), welke mogelijk het hogere geschatte aantal gevallen in 2011 kan verklaren.

De stijging van het aantal meldingen in 2016 in Brussel en Vlaanderen was vooral geassocieerd met serovar 1/2a. Inderdaad werden 18 humane gevallen met eenzelfde PFGE profiel (serovar 1/2a, stam ST8) geïdentificeerd in 2016. Voor deze 18 isolaten werd ook WGS uitgevoerd en konden meerdere clusters onderscheiden worden. Vijf voedingsstammen werden geïdentificeerd met hetzelfde PFGE profiel. Epidemiologisch onderzoek werd niet uitgevoerd, maar op basis van de identificatie van meerdere WGS-clusters en meerdere geassocieerde voedingsisolaten is een gemeenschappelijke epidemiologische link onwaarschijnlijk. Dit cluster heeft zich in 2017 niet voortgezet en ook het totaal aantal *Listeria*-meldingen is in 2017 afgenomen.

De leeftijds- en genderdistributie van niet-zwangerschap-gerelateerde gevallen was in 2015 en 2016 zoals verwacht: de meeste gevallen vinden plaats onder ouderen (65-plussers) met een kleine oververtegenwoordiging van de mannelijke bevolking. Een duidelijke seizoensdistributie was deze jaren afwezig, terwijl op Belgisch en Europees niveau in voorgaande jaren een piek rond juli en augustus werd gezien (10).

Het aantal neonatale *Listeria*-infecties toont een daling over de lange termijn in België (8), maar is de recentste 2 jaren licht gestegen ten opzichte van voorgaande jaren. Bij zwangere vrouwen presenteert een *Listeria*-infectie zich als koorts met eventueel respiratoire of gastro-intestinale klachten, maar kan ook asymptomatisch verlopen. Het blijft belangrijk om bij elke zwangere vrouw met koorts in het derde trimester een *Listeria*-cultuur te initiëren (11).

In Europa werden er 0,52 *Listeria*-gevallen per 100.000 inwoners gerapporteerd in 2014 door de deelnemende landen (10,12). De aantallen in België (0,75 per 100.000 inwoners in 2014) lagen iets boven dit Europees gemiddelde. De Europese stijging van het aantal gerapporteerde *Listeria*-gevallen wordt gerelateerd aan de toename van personen met co-morbiditeit in de leeftijdsgroepen vanaf 45 jaar (13).

Vanwege de algemene verschuiving van neonatale listerioses naar meer *Listeria*-infecties onder ouderen en in het bijzonder personen met een onderliggende comorbiditeit en naar aanleiding van de *Listeria*-uitbraak in België in 2011 waarbij vooral ziekenhuispatiënten waren betrokken, heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) zich recent bezonnen op voedingsadviezen voor specifieke risicogroepen

(3). Het HGR rapport identificeert de volgende risicoproducten: *“verse of zachte kaas (rauwmelks of gepasteuriseerd); gekookte vleeswaren (voorverpakt of voorgesneden); koud of warm gerookte vis; versneden voorverpakte bladgroenten; kiemgroenten; voorverpakte versneden meloen of fruitsla met meloen; rauw vlees en rauwe vis; mayonaise-gebaseerde sandwichspreads; voorverpakte belegde broodjes of maaltijdsalades”* (3). Het HGR rapport beschrijft de volgende risicogroepen (naast zwangere vrouwen): *“patiënten met (bloed)kanker, met immuunziekten (reuzencelarteritis, reumatoïde artritis, aids, colitis ulcerosa, ziekte van Crohn), immuunsuppressie in het kader van een medische behandeling (orgaantransplanten, gebruik van immunosuppressiva), die hemodialyse ondergaan, die lijden aan levercirrose en die maagzuurremmers gebruiken”* (3). Het is van belang dat clinici de betrokken risicogroepen informeren en de betrokken patiënten deze richtlijnen opvolgen om het individuele risico op een *Listeria*-infectie te verminderen. In het bijzonder in ziekenhuizen en rusthuizen is het aan te raden de consumptie van risicoproducten door risicopatiënten zo veel mogelijk te vermijden, zolang de microbiologische criteria voor voedsel verstrekt in ziekenhuizen niet zijn aangepast (8).

Tenslotte zijn recente veranderingen in de diagnostische methodologie van het NRC *Listeria* noemenswaardig. Door introductie van WGS voor alle humane stammen zal er een beter onderscheidend vermogen zijn binnen de humane stammen. Doordat de subtypering van voedingsisolaten routinematig plaatsvindt door middel van een PFGE-analyse is er echter in 2017 geen microbiologische link te leggen tussen de voedingsisolaten en de humane isolaten binnen elk serovar. Ook zal de subtypering van de humane stammen momenteel niet routinematig op Europees niveau vergeleken kunnen worden, zoals voorheen met de PFGE-profielen gebeurde (14), omdat een dergelijk platform voor WGS-resultaten nog niet op punt staat. Het blijft waardevol om door middel van adequate bevragingen van betrokken patiënten wanneer hun situatie het toelaat, de mogelijkheid van een gemeenschappelijke en persistente voedingsbron te onderzoeken (8).

Referenties

1. Orsi RH, den Bakker HC, Wiedmann M. *Listeria monocytogenes* lineages: Genomics, evolution, ecology, and phenotypic characteristics. *Int. J. Med. Microbiol.* 2011; 301: 79–96
2. De Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014 Nov;14(11):1073-1082.
3. Hoge Gezondheidsraad. Aanbevelingen inzake de problematiek van listeriose bij specifieke en kwetsbare doelgroepen, HGR nr. 9311, december 2016. Available from: <https://www.health.belgium.be/nl/advies-9311-listeriose>
4. Ruppitsch W, Pietzka A, Prior K, Bletz S, Fernandez HL, Allerberger F, Harmsen D, Mellmann A. Defining and Evaluating a Core Genome Multilocus Sequence Typing Scheme for Whole-Genome Sequence-Based Typing of *Listeria monocytogenes*. *J Clin Microbiol.* 2015 Sep;53(9):2869-76
5. Antimicrobial resistance of *Listeria monocytogenes* strains isolated from humans in France. Morvan A, Moubareck C, Leclercq A, Hervé-Bazin M, Bremont S, Lecuit M et al. *Antimicrobial Agents Chemotherapy.* 2010 Jun;54(6):2728-31.
6. Bertsch D, Muelli M, Weller M, Uruty A, Lacroix C, Meile L. Antimicrobial susceptibility and antibiotic resistance gene transfer analysis of foodborne, clinical, and environmental *Listeria* spp. isolates including *Listeria monocytogenes*. *Microbiology open.* 2014 Feb;3(1):118-27
7. Webster, AJ.; Kemp, R. Estimating Omissions From Searches. *The American Statistician.* 2013. 67 (2): 82–89
8. Bertrand S, Ceysens PJ, Yde M, Dierick K, Boyen F, Vanderpas J, et al. (2016) Diversity of *Listeria monocytogenes* Strains of Clinical and Food Chain Origins in Belgium between 1985 and 2014. *PLoS ONE* 11(10): e0164283.
9. Yde M, Naranjo M, Mattheus W, Stragier P, Pochet B, Beulens K, et al. Usefulness of the European Epidemic Intelligence Information System in the management of an outbreak of listeriosis, Belgium, 2011. *Euro Surveill.* 2012; 17
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Listeriosis. [Internet]. Reporting on 2012 surveillance. data Stockholm: ECDC; 2016 [cited 2017/11/01]. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/listeriosis/Pages/Annual-epidemiologicalreport2016.aspx>
11. Allerberger F, Wagner M. Listeriosis: a resurgent foodborne infection. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16: 16–23.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of seven priority food and waterborne diseases in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2015. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/foodandwaterbornediseasesurveillancereport2015.pdf>
13. EFSA Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). Draft scientific opinion; *Listeria monocytogenes* contamination of ready-to-eat foods and the risk for human health in the EU. *EFSA Journal,* 2016. Available from: <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/engage/170724-0.pdf>
14. Felix B, Danan C, Van Walle I, Lailier R, Texier T, Lombard B, et al. Building a molecular *Listeria monocytogenes* database to centralize and share PFGE typing data from food, environmental and animal strains throughout Europe. *J Microbiol Methods.* 2014;104:18.

SALMONELLA SPP. (SALMONELLOSIS)

S. Klamer, PJ. Ceyskens, S. Bertrand, W. Mattheus

Inleiding

Het genus *Salmonella* bevat 2 species: *S. enterica* en *S. bongori*. De species *S. enterica* wordt verder onderverdeeld in 5 subspecies, waarvan *S. enterica* subsp. *enterica* de meeste humane pathogene serovars bevat (waaronder *S. Typhi*, *S. Paratyphi*, *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium*). Infectie met een niet-typhoid serovar leidt doorgaans tot een gastro-intestinale infectie die meestal zelflimiterend is. Deze serovars kunnen in zeer zeldzame gevallen tot invasieve ziekte leiden. Infectie met een typhoid serovar (*S. Typhi* en *S. Paratyphi*) leidt tot typhoide koorts (hoge koorts die enkele dagen aanhoudt) en er is een verhoogd risico op complicaties, waaronder intestinale bloedingen of invasieve ziekte (1, 2).

Infectie met de *Salmonella* bacterie is meestal het gevolg van ingestie van besmet voedsel. Het reservoir van de non-typhoide serovars wordt gevormd door de agrarische dierenpopulaties. Bij varkens wordt hoofdzakelijk *S. Typhimurium* geïsoleerd, terwijl bij pluimvee voornamelijk *S. Enteritidis* wordt gevonden (3). Vaccinatie van pluimvee tegen *S. Enteritidis* is verplicht vanaf 2004 en vaccinatie tegen *S. Typhimurium* wordt aanbevolen. Humane besmetting kan plaatsvinden via onvoldoende verhitte vleesproducten, via eieren of in mindere mate via zuivelproducten of plantaardige producten.

Voor de belangrijkste typhoide *Salmonella*'s (*S. Typhi* en *S. Paratyphi* A en B, met uitzondering van serovar Java) bestaat geen dierlijk reservoir en deze serovars worden voornamelijk van mens-op-mens overgedragen: via fecale-orale transmissie of via drinkwater. Voor *S. Typhi* zijn er twee vaccins voor humaan gebruik geregistreerd in België welke zijn aangewezen bij het reizen naar risicogebieden (4, 5).

Hoewel een niet-typhoide salmonellose meestal zelflimiterend is, is behandeling met een antibioticum noodzakelijk in geval van een invasieve extra-intestinale *Salmonella*-infectie, bij risicopatiënten of bij patiënten met ernstige of langdurige symptomen. De huidige standaardbehandeling is gebaseerd op ciprofloxacine, cotrimoxazol of ceftriaxon. Tot voor kort werd resistentie voornamelijk gelinkt aan een chromosomaal genetisch element (SGI-1), dat zorgt voor pentaresistentie (R-ACSSuT: resistentie tegen ampicilline, chloramphenicol, streptomycine, sulfonamiden en tetracycline). Dit fenotype werd in de jaren '90 wereldwijd teruggevonden in talloze serotypes, maar sindsdien kent het een terugval.

Methodologie

De belangrijkste gegevensbron voor *Salmonella*-infecties in België wordt gevormd door het NRC *Salmonella*. Daarnaast is *Salmonella* ook opgenomen in de lijst van te rapporteren kiemen door de PL. Een vermoeden van typhoide koorts of een bevestigde diagnose van *S. Typhi* of *S. Paratyphi* dient te worden gemeld aan de controle- en preventiediensten in één van de drie regio's. De gegevens van de VM zijn voor dit rapport niet gebruikt.

Het NRC bepaalt routinematig het serovar voor alle ontvangen stalen. Bij bepaalde serovars wordt een subtypering uitgevoerd op basis van MLVA (multiloci variable-tandem-repeat analysis). Een antibiogram wordt bepaald voor een random selectie van de serovars *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium* en voor alle isolaten van de serovars *S. Typhi*, *S. Paratyphi* en enkele andere specifieke serotypes.

Het NRC ontvangt van eenzelfde patiënt soms meerdere *Salmonella*-isolaten over tijd (eventueel van meerdere laboratoria of meerdere staaltypes). Daarom is voorafgaand aan de analyse een deduplicatie van de gegevens uitgevoerd op basis van overeenkomende woonplaats, geboortedatum en gender van de patiënt.

Resultaten

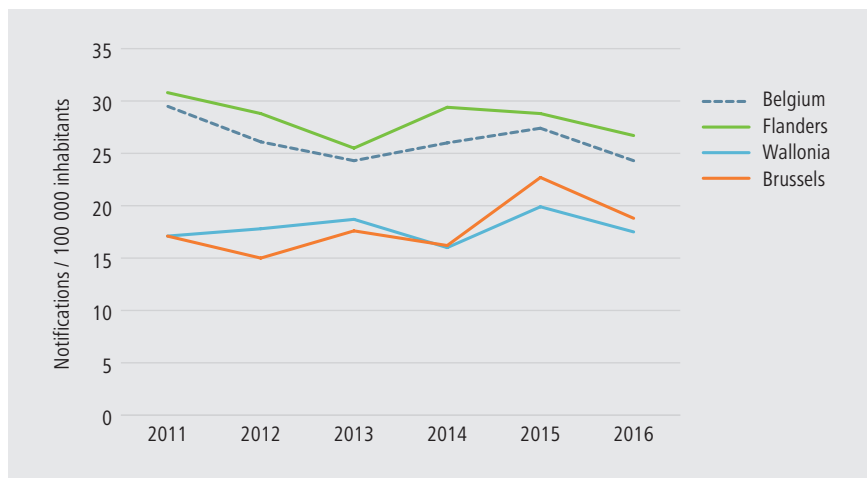
In 2015 werd van 3083 patiënten een *Salmonella*-stam geregistreerd bij het NRC. Het merendeel (94,9%) van de stammen werd geïsoleerd uit feces. In 2016 werd bij het NRC van 2740 patiënten een *Salmonella*-stam geregistreerd, waarbij 92,2% van de stammen geïsoleerd werd uit feces. Deze aantallen zijn vergelijkbaar met die van voorgaande jaren.

In 2015 werden 27,4 salmonelloses (inclusief gevallen van tyfoïde koorts) per 100.000 inwoners geregistreerd in België en in 2016 werden er 24,3 salmonelloses (inclusief gevallen van tyfoïde koorts) per 100.000 inwoners geregistreerd (Figuur 1). Tussen 2011 en 2014 was dit aantal vergelijkbaar en lag tussen de 24,3 (in 2013) en 29,5 (in 2011) gevallen per 100.000 inwoners. Het aantal geregistreerde *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners toont dus een relatief stabiele trend over de jaren 2011-2016.

Het valt op dat de incidentie van *Salmonella*-infecties in Vlaanderen hoger ligt dan in beide andere regio's, over heel de periode. In Vlaanderen was het aantal gevallen per 100.000 inwoners 28,8 in 2015 en 26,7 in 2016, terwijl in Wallonië het aantal gevallen 19,9 (2015) en 17,5 (2016) per 100.000 inwoners was. In Brussel was het aantal gevallen 22,7 (2015) en 18,8 (2016) per 100.000 inwoners, wat vergelijkbaar is met deze in Wallonië.

Merk op dat de regio van de patiënt niet voor alle *Salmonella*-gevallen gekend (15,3% van het totaal in 2011 tot 6,2% in 2016). Deze gevallen zijn wel in het aantal *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners voor België opgenomen (en noodzakelijkerwijs niet in die van de regio's).

Figuur 1 | Gerapporteerde *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2011-2016 (Bron: NRC)

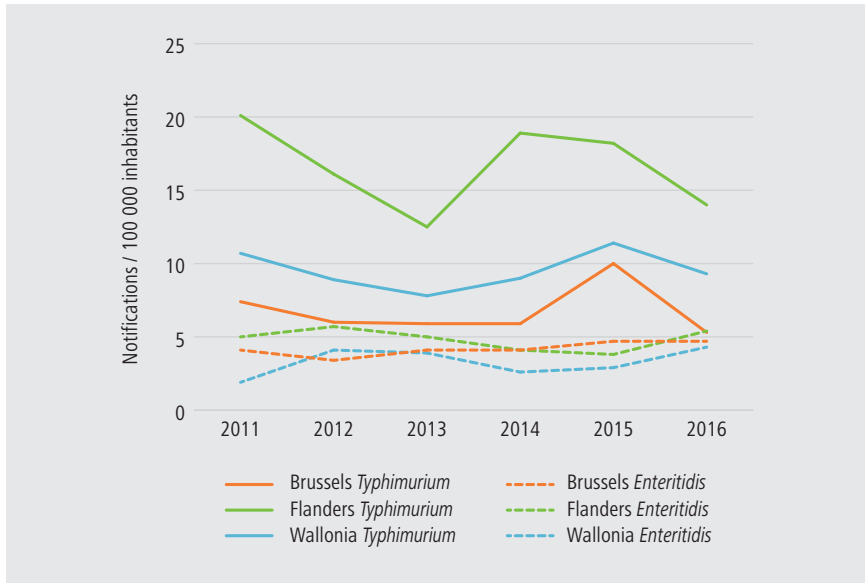


Net als in voorgaande jaren was *S. Typhimurium* het meest frequente serovar met 1836 geregistreerde gevallen in 2015 en 1392 gevallen in 2016, gevolgd door *S. Enteritidis* met 454 gevallen in 2015 en 590 gevallen in 2016. Deze aantallen zijn voor beide serotypes vergelijkbaar met voorgaande jaren. Tussen 2011 en 2014 varieerde het aantal geregistreerde *S. Typhimurium*-gevallen van 1222 (in 2013) tot 1972 (in 2011). Het aantal geregistreerde *S. Enteritidis*-gevallen varieerde in deze periode tussen 452 (in 2014) en 608 (in 2012).

Het aantal gevallen per 100.000 inwoners voor het serovar *S. Typhimurium* was in Vlaanderen aanzienlijk hoger dan in Brussel en Wallonië, voor heel de periode 2011-2016 (Figuur 2). Er werden echter geen noemenswaardige verschillen tussen de regio's geobserveerd in het aantal *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners voor het serovar *S. Enteritidis* (Figuur 2), evenmin als voor het totaal van de overige serotypes (niet getoond in de figuur).

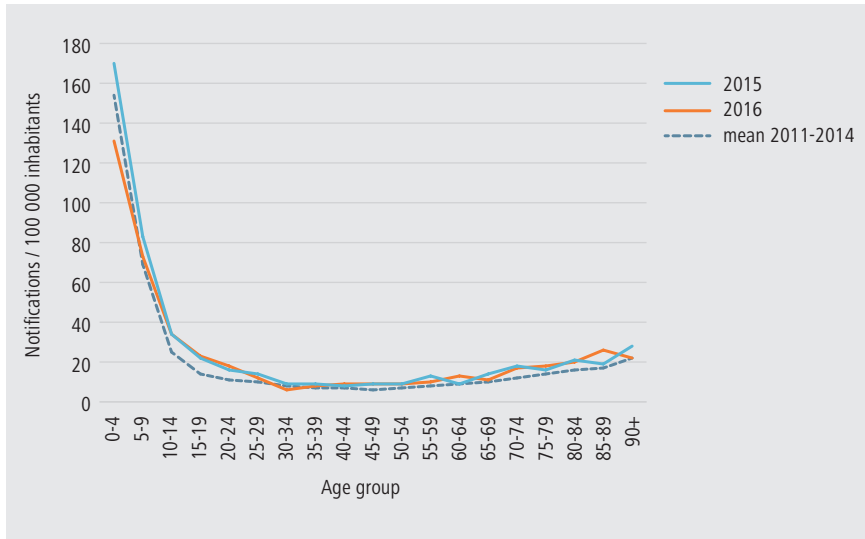
Na *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium*, behoren de serovars *Infantis* en *Derby* in 2015 en 2016 tot de drie serovars die het vaakst geïdentificeerd werden, net als in voorgaande jaren (2011-2014). In 2015 wordt dit rijtje aangevuld door *S. Stanley*, terwijl in 2016 *S. Bovismorbificans* tot de top drie van de minder frequente serovars behoort.

Figuur 2 | Gerapporteerde *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners voor de serovars *S. Typhimurium* en *S. Enteritidis* per regio, 2011-2016 (Bron: NRC)



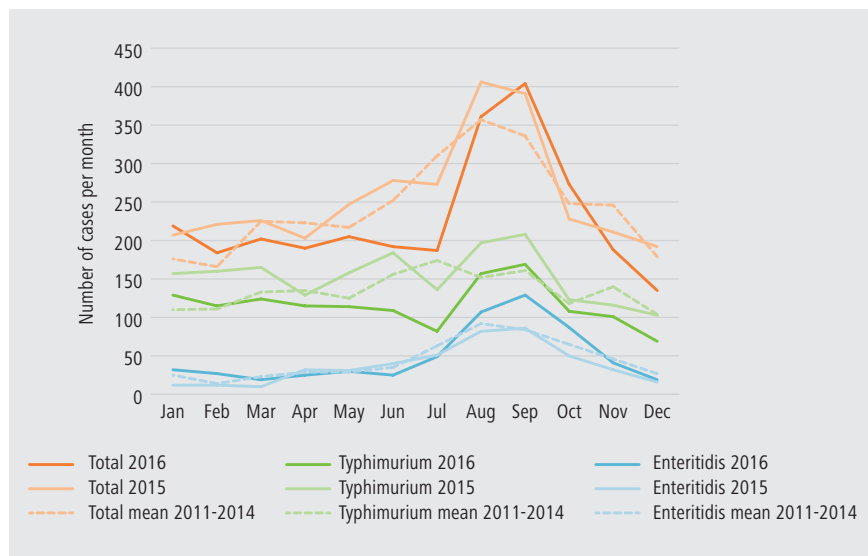
Het hoogste aantal salmonelloses per 100.000 personen vond met terug bij kinderen jonger dan 10 jaar (53% van de gevallen in 2015, 49% van de gevallen in 2016), zoals gebruikelijk in voorgaande jaren (Figuur 3). In de leeftijdsgroepen van 25-69 jaar worden de laagste incidenties geobserveerd. Er zijn geen belangrijke verschillen tussen de mannelijke en vrouwelijke bevolking: de genderratio (M/V) was 1,06 in 2016 en 0,95 in 2015.

Figuur 3 | Gerapporteerde *Salmonella*-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: NRC)



Het aantal *Salmonella*-infecties is seizoensgebonden, met een piek in augustus en september (Figuur 4). De piek van het aantal gerapporteerde isolaten van het serovar *Typhimurium* viel in voorgaande jaren vaak in juni of juli, maar in 2015 en 2016 vormde zich een piek in augustus en september. Voor het serovar *Enteritidis* wordt er een piek geregistreerd in augustus en september. In 2016 was deze piek meer uitgesproken en verlengd tot in oktober.

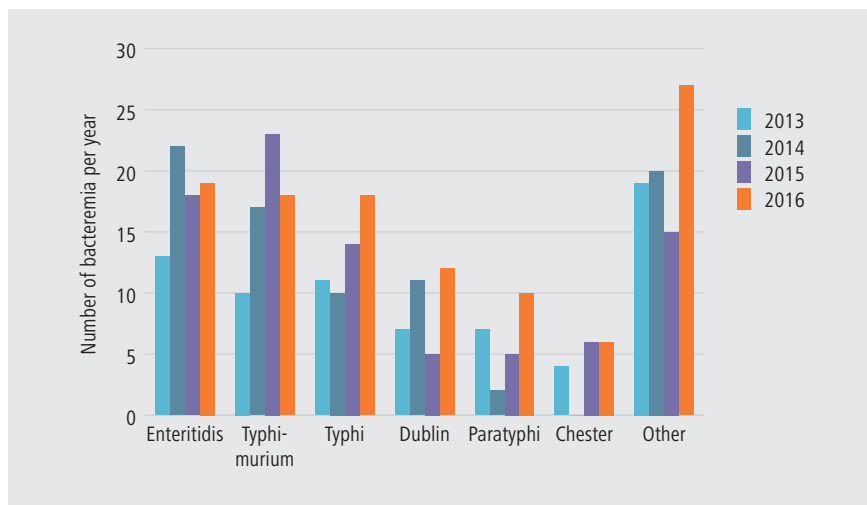
Figuur 4 | Aantal gerapporteerde *Salmonella*-infecties per maand en per serotype, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: NRC)



In 2015 werden 86 *Salmonella*-stammen geïsoleerd in het kader van een bacteriëmie (Figuur 5). De meest frequent geïsoleerde serovars in dit verband waren *Typhimurium* (26,7% van alle *Salmonella*-infecties in het kader van een bacteriëmie), *Enteritidis* (20,9%), *Typhi* (16,3%), Chester (7,0%), Dublin (5,8%) en *Paratyphi* (5,8%). In 2016 werden 110 *Salmonella*-stammen geïsoleerd in het kader van een bacteriëmie, waarbij de meest frequente serovars eveneens *Typhimurium* (17,3%), *Enteritidis* (17,3%), *Typhi* (16,4%), Dublin (10,9%), *Paratyphi* (9,1%) en Chester (5,5%) waren.

De serovars met het meeste invasieve karakter (percentage bacteriëmie ten opzichte van alle infecties binnen één serotype) in 2015 betroffen *Typhi* (88% van de gerapporteerde infecties met *S. Typhi* betrof een bacteriëmie), Chester (82%), Dublin (42%) en *Paratyphi* (36%). In 2016 betrof dit eveneens de serovars *Typhi* (82%), Dublin (48%), *Paratyphi* (57%) en Chester (20%), hoewel het invasieve karakter van het serovar *S. Chester* in 2016 duidelijk is afgenomen ten opzichte van 2015.

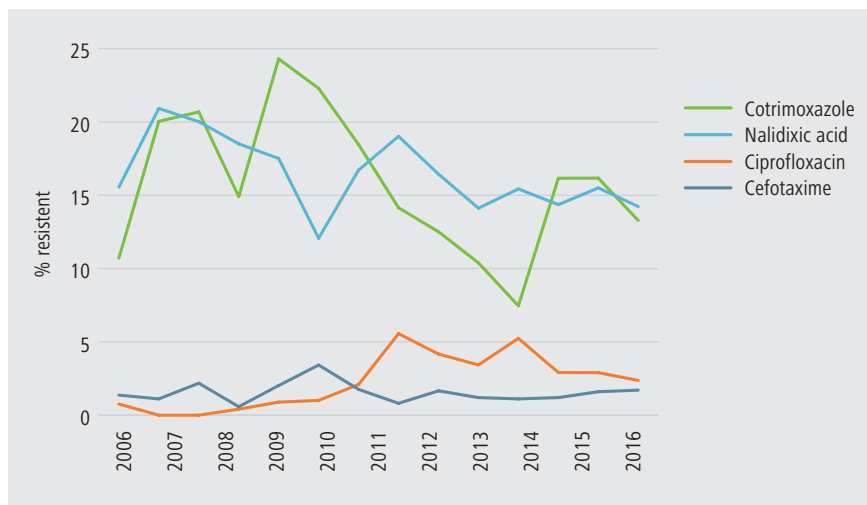
Figuur 5 | Aantal *Salmonella*-gevallen gerapporteerd in het kader van een bacteriemie per serovar, 2013-2016 (Bron: NRC)



In 2015-2016 werden door het NRC unieke *S. enterica* isolaten onderzocht op hun gevoeligheid aan 14 antibiotica met de diffusiemethode van Kirby-Bauer volgens de EUCAST richtlijnen (Annex 7). De meest frequente resistenties waren deze tegen ampicilline (42%), sulfonamiden (41.9%) en tetracycline (36.9%), met grote verschillen tussen de verschillende serovars. Resistentie tegen 4 of meer antibiotica (MDR) werd het meest gedetecteerd bij de serovars Chester (81,5% MDR), Kentucky (78,8% MDR), *Typhimurium* (41.4% MDR) en *Infantis* (23,8% MDR). De meerderheid van de geteste *S. Enteritidis* (79.6%), *S. Newport* (73.9%), *S. Derby* (58.3%) en *S. Brandenburg* (57,1%) stammen waren gevoelig voor al de geteste antibiotica. De pentaresistentie (het R-ACSSuT fenotype), zoals beschreven in de inleiding, werd in 2016 nog slechts in 7,8% van de *S. Typhimurium* isolaten gevonden.

De globale resistentie tegen ciprofloxacine en cefalosporines blijft stabiel (<3%), terwijl de resistentie tegen cotrimoxazol schommelt rond 15% (Figuur 6). In 2015-2016 werden 33 (1.6%) stammen geïdentificeerd met verminderde gevoeligheid aan de indicatorantibiotica cefotaxime en ceftazidime. In 2015 werd in één *Infantis*- en één *Chester*-isolaat verminderde gevoeligheid tegenover meropenem aangetroffen. In geval van het *Chester*-isolaat, werd het bla_{OXA-48} gen geïdentificeerd (6). Dit is het eerste geval van een carbapemase in een Belgische *Salmonella*-stam.

Figuur 6 | Resistentie aan cefotaxime, ciprofloxacine en cotrimoxazol bij *Salmonella*-isolaten, 2003-2016 (Source : CNR)



In 2016 is pefloxacine toegevoegd aan het testpaneel, omdat recent werd aangetoond dat dit antibioticum superieur is aan het traditioneel gebruikte nalidixinezuur voor het opsporen van plasmide-geassocieerde resistentiegenen tegen fluoroquinolonen (7). Screening met de pefloxacine disk identificeerde 19,6% van de geteste *Salmonella* spp. als laagresistent tegen fluoroquinolonen (FQ). In bepaalde serotypen, zoals Hadar, Stanley en Virchow, heeft de meerderheid van de isolaten een verminderde gevoeligheid aan FQ. Ook bij de typhoïde *Salmonella*-stammen vertoont een substantieel deel (40-68%) een verminderde gevoeligheid aan FQ. Deze isolaten blijven wel gevoelig voor cefalosporines. Volledige resistentie tegen FQ blijft zeldzaam (2,4% in 2016) en is voornamelijk geassocieerd met het serotype *S. Kentucky* (82,1% resistent).

Discussie

Het totaal aantal *Salmonella*-gevallen was in 2016 en 2015 vergelijkbaar met voorgaande jaren. Het is opvallend dat het aantal *Salmonella*-infecties per 100.000 inwoners in Vlaanderen hoger is dan in Brussel en Wallonië. Vooral het serovar *S. Typhimurium* is verantwoordelijk voor de oververtegenwoordiging van Vlaanderen en dit serotype is vooral bij varkens en varkensproducten te vinden (3,8). Het is niet bekend of personen die beroepsactiviteiten uitvoeren in de varkensteelt of vleesverwerking meer risico lopen op een *Salmonella*-infectie.

Wat betreft de leeftijd- en genderverdeling zijn er geen opvallende verschillen met voorgaande jaren en er bestaan ook geen verschillen tussen de regio's.

In 2016 toont de verdeling van de twee belangrijkste serotypes over het een vermindering van *S. Typhimurium* in juni en juli ten opzichte van de verwachte aantallen en een verheffing van de *S. Enteritidis* gevallen in augustus, september en oktober. Dit laatste kan verklaard worden vanwege de verheffing van het aantal *S. Enteritidis*-isolaten met MLVA-profiel 2-9-7-3-2 (en 2-9-6-3-2) in verscheidene Europese landen, geassocieerd met de invoer van besmette eieren uit Polen (9). Het MLVA-profiel werd in België routinematig bepaald voor een random selectie van de serovars *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium*, maar vanwege de epidemische verheffing werd vanaf april 2016 voor alle isolaten van het serovar *S. Enteritidis* het MLVA-profiel bepaald. Deze analyse bevestigde dat er in 2016 tenminste 134 gevallen in België aan deze uitbraak gelinkt konden worden, terwijl er in 2017 nog enkele aanvullende *S. Enteritidis* gevallen met dit MLVA-profiel werden geïdentificeerd.

In België zijn de aantallen humane *S. Enteritidis* infecties sterk gedaald, na veralgemeende invoering van de vaccinatie van kippen tegen *S. Enteritidis* in 2004 (van 9118 geregistreerde humane gevallen in 2003 tot 452 gevallen in 2014). Deze vaccinatie is echter niet in alle Europese landen geïmplementeerd.

Zoals gebruikelijk werden de meeste *Salmonella*-stammen geïsoleerd in het kader van een gastro-intestinale infectie, en werd een klein deel van de stammen geïdentificeerd in het kader van een bacteriëmie. Het aantal stammen geïsoleerd in het kader van een bacteriëmie is in 2016 licht gestegen ten opzichte van de drie eerdere jaren (Figuur 5). Dit is echter niet toe te schrijven aan de stijging van één specifiek serovar, maar is het resultaat van een lichte verhoging van verschillende serovars. Het serovar *S. Typhi* had het meest invasieve karakter. In 2015 werd ook bij het serovar *S. Chester* een opvallend hoog percentage van de stammen geïsoleerd in het kader van een bacteriëmie. Deze laatste gevallen waren gelinkt aan reizen naar Marokko. Een verhoging van gevallen met dit serotype werd beobserveerd in meerdere Europese landen in de zomers van 2014 en 2015 (10).

Het aantal *Salmonella*-gevallen dat in onze buurlanden werd geregistreerd was in 2014: 8880 voor Frankrijk, 16000 voor Duitsland en 969 voor Nederland. Dit komt overeen (gecorrigeerd voor een dekking van het netwerk van 48% in Frankrijk en 64% in Nederland) met een incidentie gebaseerd op het aantal bevestigde gevallen van 28,1 per 100.000 inwoners in Frankrijk, 19,8 per 100.000 inwoners in Duitsland en 9,0 per 100.000 inwoners in Nederland (11). De Europese incidentie gebaseerd op het aantal bevestigde gevallen is berekend als 25,4 per 100.000 inwoners in 2014 (11). De aantallen in België (26,0 per 100.000 inwoners in 2014) zijn hiermee vergelijkbaar.

De tendensen in resistentie tegen de antibiotica gebruikt als standaardbehandeling van een gecompliceerde salmonellose zijn vrij stabiel. Ook worden stammen met het pentaresistente fenotype de laatste jaren steeds minder gezien. Toch blijft onder de *Salmonella*-stammen een grote variëteit aan plasmide-geassocieerde

resistentiegenen circuleren, en zijn er specifieke serovars waarbinnen het percentage multidrugsresistente stammen hoog is.

Referenties

1. World Health Organization, Food Safety Department. *Salmonella* (non-typhoidal), Fact sheet. Geneva: WHO; 2016. Beschikbaar online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs139/en/>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about typhoid and paratyphoid fever. Stockholm: ECDC; 2016. Beschikbaar online: <https://ecdc.europa.eu/en/typhoid-and-paratyphoid-fever/facts>
3. Vanholme L, Imberechts H, Braeye T, Dierick K. Trends and sources 2012-2013. Brussels: FAVV-AFSCA, WIV-ISP and CODA-CERVA; 2015. Beschikbaar online: http://www.afsca.be/publications-en/documents/2015-12-03_ReportonZoonoticagentsinBelgium_2012_2013.pdf
4. World Health Organization. Safety of typhoid vaccines. In: WHO Weekly Epidemiological Record. Geneva: WHO; 2017. Beschikbaar online: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/typhoid/Dec_2016/en/
5. Prins Leopold Instituut voor Tropische Geneeskunde. Aanbevolen vaccinaties voor de reiziger. Antwerpen: ITG; 2016. Beschikbaar online: https://www.itg.be/Files/docs/Reisgeneeskunde/NL_chap%2007%20-%20Aanbev%20vacc.pdf
6. Ceysens PJ, Garcia-Graells C, Fux F, Botteldoorn N, Mattheus W, Wuyts V, De Keersmaecker S, Dierick K, Bertrand S. Development of a Luminex xTAG® assay for cost-effective multiplex detection of β -lactamases in Gram-negative bacteria. J Antimicrob Chemother. 2016, 2016 Sep;71(9):2479-83.
7. Skov RL, Monnet DL. Plasmid-mediated colistin resistance (mcr-1 gene): three months later, the story unfolds. Eurosurveillance 2016; 21(9). Pii=30155
8. Bernaerts E, Demuyck E. H2 Varkens. In: Platteau J, Gijsegheem D van, Bogaert T van (redacteurs). Landbouwrapport 2010 (LARA). Brussels: Departement Landbouw en Visserij; 2010: p43. Beschikbaar online: http://statbel.fgov.be/nl/modules/digibib/economie/1522_landbouwrapport_2010_-_sectorenboek.jsp
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Multi-country outbreak of *Salmonella Enteritidis* phage type 8, MLVA profile 2-9-7-3-2 and 2-9-6-3-2 infections– 30 June 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Beschikbaar online: <https://ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-multi-country-outbreak-salmonella-enteritidis-phage-type-8-mlva>
10. Fonteneau L, Da Silva JN, Fabre L, Ashton P, Torpdahl M, Müller L. et al. Multinational outbreak of travel-related *Salmonella* Chester infections in Europe, summers 2014 and 2015. Euro surveillance; 2017. 16;22(7). PMID: 28230522
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Salmonellosis - Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data]. Stockholm: ECDC; 2016. Beschikbaar online: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/salmonellosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>

SHIGATOXINE PRODUCERENDE *ESCHERICHIA COLI* (STEC)

S. Jacquinet, K. de Rauw, D. Pierard

Introduction

De shigatoxine producerende *Escherichia coli* (STEC) is een gramnegatieve bacterie die hoofdzakelijk wordt gezien bij jonge kinderen (1,2). Er bestaan verschillende serotypes, die worden gekarakteriseerd op basis van somatische O-antigenen en flagellaire H-antigenen. Een groot aantal serotypes is pathogeen voor de mens en STEC O157:H7 wordt als één van de virulentste types beschouwd (1). Tussen 2013 en 2015 was STEC O157 het frequentst geïdentificeerde serotype in Europa, gevolgd door O26, O103, O91 en O145 (3). STEC kunnen diverse virulentiefactoren vertonen: het vrijstellen van shigatoxines (stx), het *eae*-gen coderend voor Intimine dat 'attaching-and-effacing' laesies induceert, de productie van enterohemolysine, enz. Deze virulentiefactoren kunnen aan de basis liggen van ernstige complicaties zoals het hemolytisch uremisch syndroom (HUS) (bij 2-7% van de STEC-infecties), wat de frequentste oorzaak van nierinsufficiëntie bij kinderen is (4).

STEC-infecties manifesteren zich met een lichte tot bloederige vorm van diarree, die kan evolueren tot een complete hemorragische colitis. De symptomen van HUS zijn hemolytische anemie, nierinsufficiëntie en in bepaalde gevallen neurologische problemen. De infectie kan echter ook asymptomatisch verlopen.

Het reservoir van STEC wordt vooral gevormd door runderen, maar ook door schapen en geiten (5). De bacterie kan worden opgelopen via besmet voedsel, zoals niet doorbakken of rauw gehakt, rauwe melk, water en voedingsmiddelen besmet met uitwerpselen, zoals fruit, groenten en gekiemde zaden. Directe overdracht tussen individuen (oraal-fecaal) komt ook relatief vaak voor (5).

De bacterie ligt vaak aan de basis van kleine epidemieën of soms ernstige epidemieën, zoals in 2011 het geval was in Duitsland met 3816 gevallen van STEC O104, van wie er 54 zijn overleden (6).

Methodologie

In België berust de surveillance van STEC-infecties op drie gegevensbronnen: het NRC, de VM in de drie regio's en de PL. Het NRC voor STEC is officieel opgericht in 2011 en het aantal stalen is sindsdien toegenomen (7). Het NRC staat in voor de serotypering en bepaling van de virulentiefactoren van de circulerende stammen of stammen die betrokken zijn bij een epidemie.

Het netwerk van pediaters, Pedisurv, staat sinds 2009 in voor de surveillance van HUS-gevallen bij kinderen tot 15 jaar. Ook het NRC en de meldingsplicht in Wallonië registreren deze gevallen.

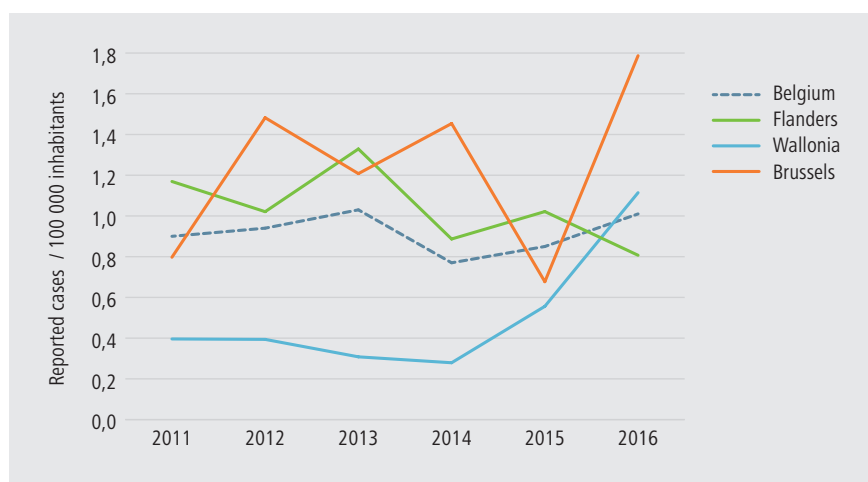
In dit rapport worden de gegevens van het NRC gebruikt voor dit pathogeen.

Resultaten

In 2015 zijn er 99 STEC-infecties (95 isolaten en 4 serologieën) door het NRC bevestigd en in 2016, 114 infecties (106 isolaten afkomstig van 105 patiënten en 9 serologieën), wat overeenstemt met een aantal gevallen van respectievelijk 0,85 en 1,01 per 100.000 inwoners. Sinds 2011 is het laagste aantal gevallen vastgesteld in 2014 (0,77 per 100.000 inwoners) en het hoogste in 2013 (1,03 per 100.000 inwoners) (Figuur 1). Er is geen duidelijke trend in het aantal gevallen voor deze pathogeen waargenomen.

Sinds 2011 is er geen enkele regionale trend vastgesteld, met uitzondering van de stijging van het aantal gevallen sinds 2015 in Wallonië en Brussel (Figuur 1). In 2015 werden er 0,68 gevallen per 100.000 inwoners geregistreerd in Brussel; 1,01 per 100.000 inwoners in Vlaanderen en 0,56 per 100.000 inwoners in Wallonië. In 2016 werden er 1,79 gevallen per 100.000 inwoners geregistreerd in Brussel, 0,81 per 100.000 inwoners in Vlaanderen en 1,11 per 100.000 inwoners in Wallonië.

Figuur 1 | STEC-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2011-2016 (Bron: NRC)



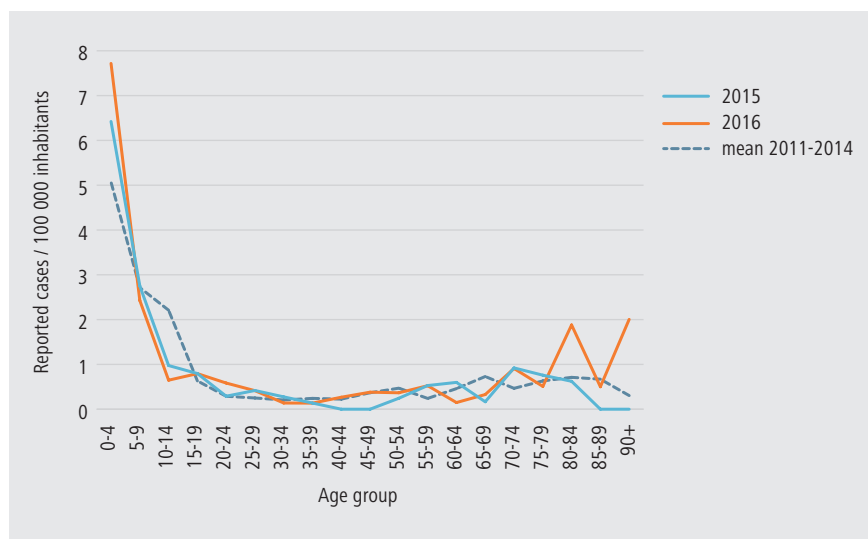
De meest betrokken leeftijdsgroepen in de periode 2011-2016 waren kinderen onder de 10 jaar en specifiek voor 2016 personen boven de 80 jaar (Figuur 2).

Het aantal geregistreerde STEC-infecties is hoger in de zomer, terwijl er in september en oktober 2016 een extra verhoging van het aantal gevallen was te zien in vergelijking met voorgaande jaren (Figuur 3).

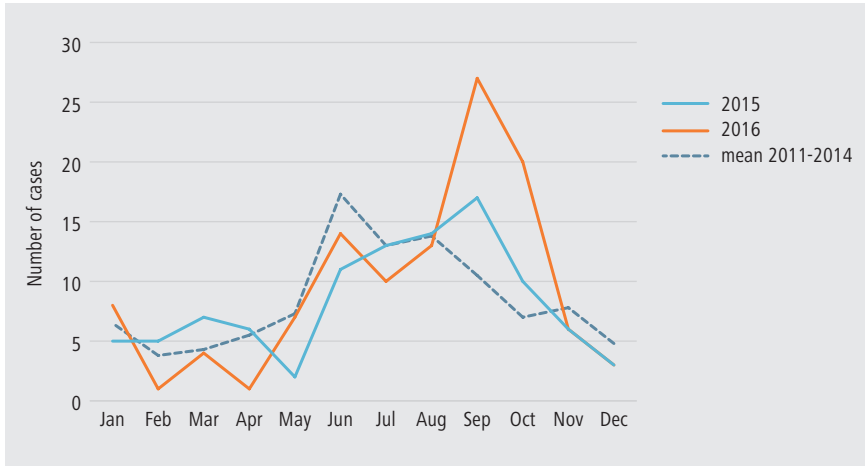
STEC-infecties komen frequenter voor bij vrouwen. De genderratio (M/V) bedroeg 0,75 in 2015 en 0,74 in 2016.

Het serotype STEC O157 vertegenwoordigt 68,7% van de stammen die in omloop waren in België in 2015 en 58,8% van de stammen in 2016, gevolgd door O26 (7,3% in 2015 en 13,2% in 2016) en O145 (2,1% in 2015 en 6,1% in 2016) (Figuur 4). STEC O111 en O103 vertegenwoordigen samen minder dan 2,1% van de stammen die in omloop waren in België in 2015 en 2016. In 2015 en 2016 is er in België geen enkele STEC O121 geïdentificeerd.

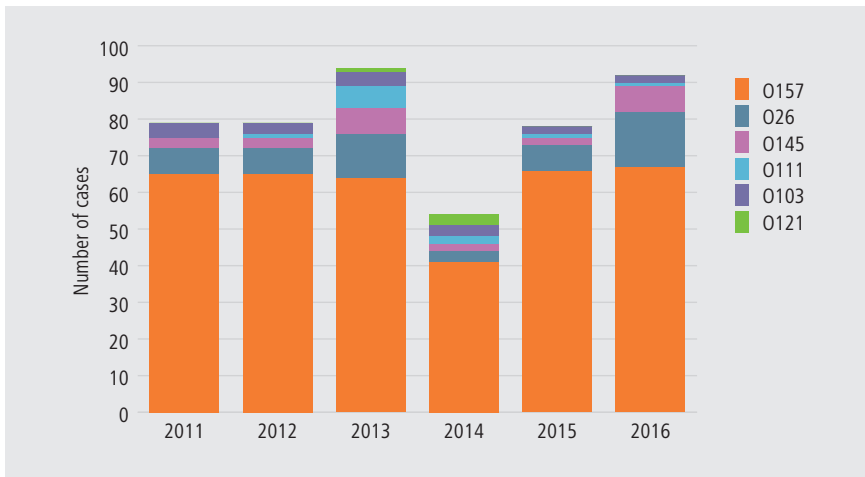
Figuur 2 | STEC-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: NRC)



Figuur 3 | Maandelijke verdeling van de STEC-gevallen in België, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: NRC)



Figuur 4 | Jaarlijkse verdeling van de zes meest pathogene STEC-serotypes in België, 2011-2016 (Bron: NRC)



Hemolytisch uremisch syndroom (HUS)

In 2016 telde het NRC 23 HUS-gevallen tegenover 20 in 2015. Dit stemt overeen met een aantal van 0,20 per 100.000 inwoners in 2016 en 0,18 per 100.000 inwoners in 2015.

Tussen 2011 en 2016 waren de meest getroffen leeftijdsgroepen kinderen onder de 10 jaar en personen boven de 80 jaar.

HUS-gevallen komen frequenter voor bij vrouwen. De genderratio (M/V) bedroeg 0,67 in 2015 en 0,64 in 2016.

De evolutie van HUS-gevallen is vaak onbekend maar in 2015 is er geen enkel sterfgeval aan het NRC gemeld, terwijl er in 2016 één sterfgeval is geregistreerd.

Tussen 2011 en 2016 waren van de 96 HUS-gevallen die aan het NRC werden gemeld, 81 gevallen gediagnosticeerd op basis van een kweek, 14 via een serologie en 1 door middel van een PCR. In 66,7% van de gevallen betrof het serotype O157, in 10,4% van de gevallen serotype O26, in 8,3% van de gevallen serotype O145 en in 2,1% van de gevallen serotype O111.

In alle 81 stammen die beschikbaar waren bleek steeds één of meerdere virulentiefactoren aanwezig: 92,6% was drager van het *eae* -gen coderend voor Intimine en 98,8% was drager van het shigatoxine-2-gen (*stx2*), waarvan 87,5% drager was van *stx2a* en 6,2% van *stx2c*. Het gen coderend voor enterohemolysine werd in 93,8 % van de stammen aangetroffen.

Discussion

Het is moeilijk om een duidelijke trend vast te stellen voor STEC-gevallen in België en in de 3 regio's aangezien het aantal gevallen sterk afhankelijk is van het optreden van epidemieën of kleine clusters van gevallen. Het aantal geregistreerde gevallen in Wallonië was in 2016 verhoogd, dat kan worden toegeschreven aan een stijging van het aantal geïsoleerde gevallen in dat jaar. Tevens was er een actieve opsporing van secundaire gevallen door het team voor de surveillance van infectieziekten (AViQ) en dus de identificatie van bijkomende patiënten en van gezonde dragers. In Brussel stemt het hogere aantal STEC-gevallen sinds 2015 ook overeen met een toename van geïsoleerde gevallen. De afgelopen drie jaar is er in Vlaanderen een veeleer stabiele trend te zien van het aantal STEC-gevallen.

In Europa is het aantal geregistreerde STEC-gevallen na de epidemie van 2011 in Duitsland gestegen. In 2014 lijkt het te zijn gestabiliseerd met 1,4 gevallen per 100.000 inwoners (2). Dit aantal ligt iets hoger dan dat geregistreerd in België maar de cijfers kunnen moeilijk met elkaar worden vergeleken omdat het NRC niet alle STEC-stammen ontvangt en het aantal infecties dus wordt onderschat in België.

In België wordt er, net zoals in Europa, een seizoenspiek vastgesteld tussen juni en oktober (2). Deze was iets hoger in 2016 dan in voorgaande jaren, maar was aanwezig in de drie regio's en niet het gevolg van een gekende epidemie.

De meest getroffen leeftijdsgroepen voor zowel STEC-infecties alsook voor HUS waren jonge kinderen en personen op leeftijd, in overeenstemming met wat is beschreven in de literatuur (4).

In België blijft serotype O157 overheersen, gevolgd door O26 en O145. Ook in Europa overheerst O157, gevolgd door O26 en O103 (3). In België was serotype O157 het frequentst betrokken bij HUS-gevallen, zoals ook het geval was in Europa (1). Recentelijk is het risico op HUS veeleer beschreven in functie van de virulentiefactoren van de STEC-stam in plaats van het betrokken serotype (8). De genen *stx2* en *eae* zijn beschreven als belangrijke virulentiefactoren en zijn geassocieerd met het optreden van HUS (8), wat onlangs is bevestigd door het NRC voor de genen *stx2a* en *eae* (9). De aanwezigheid van *stx2c* was in deze studie geen statistisch significante factor voor het optreden van HUS (9).

Referenties

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of seven priority food-and waterborne diseases in the UE/EEA. Stockholm: ECDC; 2015. Beschikbaar op: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-seven-priority-food-and-waterborne-diseases-eueea-2010-2012>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological report 2014 – food- and waterborne diseases and zoonoses. Stockholm: ECDC; 2016. Beschikbaar op: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/food-and-waterborne-diseases-and-zoonoses-annual-epidemiological-report-2014-2012>
3. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. EU summary report on zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks 2015. EFSA Journal 2016;14(12):4634. Beschikbaar op: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4634/abstract;jsessionid=DAB218BEDE1DD0E946E072B92E11409A.f02t03>
4. Noris M, Remuzzi G. Hemolytic uremic syndrome. J Am Soc Nephrol 2005 April;16(4):1035-50.
5. Heymann DA. Control of Communicable Diseases Manual. APHA Ed. 2008
6. Frank C, Werber D, Cramer JP et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. N Engl J Med. 2011 Nov 10;365(19):1771-80
7. Pierard D, De Rauw K, Laboratory of Microbiology and Infection Control UZ Brussel. National Reference Centre for Shiga toxin/verotoxin- producing *Escherichia coli* (STEC/STEC). Annual Report 2015. Beschikbaar op: https://nrchm.wiv-isp.be/fr/centres_ref_lab/shigatoxine_verotoxine_producing_e_coli_stec_vtec/Rapports/Forms/AllItems.aspx
8. Scheutz F. Taxonomy Meets Public Health: The case of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. Microbiol Spectr; 2014 June.2(3).
9. De Rauw K, Piérard D (2017). National reference Centre For Shiga Toxin-producing *Escherichia Coli* Risk assessment for HUS development. Poster presented on the scientific seminar of the infectious diseases, Institute of Public Health, 18 May 2017, Brussels.

SHIGELLA SPP. (SHIGELLOSIS)

S. Klamer, PJ. Ceyssens, S. Bertrand, W. Mattheus

Inleiding

Een shigellose wordt veroorzaakt door infectie met de *Shigella*-bacterie, een gram-negatieve onbeweeglijke bacterie die toxines kan produceren. Er zijn vier soorten te onderscheiden: *S. boydii*, *S. dysenteriae*, *S. flexneri* en *S. sonnei* (1). De eerste drie soorten zijn verder onder te verdelen in verschillende serovars, maar voor *S. sonnei* bestaat er slechts één serovar. *S. sonnei* is de meest voorkomende soort in de meeste geïndustrialiseerde landen.

Een *Shigella*-infectie presenteert zich als een gastro-enteritis en de meest voorkomende symptomen zijn diarree, abdominale krampen en koorts. De meeste patiënten genezen binnen 5-7 dagen. De ernst van de ziekte hangt samen met de species: infecties met *S. sonnei* en *S. boydii* verlopen vaak mild, terwijl infecties met *S. flexneri* vaker bloed in de stoelgang geven en meer kans op langdurige klachten geven, zoals het Reiter's syndroom. Een infectie met *S. dysenteriae* kan een klassiek beeld van dysenterie geven: hemorragische colitis met verlies van bloed en slijm bij de ontlasting. Dit type kan shigatoxine 1 en 2 produceren, welke de eiwitsynthese in de gastheercellen blokkeren, en kan net als de STEC-bacterie een haemolytic uraemic syndrome (HUS) veroorzaken.

De mens is het voornaamste reservoir. Transmissie van de kiem gebeurt door direct contact met materialen die besmet zijn met stoelgang van een ziek persoon, of door ingestie van besmet water (ook zwemwater) of voedsel (vaak salades). Ook is transmissie van de kiem mogelijk tijdens seksuele contacten (2). De minimale infectieuze dosis voor *Shigella* is laag en daarom kan de bacterie zich gemakkelijk verspreiden in groepen zoals kinderdagverblijven, scholen, rusthuizen, ziekenhuizen en (zomer-)kampen.

Hoewel een behandeling met antibiotica niet is aangewezen, kan dit in specifieke gevallen wel noodzakelijk blijken (bijvoorbeeld in geval van een dysenterie). De aanbevolen antibiotica voor de behandeling van shigellose zijn ciprofloxacine, ceftriaxon of azitromycine (gelijkaardig aan deze voor een salmonellose). Recent wordt echter wereldwijd stijgende resistentie tegen ciprofloxacine en azitromycine gerapporteerd, voornamelijk in respectievelijk *S. sonnei* en *S. flexneri* serotype 3a (3,4). Hierdoor is een constante opvolging van de antibioticaresistentie noodzakelijk op nationaal niveau.

Methodologie

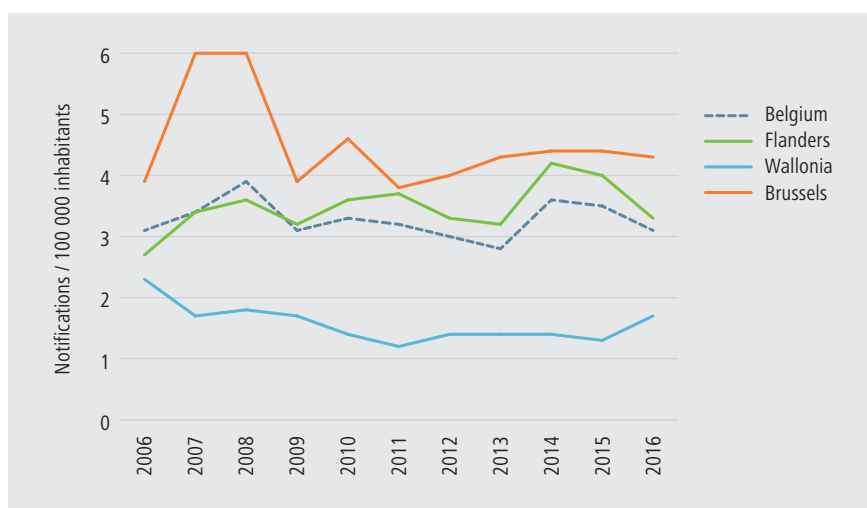
Infecties met *Shigella* in België worden opgevolgd door het NRC *Shigella*. Daarnaast is *Shigella* ook opgenomen in de lijst van te rapporteren pathogenen door de PL. Een bevestigde diagnose van *Shigella* bij een inwoner van Vlaanderen dient te worden gemeld via de VM van infectieziekten.

Het NRC voert een bepaling van de species en het serovar uit voor alle ontvangen stalen. De identificatie van de vier species is gebaseerd op biochemische eigenschappen en antigeenkenmerken (5). Het serotype van een *Shigella* wordt bepaald op basis van somatische O-antigenen. Bijkomende biochemische testen worden uitgevoerd om de identificatie te bevestigen en de verschillende species en variëteiten te differentiëren (6). Een antibiogram wordt ook bepaald voor alle stalen (Annex 7).

Resultaten

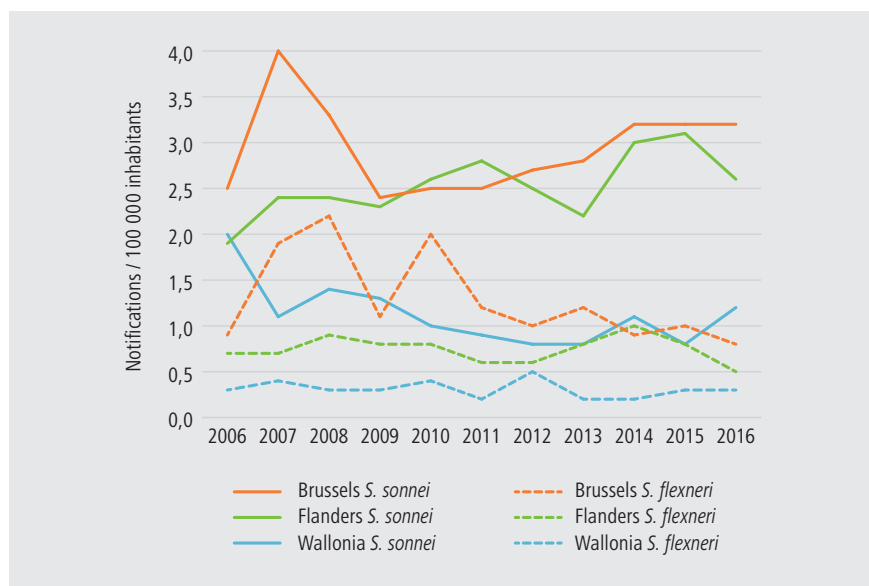
Het aantal gerapporteerde *Shigella*-gevallen schommelde in de periode 2006-2016 rond de 3,0 en 4,0 per 100.000 inwoners in België (Figuur 1). In 2015 werden 3,5 shigelloses per 100.000 inwoners geregistreerd en in 2016 3,1 shigelloses. Regionale verschillen lijken wel te bestaan: elk jaar werden in Brussel de meeste *Shigella*-gevallen per 100.000 inwoners gerapporteed, gevolgd door Vlaanderen en de minste gevallen per 100.000 inwoners werden gerapporteed in Wallonië (Figuur 1).

Figuur 1 | Gerapporteerde *Shigella*-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2006-2016 (Bron: NRC)



Van de verschillende species werd *S. sonnei* in 2016 het meest gerapporteerd (76%), gevolgd door *S. flexneri* (18%), *S. boydii* (3,4% N=12) en *S. dysenteriae* (2,6% N=9). Hoewel deze ranking geldt voor alle regio's, zijn de proporties van de verschillende species per regio wel verschillend (Figuur 2). In Wallonië liggen de aantallen gerapporteerde *S. sonnei* infecties en *S. flexneri* infecties vrij dicht tegen elkaar, en het lagere totaal aantal *Shigella*-infecties in Wallonië lijkt dan ook vooral te worden veroorzaakt door minder *S. sonnei* infecties. In Brussel werden in 2007-2008 opvallend veel shigelloses per 100.000 inwoners gerapporteerd, waaronder proportioneel veel *S. flexneri* gevallen. Sinds enkele jaren zijn de aantallen *Shigella*-infecties per 100.000 inwoners vrijwel gelijk in Brussel en Vlaanderen voor beide species (Figuur 2). Wat betreft de minder frequente species, valt het op dat 72% van alle *S. dysenteriae* gevallen gemeld bij het NRC afkomstig waren uit Vlaanderen (18 van de 25 *S. dysenteriae* gevallen in 2014-2016).

Figuur 2 | Gerapporteerde *S. sonnei* en *S. flexneri* gevallen per 100.000 inwoners per regio, 2006-2016 (Bron: NRC)



De leeftijdsdistributie van de gerapporteerde shigelloses was in 2015-2016 vrijwel gelijk aan die van voorgaande jaren (Figuur 3). Het hoogste aantal gerapporteerde shigelloses vond men terug bij kinderen jonger dan 5 jaar (8,0 per 100.000 in 2016), gevolgd door de leeftijdsgroep van 5-9 jaar (5,9 per 100.000 in 2016). Een tweede piek vindt men onder de volwassenen in de leeftijdsgroepen 20-49 jaar (49% van alle gevallen in 2016).

De verdeling over de mannelijke en vrouwelijke bevolking wisselt van jaar tot jaar, met sinds 2013 een overrepresentatie van de mannelijke bevolking, met een genderratio (M/V) van 1,2 in 2016.

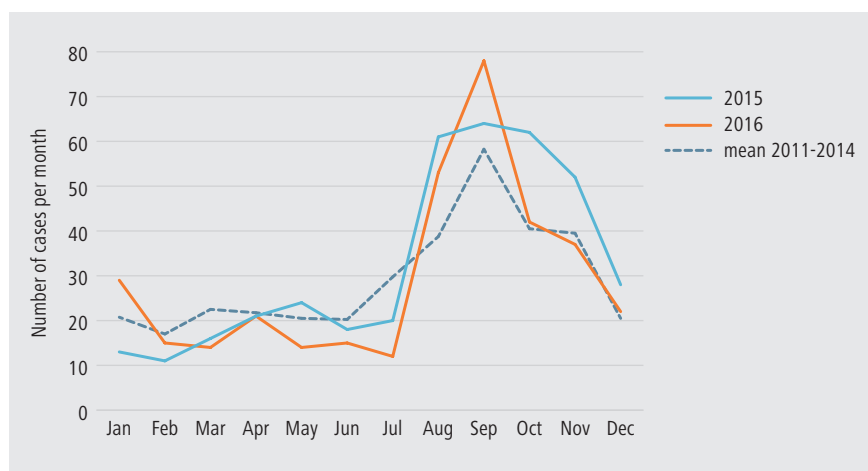
Figuur 3 | Gerapporteerde *Shigella*-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: NRC)



Het aantal *Shigella*-infecties is seizoensgebonden, met een piek in augustus en september (Figuur 4). In 2016 viel de piek in september, met 78 gevallen gerapporteerd aan het NRC.

In 2016 was bij 12% van alle *Shigella*-gevallen een recente reishistorie gemeld (9% in 2015). De species-specifieke proportie reis-gerelateerde infecties bedroeg in 2016 11% voor *S. sonnei*, 17% voor *S. flexneri*, 11% voor *S. dysenteriae* (N=1) en 17% voor *S. boydii* (N=2). Voor 2015 waren deze proporties vergelijkbaar: 8% voor *S. sonnei*, 12% voor *S. flexneri*, 15% voor *S. dysenteriae* (N=1) en 33% voor *S. boydii* (N=3).

Figuur 4 | Gerapporteerde *Shigella*-infecties per maand, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: NRC)



In 2016 werden in totaal van 351 unieke *Shigella*-stammen onderzocht met de diffusiemethode van Kirby-Bauer (Tabel 1; Annex 7). In totaal waren 39,4% van de *Shigella*-isolaten multiresistent, hetgeen hier gedefinieerd wordt als resistentie tegen minstens 3 klassen van antibiotica.

Tabel 1 | Frequentie van resistentie van *Shigella*-serovars aan verschillende antibiotica, 2016 (Bron: NRC)

Serotype	N	%MDR	AMP	AZM	CTX	COX	MEM	NAL	CIP	CHL	GEN	TET	TMP	SUL
<i>S. sonnei</i>	267	35,0	12,0	3,8	3,8	1,1	0,0	32,0	17,3	1,1	0,0	73,3	95,1	77,1
<i>S. flexneri</i>	65	63,1	64,6	13,8	1,5	1,5	0,0	12,3	7,7	44,6	0,0	70,8	50,8	46,2
<i>S. dysenteriae</i>	9	44,4	55,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	44,4	0,0	55,6	55,6	55,6
<i>S. boydii</i>	10	0,0	10,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	30,0	40,0	50,0
OVERALL	351	39,4	22,8	5,4	3,1	1,1	0,0	26,5	14,5	10,3	0,0	70,9	84,3	70,1

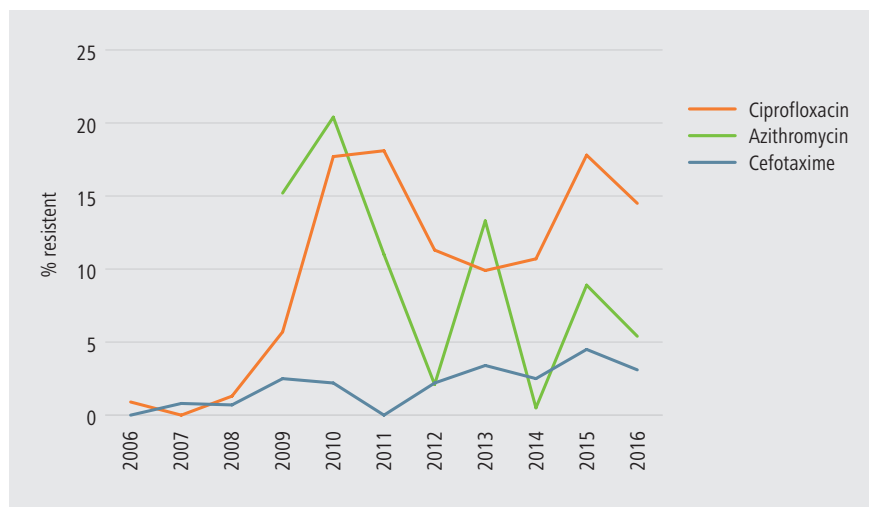
AMP, ampicilline; AZM, Azithromycine; CTX, cefotaxime, COX, ceftazidime; MEM, meropenem; NAL, nalidixinezuur; PEF, pefloxacin; CIP, ciprofloxacine, CHL, chlooramfenicol, GEN, gentamicine, TET, tetracycline, TMP, trimethoprim.

In 2016 daalde Ciprofloxacine resistentie naar 14,5% (ten opzichte van 17,8% in 2015), maar blijft hoger dan in de periode 2011-2014 (Figuur 5). Dit is voornamelijk te wijten aan hoge resistentieniveaus in *S. flexneri* van het subtype 2a (41,6%) en in *S. sonnei* (17,3%).

Het niveau van azitromycineresistentie (5,4%) schommelt sterk, en wordt voornamelijk gedetecteerd bij de verschillende *S. flexneri* serovars.

In 2016 werden 11 (3,1%) isolaten geïdentificeerd met verminderde gevoeligheid aan de indicatorantibiotica cefotaxime en ceftazidime, hetgeen minder is dan in 2015 (5,6%). Uitgezonderd één *S. flexneri*-stam van het subtype 1b, behoren al deze ESBL-producenten tot het serovar *S. sonnei* (Tabel 2).

Figuur 5 | Evolutie van de resistentie van *Shigella*-isolaten tegen drie klinische antibiotica, 2006-2016 (Bron: NRC)



De stammen met een verminderde gevoeligheid aan cefotaxime en ceftazidime werden onderworpen aan (i) een fenotypische bevestiging met behulp van de inhibitoren claculaanzuur (ESBL) en cloxacilline (AmpC), en (ii) een in-huis ontwikkelde genotypering (Tabel 2). Hieruit bleek dat het bla_{CTX-M-15} gen het meest prevalent was. Een belangrijke observatie was dat alle stammen gevoelig bleven aan het indicator-carbapenem meropenem.

Tabel 2 | ESBL-producerende *Shigella*-isolaten, 2016 (Bron: NRC)

Id.	Serotype	CTX (mm)	CAZ (mm)	Feno-type	Genotype
1	<i>S. flexneri</i> 1b	7	7	AmpC	ND
2	<i>S. sonnei</i>	10	20	ESBL	bla _{CTX-M-15}
3	<i>S. sonnei</i>	7	24	ESBL	bla _{CTX-M-32}
4	<i>S. sonnei</i>	21	18	AmpC	bla _{DHA}
5	<i>S. sonnei</i>	9	25	ESBL	bla _{CTX-M-1}
6	<i>S. sonnei</i>	8	21	ESBL	bla _{CTX-M-15}
7	<i>S. sonnei</i>	9	25	ESBL	bla _{CTX-M-32}
8	<i>S. sonnei</i>	8	20	ESBL	bla _{CTX-M-15}
9	<i>S. sonnei</i>	7	21	ESBL	bla _{CTX-M-15}
10	<i>S. sonnei</i>	7	15	ESBL	bla _{CTX-M-15} bla _{TEM-1}

De individuele gevallen gerapporteerd aan het NRC kunnen worden vergeleken met de individuele gevallen gerapporteerd door de PL. Het aantal unieke gevallen gerapporteerd via een van de twee, of via beide surveillance systemen kan worden berekend (Tabel 3, kolom 3). Ook kan een schatting worden gemaakt van het totaal aantal laboratorium diagnoses voor *Shigella* via de *capture-recapture* methode (Tabel 3, kolom 4). Deze methode maakt gebruik van de overlap in beide netwerken, om het aantal gevallen dat in geen van beide netwerken wordt gerapporteerd te schatten (7). In 2015 werden er 438 *Shigella*-gevallen gerapporteerd (NRC+PL), terwijl het totaal aantal laboratorium diagnoses geschat werd op 523 door de *capture-recapture* analyse. In 2016 werden er 406 *Shigella*-gevallen gerapporteerd (NRC+PL) en werd het totaal aantal laboratorium diagnoses geschat op 466 door de *capture-recapture* analyse.

De geschatte dekking van het NRC schommelde in de periode 2006-2016 tussen de 75% en 81%, terwijl de schatting van het totaal aantal laboratorium diagnoses voor *Shigella* in deze periode schommelde tussen de 420 en 540 gevallen in België.

Tabel 3 | Aantal gerapporteerde *Shigella*-gevallen en geschatte totaal aantal laboratorium diagnoses via de *Capture-Recapture* methode, 2006-2016
(Bron: PL en NRC)

	PL reported cases	Total unique cases (PL+NRC)	Estimated N Cap-Recap (95%-CI)	Estimated Coverage Epilabo (%)	Estimated Coverage NRC (%)
2006	177	369	420 (396-445)	42	79
2007	154	401	480 (445-516)	32	76
2008	163	457	538 (502-575)	30	79
2009	156	380	439 (410-467)	36	80
2010	148	394	474 (438-511)	31	76
2011	138	386	459 (424-494)	30	78
2012	171	372	421 (397-445)	41	81
2013	145	355	423 (391-455)	34	76
2014	113	429	535 (484-586)	21	75
2015	190	438	523 (488-558)	36	75
2016	224	406	466 (440-491)	76	48

Discussie

Het totaal aantal gerapporteerde *Shigella*-gevallen was in 2015-2016 vergelijkbaar met voorgaande jaren en is sinds het begin van de metingen in 1990 vrij stabiel. Regionale verschillen zijn wel opvallend, het aantal gerapporteerde *Shigella*-gevallen in Wallonië ligt lager dan dat in Brussel en Vlaanderen. Het is onwaarschijnlijk dat dit volledig wordt veroorzaakt door een lager proportie stalen dat wordt doorgestuurd aan het NRC, aangezien voornamelijk de aantallen gerapporteerd voor *S. sonnei* lager liggen in Wallonië, terwijl de aantallen gerapporteerd voor *S. flexneri* meer vergelijkbaar zijn met die in de andere regio's.

Zoals bij veel infectieziekten zien we de hoogste registratie incidentie bij kinderen (tot 9 jaar), maar dit kan mogelijk verband houden met meer testen binnen deze leeftijdsgroep. Opvallend is ook het hoge aantal registraties onder volwassenen van 20-49 jaar. Dat kan deels te maken hebben met avontuurlijker reisgedrag in deze leeftijdsgroep, maar slechts 10-20% van de gevallen is gerapporteerd als reis-gerelateerd. Het is onbekend bij hoeveel gevallen informatie ontbrak over een reis buiten België tijdens de incubatieperiode. Na een *Shigella*-infectie is er slechts kortdurende verworven immuniteit, waardoor personen meerdere keren een infectie kunnen ondergaan (8). Dit verklaart tenminste waarom volwassenen niet beschermd zijn tegen *Shigella*-infecties.

De seizoensdistributie laat elk jaar een piek zien aan het eind van de zomer. Hoewel slechts 10-20% van de gevallen reis-gerelateerd is, kan toerisme indirect verantwoordelijk zijn voor een groter proportie gevallen. Doordat *Shigella*

gemakkelijk van persoon tot persoon overdraagbaar is via besmette handen of besmet materiaal, kunnen teruggekeerde geïnfecteerde toeristen (ziek of asymptomatisch) in België meer gevallen veroorzaken. Daarnaast is het mogelijk dat klimatologische omstandigheden tijdens de zomer de transmissie van de bacterie bevorderen.

In Europa werden er 1,4 *Shigella*-gevallen per 100.000 inwoners gerapporteerd in 2014 door de deelnemende landen (9). De aantallen in België (3,6 per 100.000 inwoners in 2014) lagen boven het Europees gemiddelde. In onze buurland Frankrijk werden vergelijkbare aantallen (3,0 per 100 000 inwoners) gemeld voor 2014.

In conclusie, *Shigella* blijft in België een stabiel aantal infecties veroorzaken met een geschat totaal aantal laboratorium diagnoses van rond de 500 per jaar. De infectie verloopt meestal als een milde gastro-enteritis, maar kan ernstiger verlopen in specifieke gevallen. Sepsis of bacteriëmie wordt zelden gerapporteerd, maar het risico op HUS blijft aanwezig bij specifieke serotypes, hoewel een geval van HUS de laatste jaren niet is gemeld op het moment van aanvraag van de diagnostiek. De opvolging van de antibiotica resistentie bij *Shigella*-isolaten, in het bijzonder bij *S. flexneri* en *S. dysenteriae*, blijft zeker aandacht vragen.

Referenties

1. Grimont P.A.D., Grimont F., and Bouvet P.J.M. 2000. *Shigella*. In Précis de Bactériologie clinique. Ed. J. Freney, F. Renaud, W. Hansen, C. Bollen. Eska, Paris, pp. 1129-1135.
2. Simms I, Field N, Jenkins C, Childs T, Gilbert VL, Dallman TJ, et al. Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men –*Shigella flexneri* and *S. sonnei* in England, 2004 to end of February 2015. Euro Surveillance 2015; 20(15). Available from: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21097>
3. Heiman KE, Karlsson M, Grass J, Howie B, Kirkcaldy RD, Mahon B, Brooks JT, Bowen A; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: *Shigella* with decreased susceptibility to azithromycin among men who have sex with men - United States, 2002-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 Feb 14;63(6):132-3.
4. Nüesch-Inderbinnen M, Heini N, Zurfluh K, Althaus D, Hächler H, Stephan R. *Shigella* Antimicrobial Drug Resistance Mechanisms, 2004-2014. Emerg Infect Dis. 2016 Jun;22(6):108Ewing W.H. October 1971. Biochemical Reactions of *Shigella*, méthodes de laboratoire pour l'identification des Entérobactéries. Institut Pasteur, Le Minor L., Richard C
5. Ewing W.H. October 1971. Biochemical Reactions of *Shigella*, méthodes de laboratoire pour l'identification des Entérobactéries. Institut Pasteur, Le Minor L., Richard C
6. Le Minor L. et Richard C. Méthodes de laboratoire pour l'identification des entérobactéries. 1993, Ed. Institut Pasteur, Paris, pp. 217.
7. Webster, A.J.; Kemp, R. Estimating Omissions From Searches. The American Statistician. 2013. 67 (2): 82–89

8. Phalipon A, Sansonetti PH. *Shigella's* ways of manipulating the host intestinal innate and adaptive immune system: a tool box for survival? Immunology and Cell Biology (2007) 85, 119–129
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Shigellosis. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [cited 2017 NOV22]. Available from <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/shigellosis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>

VIBRIO CHOLERAE (CHOLERA)

S. Jacquinet, R. Sacheli, P. Melin

Inleiding

Vibrio cholerae is een gram-negatieve bacterie die cholera veroorzaakt en alle leeftijdscategorieën treft (1). Er zijn meer dan 200 serogroepen beschreven maar slechts twee serogroepen, O1 en O139, veroorzaken de cholera die in verband wordt gebracht met de productie van de cholera toxine (in het bijzonder aangetoond door de expressie van de genen Ctx en TcpA) en zijn verantwoordelijk voor de meerderheid van de epidemische opflakkingen. De andere serogroepen worden collectief *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 of non-cholera vibrio genoemd en liggen zelden aan de oorsprong van epidemieën.

Het grootste reservoir van de bacterie is de mens, alsook aquatische milieus zoals zeeën, estuaria en brak water. De besmetting gebeurt fecaal-oraal, na het inslikken van water of voedingsmiddelen die met de bacterie besmet zijn. In de industrielanden gaat het hoofdzakelijk om onvoldoende gegaarde zeevruchten (2).

In geval van besmetting door *Vibrio cholerae* O1 of O139 vertoont de besmette persoon meestal geen symptomen (75 % tot 90 % van de gevallen) of milde diarree. De ziekte kan ook ernstige vormen aannemen met overvloedige waterige diarree, braken en buikkrampen met als gevolg ernstige dehydratie, metabolische acidose, hypokaliëmie en een hypovolemische shock. Zonder behandeling bedraagt de letaliteit ongeveer 50 % (1), met behandeling minder dan 1 % (3).

Vibrio cholerae non-O1 en non-O139 kunnen verantwoordelijk zijn voor matige vormen van gastro-enteritis maar kunnen ook aanleiding geven tot sepsis, wondinfecties die kunnen leiden tot necroserende fasciitis. Systemische infecties veroorzaakt door non-cholera vibrio treffen hoofdzakelijk individuen met predisponerende factoren zoals een ernstige leveraandoening, immunodepressie, diabetes of antecedenten van gastrische chirurgie (2,4).

Infecties met vibrio vloeien meestal voort uit de manipulatie of consumptie van besmette zeevruchten (rauw of onvoldoende gegaard) maar ook uit de rechtstreekse blootstelling aan besmet water uit de zee, een estuarium of brak water.

In Europa is cholera al jaren niet meer endemisch maar het blijft een ernstige pathologie in andere landen van de wereld, waar de basisregels voor de hygiëne niet altijd in acht worden genomen, er niet altijd drinkbaar water voorhanden is en de zuivering van het water ontoereikend blijkt. In 2015 hebben 42 landen in totaal 172.454 gevallen van cholera gemeld. Haïti, Afghanistan, de Democratische Republiek Congo, Kenia en de Verenigde Republiek Tanzania rapporteerden 80 % van het totale aantal gemelde gevallen (3).

Methodologie

In België staat het Nationaal Referentiecentrum (NRC) in voor de surveillance van *Vibrio cholerae* op basis van de stammen die via de Belgische laboratoria en de meldingsplicht in de 3 gemeenschappen vrijwillig naar het NRC worden gestuurd.

Resultaten

In 2015 bevestigde het NRC 1 geval van cholera. De stam van een *Vibrio cholerae* van serogroep O1 Ogawa is geïsoleerd bij een patiënte van 59 jaar woonachtig in Wallonië. Haar besmetting met *V. cholerae* dook op na een reis in India.

In 2015 bevestigde het NRC ook een geval van bacteriëmie met *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 bij een vrouw van 49 jaar met immunodepressie, afkomstig uit Wallonië, die naar de Dominicaanse Republiek was gereisd. In 2015 is er in geen enkel ander deel van het land een geval van besmetting met *V. cholerae* vastgesteld.

In 2016 is er via de meldingsplicht 1 geval van besmetting door *Vibrio cholerae* opgedoken in Wallonië en 1 in Vlaanderen maar er zijn geen stammen van deze gevallen naar het NRC gestuurd. Bijgevolg zijn de gevallen niet door het NRC bevestigd als zijnde gevallen van cholera veroorzaakt door een stam O1 of O139 die de choleratoxine produceert. De twee gevallen geregistreerd via de meldingsplicht waren vrouwen van 26 en 69 jaar. Een van hen was teruggekomen van een reis naar Indonesië. Er is geen andere informatie over de klinische context van deze twee gevallen beschikbaar.

Discussie

Cholera blijft een heel zeldzame pathologie in België en wordt vooral in verband gebracht met reizen naar landen waar cholera endemisch is. In Europa zijn infecties met *Vibrio cholerae* die de toxine produceren evenmin frequent: in 2014 zijn er door 5 landen, waaronder België, slechts 16 gevallen gemeld (5). Van deze gevallen werden 14 infecties buiten Europa opgelopen.

De gevallen die in 2014 in Europa zijn gemeld, hebben betrekking op patiënten van 15 tot 64 jaar. In Europa worden vooral vrouwen getroffen; de geslachtsverhouding bedraagt 0,55. In Europa worden er meestal gevallen met besmetting door vibrio gerapporteerd, met andere woorden infecties met *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 of andere species van het geslacht.

Referenties

1. Sack DA1, Sack RB, Nair GB, Siddique AK. Cholera. Lancet. 2004 Jan 17;363(9404):223-33.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 6th editon. 2004. ISBN 0443066434.
3. World Health Organization. Cholera 2015. Weekly Epidemiol Rec. 2016 Sep 23;91(38):433-40. Available on: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/250142/1/WER9138.pdf?ua=1>
4. Engel MF, Muijsken MA, Mooi-Kokenberg E, Kuijper EJ, van Westerloo DJ. *Vibrio cholerae* non-O1 bacteraemia: description of three cases in the Netherlands and a literature review. Euro Surveill. 2016 Apr 14;21(15).
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Cholera. Stockholm: ECDC; 2016. Available on: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Cholera-Annual%20epidemiological%20report.pdf>

YERSINIA SPP. (YERSINIOSIS)

S. Jacquinet, J. Verhaegen, P. De Sany, M. Delmée

Inleiding

Het geslacht *Yersinia* bevat gramnegatieve bacteriën en valt binnen de familie van de Enterobacteriaceae (1). Drie soorten zijn pathogeen voor de mens: *Y. pestis* (de pest, die niet meer in België voorkomt en in het rapport vectorziekten wordt behandeld), *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis*.

Y. enterocolitica omvat 6 biotypes (1A, 1B, 2, 3, 4 en 5), biotypes 1B, 2, 3, 4 zijn pathogeen voor de mens en omvatten meer dan 50 verschillende serotypes. Deze serotypes worden ingedeeld volgens het O-antigeen dat ze tot expressie brengen. In Europa worden de meeste humane pathogene stammen van *Y. enterocolitica* geïdentificeerd als biotype 4, serotype O:3, gevolgd door biotype 2, serotype O:9 en O:5,27 (2). *Y. pseudotuberculosis* telt meer dan 20 serotypes en 90% van de humane en dierlijke infecties met *Y. pseudotuberculosis* worden veroorzaakt door serotype O:1.

Yersinia spp. is de derde meest voorkomende oorzaak van bacteriële gastro-enteritis in Europa (2). *Y. enterocolitica* kan worden geïsoleerd bij verschillende gedomesticeerde en wilde dieren, zoals varkens, runderen, schapen, geiten, honden, katten, everzwijnen en kleine knaagdieren (3). Varkens worden als het belangrijkste reservoir van humane pathogene stammen beschouwd. De transmissie van het pathogeen verloopt orofecaal via de consumptie van water of voedsel dat met de bacterie besmet is of via direct contact met besmette mensen of dieren (1). Het eten van rauw of onvoldoende verhit varkensvlees is vaak een oorzaak van infectie bij de mens.

De symptomen van yersiniosis verschijnen na een incubatieperiode van ongeveer 5 dagen (van 1 tot 11 dagen) en bestaan uit diarree met koorts, braken en buikpijn (4). Bij oudere kinderen en jong- volwassenen kan recht iliacale fossa pijn appendicitis (pseudoappendicitis) nabootsen. Meestal verdwijnen de symptomen spontaan binnen 1-2 weken na het begin van de ziekte. Restletsels, zoals reactieve artritis, erythema nodosum of het syndroom van Reiter kunnen soms voorkomen. Een behandeling met antibiotica kan noodzakelijk zijn, vooral in ernstige gevallen.

Methodologie

De surveillance van *Yersinia* spp. in België wordt uitgevoerd door de PL en het NRC. Deze laatste bevestigt de diagnose en bepaalt de soort en het biotype zodat bepaald kan worden of de stam pathogeen is. Voor dit rapport zijn NRC-gegevens gebruikt

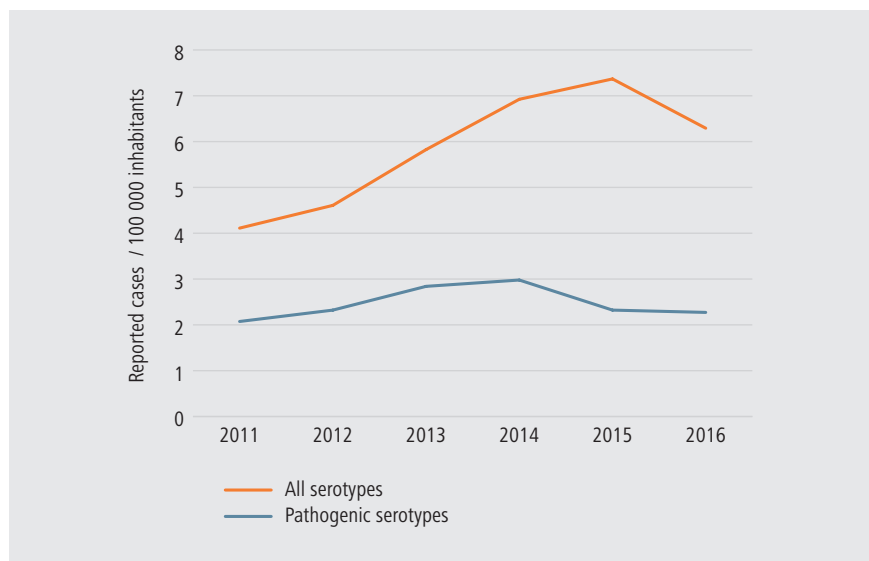
Resultaten

In 2015 werden 817 stammen van *Yersinia* spp. naar het NRC gestuurd, waarvan er 255 (31,2 %) als pathogene stam werden geïdentificeerd (*Y. enterocolitica* serotype O:3; O:5,27 en O:9, maar ook *Y. pseudotuberculosis*). Dit komt overeen met een aantal identificaties van 2,27 gevallen per 100.000 inwoners voor pathogene serotypes (Figuur 1). In 2016 werden 690 stammen van *Yersinia* spp.

geanalyseerd, waarvan er 248 pathogeen (35,9%) waren. Dit komt overeen met een aantal identificaties van 2,20 gevallen per 100.000 inwoners voor pathogene stammen.

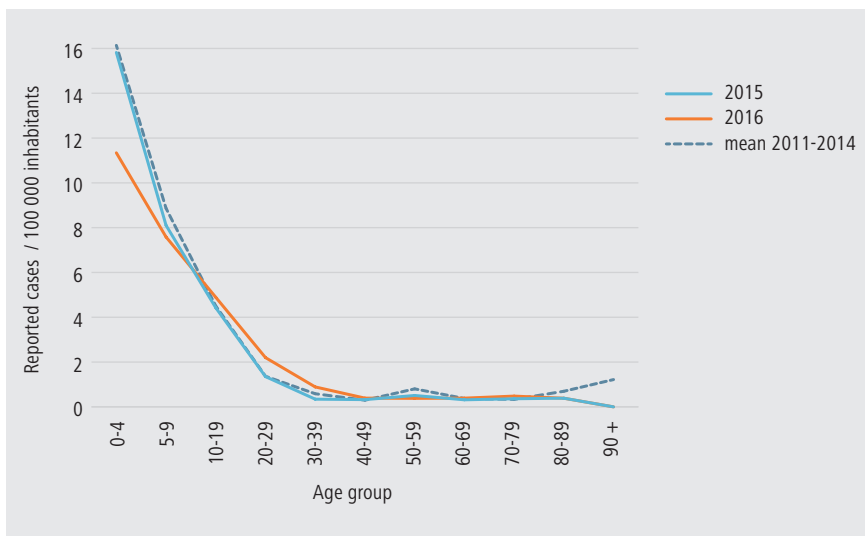
In 2015 werden er voor pathogene stammen 0,34 gevallen geïdentificeerd per 100.000 inwoners voor Brussel, 2,63 per 100.000 inwoners voor Vlaanderen en 2,00 per 100.000 inwoners voor Wallonië. In 2016 werden er voor pathogene stammen 1,09 gevallen geïdentificeerd per 100.000 inwoners voor Brussel, 2,41 per 100.000 inwoners voor Vlaanderen en 1,94 per 100.000 inwoners voor Wallonië.

Figuur 1 | Gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners van *Yersinia* spp. in België, 2011-2016 (Bron: NRC)



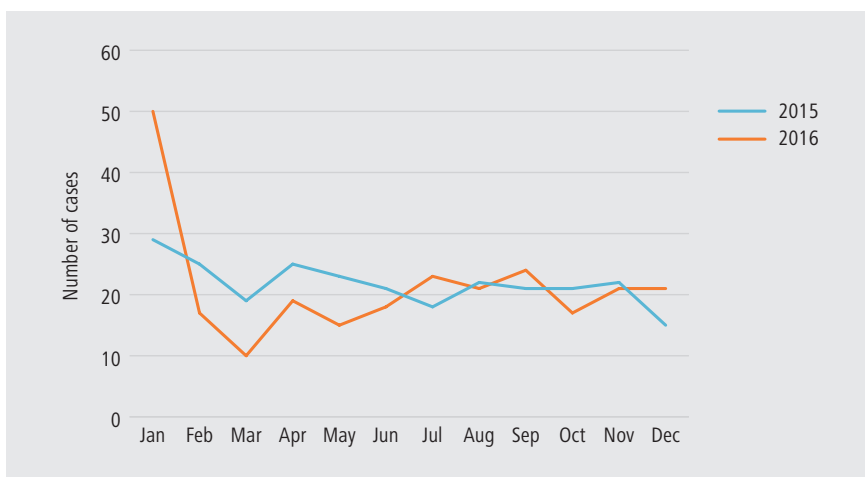
De man/vrouw-verhouding bedroeg 1,32 in 2015 en 1,35 in 2016. Mensen <19 jaar worden het vaakst getroffen door *Yersinia* spp. (Figuur 2).

Figuur 2 | Gerapporteerde gevallen van pathogene serotypes van *Yersinia* spp. per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep: 2015-2016 en gemiddelde tussen 2011 en 2014, België (Bron: NRC)



Er werd geen enkele seizoensgebonden trend waargenomen voor het aantal *Yersinia* gevallen (Figuur 3).

Figuur 3 | Maandelijke verdeling van pathogene serotypes van *Yersinia* spp. in België, 2015-2016 (Bron: NRC)



Het meest voorkomende pathogene serotype in België is *Y. enterocolitica* O:3, gevolgd door *Y. enterocolitica* O:9 (Tabel 1).

Tabel 3 | Verdeling van pathogene serotypes van *Yersinia* spp. in België, 2011-2016 (Bron: NRC)

Pathogene serotypes	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<i>Y. enterocolitica</i> O:3	194	224	291	303	210	217
<i>Y. enterocolitica</i> O:9	19	22	26	22	20	26
<i>Y. enterocolitica</i> O:5,27	6	3	2	2	5	7
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	9	4	6	9	26	6
Totaal	228	253	325	336	261	256

Discussie

Sinds 2011 is het totale aantal meldingen van *Yersinia* spp. gestegen, maar blijft het aantal meldingen van pathogene stammen stabiel. Het steeds toenemend gebruik van de MALDI-TOF in laboratoria, dat de stammen van *Yersinia* spp. zeer goed identificeert, is een van de mogelijke redenen voor deze stijging.

In 2015 bedroeg het aantal gerapporteerde gevallen voor *Yersinia* spp. in Europa 2,20 per 100.000 inwoners (2). Dat ligt zeer dicht bij het aantal gerapporteerde gevallen per inwoner in België (2,27 in 2015 en 2,20 in 2016). Het hoogste aantal gerapporteerde gevallen per inwoner werd waargenomen in Finland en Denemarken (respectievelijk 10,64 en 9,54 gevallen per 100.000 inwoners) (5). Toch wordt het aantal gevallen in Europa of in een aantal Europese landen waarschijnlijk overschat aangezien ook niet-pathogene stammen aan het ECDC kunnen worden gerapporteerd (het is nog altijd mogelijk om stammen van *Y. enterocolitica* van biotype 1A te melden, omdat de niet-pathogeniciteit van deze stam enkele jaren geleden nog steeds werd betwist). De serotypes van *Y. enterocolitica* die in België circuleren, zijn vergelijkbaar met de serotypes die in 2015 werden waargenomen in Europa: 82,2% voor O:3, 11,07 % voor O:9 en 1,6 voor O:5,27 (2).

In België werd geen seizoensgebondenheid waargenomen voor *Yersinia* spp., wat wel het geval is op Europees niveau, met een stijging van gevallen tussen mei en augustus (2). In België wordt wel een seizoensgebondenheid met een toename van gevallen waargenomen tussen maart en juli als alle stammen van *Yersinia* spp. in aanmerking worden genomen, inclusief de niet-pathogene stammen.

Op EU-niveau hebben in 2015 slechts een zeer klein aantal landen gegevens verstrekt over de surveillance van *Yersinia* spp. in voedingsmiddelen en bij dieren (2). Drie landen hebben positieve resultaten voor *Yersinia* spp. gemeld in varkensvlees en afgeleide producten. *Yersinia* spp. werd ook gemeld in andere

voedingsmiddelen (rundsvlees, rauwe koe- en geitenmelk en kant-en-klare salade).

Veel stammen die naar het NRC worden gestuurd, zijn niet-pathogeen. We concluderen hieruit dat het versturen van stammen ter bepaling van het serotype van cruciaal belang is om na te gaan of *Yersinia* verantwoordelijk is voor de klinische symptomen en of de patiënt moet worden behandeld enerzijds, maar anderzijds ook om te voorkomen dat personen die niet lijden aan yersiniose onnodig worden behandeld.

Referenties

1. Heymann DA. Control of Communicable Diseases Manual. APHA Ed. 2008
2. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. EFSA Journal 2016;14(12):4634, 231 pp. Available on: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2016.4634/epdf>
3. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: overview and epidemiologic correlates. Microbes Infect. 1999 Apr;1(4):323-33.
4. Cover TL, Aber RC: *Yersinia enterocolitica*. N Engl J Med. 1989, 321: 16-24
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 [2014 data] – Yersiniose. Stockholm: ECDC;2016. Beschikbaar op: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/yersiniose-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>

LEGIONELLA PNEUMOPHILA (LEGIONELLOSIS)

S. Jacquinet, S. Roisin, I. Wybo

Inleiding

Legionellose is een ziekte die wordt veroorzaakt door een gramnegatieve legionellabacterie. Er zijn tot op heden 48 species en 70 verschillende serogroepen geïnventariseerd. De species *Legionella pneumophila* is verantwoordelijk voor de meerderheid van de legionellosen, in het bijzonder serogroep 1 (1). De legionellabacterie is van nature aanwezig in zoet water waarvan de temperatuur tussen 5 en 50°C schommelt. Wanneer het water een temperatuur bereikt tussen 25°C en 42°C, dan veroorzaakt dit een bacteriële groei en zodoende een potentieel reservoir voor legionellose. Besmetting gebeurt door de inhalatie van microdruppels (aerosol) die de bacterie bevatten, met andere woorden via douches, thermen, spa's, koeltorens enz. (2) De ziekte kent twee vormen: pontiackoorts (een spontaan oplossend griepsyndroom) en legionella-pneumonie (ook veteranenziekte genoemd). Deze tweede vorm begint vaak met algemene symptomen (koorts, verwarring, extreme vermoeidheid, hoofdpijn, ...) of symptomen ter hoogte van het spijsverteringsstelsel (diarree, braken) gevolgd door een pneumonie (2). De ziekte is vaak ernstig en vertoont een hoge letaliteit (die van 40 tot 80 % kan gaan, afhankelijk van de kwetsbaarheid van de gastheer) (2). Zij kan op langere termijn aanleiding geven tot pulmonale restrictie, vermoeidheid, geheugenverlies of andere neurologische deficiënties (2).

Risicofactoren voor de ontwikkeling van een legionella-pneumonie zijn de volgende: ouder zijn dan 60 jaar, van het mannelijke geslacht zijn, roken, lijden aan een chronische long- of hartziekte, chronische nierinsufficiëntie, diabetes, immunosuppressie, neoplasie of een kwaadaardige hemopathie (1).

De meerderheid van de legionella-pneumonieën worden opgespoord met behulp van een urinaire antigentest (1).

Methodologie

Er wordt in ons land toezicht gehouden op legionella-pneumonieën maar niet op pontiackoorts. Er bestaan drie gegevensbronnen voor de ziekte: de PL, het NRC (consortium van twee laboratoria) en de meldingsplicht (MP) in de drie gewesten. De gevallen afkomstig van die drie gegevensbronnen worden allemaal samengeteld om een incidentie te bepalen en dubbele registraties worden verwijderd.

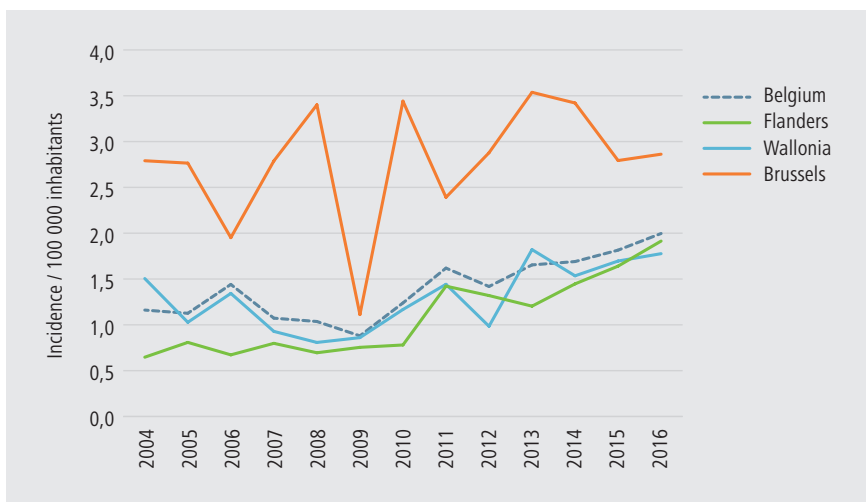
Resultaten

In 2015 zijn er 204 gevallen van legionellose gemeld en in 2016, 225. Deze cijfers stemmen overeen met een incidentie van 1,8/100.000 inwoners in 2015 en 2,0/100.000 inwoners in 2016 (Figuur 1). Het incidentiepercentage neemt sinds 2009 lichtjes toe.

Brussel is het meest getroffen door legionellose met een incidentie van 2,8/100.000 inwoners in 2015 en 2,9/100.000 inwoners in 2016. In 2015 bedroeg de incidentie 1,6/100.000 inwoners in Vlaanderen en 1,7/100.000 inwoners in

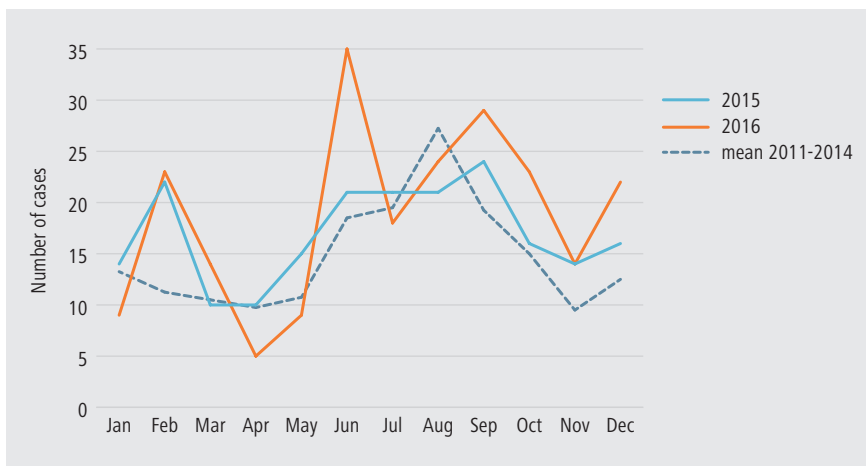
Wallonië en in 2016 was dit 1,9/100.000 inwoners in Vlaanderen en 1,8/100.000 inwoners in Wallonië (Figuur 1).

Figuur 1 | Incidentie van legionellose in België en per gewest tussen 2004 en 2016 (Bron: PL, NRC en MP)



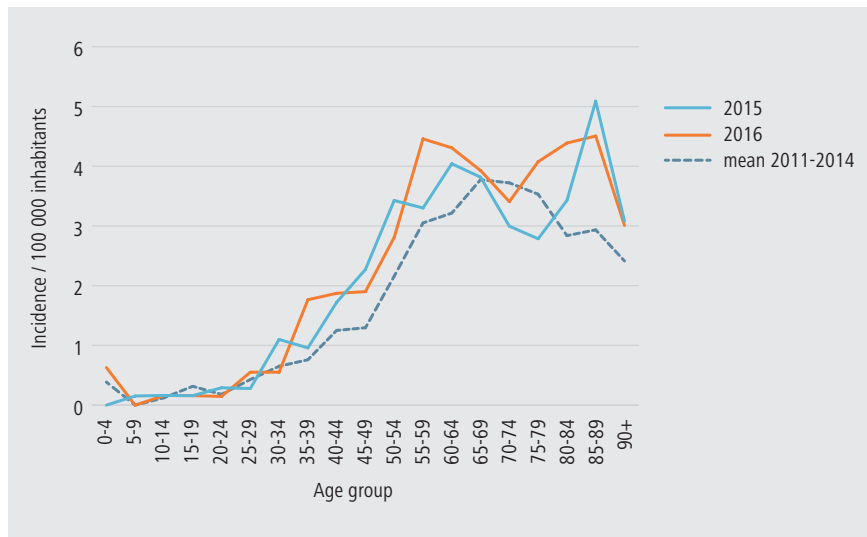
In België neemt legionellose 's zomers toe met een stijging van het aantal gevallen tussen juni en oktober voor 2015-2016. Ook in februari 2015 en 2016 merken we een piek van het aantal gevallen op (Figuur 2).

Figuur 2 | Maandelijks verdeling van de gevallen van legionellose in België voor de jaren 2015-2016 en gemiddelde tussen 2011 en 2014 (Bron: PL, NRC, MP)



De meest getroffen personen zijn volwassenen > 50 jaar (Figuur 3).

Figuur 3 | Incidentie van legionellose in België per leeftijdsgroep, voor de jaren 2015-2016 en gemiddelde tussen 2011 en 2014 (Bron: PL, NRC en MP)

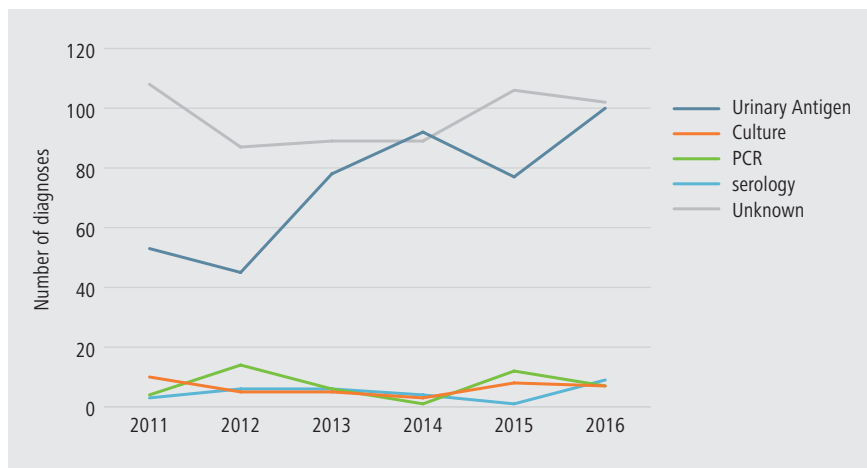


Legionellose treft vaker mannen dan vrouwen in België met een geslachtsverhouding M/V van 2,4 in 2015 en 2,3 in 2016.

In 2015 bedroeg het letaliteitspercentage 7,6 % (informatie beschikbaar voor 71 gevallen) en 5,4 % in 2016 (variabele ingevuld voor 98 personen).

In 2015 en 2016 is respectievelijk 78,6 % en 81,3 % van de gevallen waarvoor de gebruikte diagnostest gekend is, gediagnosticeerd met behulp van de urinaire antigenetest. Er zijn ook veel gevallen waarvoor de diagnosemethode onbekend is: 52,0 % in 2015 en 45,3 % in 2016 (Figuur 4).

Figuur 4 | De eerstelijnslaboratoriumtests voor de diagnose van legionellose in België tussen 2011 en 2016 (Bron: PL, NRC en MP)



Discussie

Sinds 2009 wordt er in België een toename van de incidentie van legionellose waargenomen. Deze trend wordt de laatste jaren ook in Europa vastgesteld (3). De meest waarschijnlijke hypothese is een verbeterd bewustzijn van de artsen omtrent de diagnostiek van dit pathogeen en de melding ervan. De beschikbaarheid van de urinaire antigenetest is inderdaad steeds groter en het dalende tarief moet het het aanvragen van diagnostisch onderzoek naar de pathogeen stimuleren. We merken op dat de test sinds 1 september 2016 door het RIZIV wordt terugbetaald en dit kan gevolgen hebben op het aantal gevallen dat geregistreerd zal worden de komende jaren. Een tweede hypothese kan de klimaatsverandering zijn met temperatuurswijzigingen en neerslag. Recente studies tonen immers een verband aan tussen temperatuur, neerslag, luchtdruk en het risico op legionellose, vooral wanneer de temperatuur en de neerslag op hetzelfde moment toenemen (4,5,6). Een deel van de verheffing die in bepaalde maanden van 2015 en 2016 in België zijn waargenomen, kan in ieder geval gelinkt worden aan meteorologische schommelingen. Sommige pieken van het aantal gevallen volgen immers op periodes van meer neerslag dan gewoonlijk of abnormaal hoge temperaturen in België (7,8). Het zou interessant zijn om de twee hypothesen en de causaliteit van meteorologische factoren in de toekomst te kunnen verifiëren.

De Belgische incidentie (2,00/100.000 inwoners) ligt een beetje hoger dan de Europese incidentie (1,30/100.000 inwoners) maar is vergelijkbaar met de incidentie waargenomen in Frankrijk (2,07/100.000 inwoners) of Nederland (2,39/100.000 inwoners) in 2015. De incidentie in ons land blijft waarschijnlijk onderschat omdat de pathologie ondergediagnosticeerd is door de vaak erg

aspecifieke klinische tekens en het feit dat de vaak gebruikte urinaire antigenest alleen *Legionella pneumophila* type 1 detecteert.

Brussel wordt meer door de ziekte getroffen. Dit wordt toegeschreven aan de aanwezigheid van meer legionellareservoirs zoals koeltorens, vrijetijdscentra, commerciële centra, hotels enz. alsook aan een groter aantal appartementsgebouwen en een hogere bevolkingsdichtheid (2).

De pathologie blijft frequenter voorkomen bij mannen. In Europa bedraagt de genderratio (M/V) 2,6 voor 2011-2015. Dit leunt dicht aan bij de genderratio in België. De ziekte neemt in Europa toe met de leeftijd en treft in het bijzonder personen > 80 jaar (3), wat ook het geval is in België.

In België blijft legionellose een ernstige ziekte met een niet verwaarloosbare letaliteit van 7,6 % in 2015 en 5,4 % in 2016. Dit percentage blijft uiteraard een raming aangezien deze informatie niet steeds beschikbaar is. In Europa bedroeg de letaliteit 8,1 % in 2015. Het percentage daalt sinds 2011 omdat de variabele beter wordt vervolledigd (3).

De urinaire antigenest blijft de laatste jaren veruit de eerste diagnosemethode in België, kweekbodems worden steeds minder toegepast voor de initiële diagnose van de ziekte (Figuur 4). Het aantal onbekende gegevens voor de diagnosemethode is groot. De records met ontbrekende gegevens zijn vooral afkomstig van de PL. Het is belangrijk de vervollediging van de variabele te verbeteren, in het bijzonder voor het versturen van gegevens op Europees niveau aangezien er daar uitsluitend rekening wordt gehouden met gevallen van legionellose als de gebruikte diagnosetechniek bekend is. Het aantal gevallen gepubliceerd door het ECDC ligt bijgevolg lager dan het werkelijke aantal gevallen in België.

Het aantal PCR en kweekbodems neemt toe in het NRC, waarschijnlijk ten gevolge van een toenemend bewustzijn onder de perifere laboratoria van het NRC. De serologieën zijn talrijker in 2016 door een kleine epidemie in Vlaanderen waarvoor serologieën zijn aangevraagd.

Referenties

1. Fields BS, Benson RF, Besser RE. Legionella and Legionnaires' Disease: 25 years of investigation. *Clin Microbiol Rev*, 2002, 15 (3), 506-526.
2. World Health Organization. Legionella and the prevention of legionellosis. 2007. 252p.
3. Beauté J, The European Legionnaires' Disease Surveillance Network. Legionnaires' disease in Europe, 2011 to 2015. *Euro Surveill*. 2017 Jul 6;22(27)
4. Brandsema PS, Euser SM, Karagiannis I, Den Boer JW, Van Der Hoek W. Summer increase of Legionnaires' disease 2010 in The Netherlands associated with weather conditions and implications for source finding. *Epidemiol Infect*. 2014. Nov;142(11):2360-71.
5. Hicks L. A., Rose JR., C. E., Fields B. S., Drees M. L., Engel J. P., Jenkins P. R., Rouse B. S., Blythe D., Khalifah A. P., Feikin D. R. & Whitney C. G. Increased rainfall is associated with increased risk for legionellosis. (2007). *Epidemiology and Infection* 135, pp.811 – 817.
6. Beauté J, Sandin S, Uldum SA, Rota MC, Brandsema P, Giesecke J, Sparén P2. Short-term effects of atmospheric pressure, temperature, and rainfall on notification rate of community-acquired Legionnaires' disease in four European countries. *Epidemiol Infect*. 2016 Aug 30:1-11
7. Institut Royal Météorologique. Bilan climatologique annuel, 2015. Beschikbaar op: http://www.meteo.be/resources/ClimateReportWeb/bilan_climatologique_annuel_2015.pdf
8. Institut Royal Météorologique. Bilan climatologique annuel, 2016. Beschikbaar op: http://www.meteo.be/resources/ClimateReportWeb/bilan_climatologique_annuel_2016.pdf



3.2. VIRUS

HEPATITIS A

S. Klamer, V. Suin, S. van Gucht

Inleiding

Hepatitis A is de ziekte die veroorzaakt wordt door het hepatitis A virus (HAV). Dit is een RNA-virus zonder envelop uit de familie *Picornaviridae*. Drie van de zes genotypes van HAV kunnen een infectie veroorzaken bij mensen, waarvan genotype I wereldwijd het meest frequent voorkomt (1).

Een infectie met HAV kan leiden tot een acute virale hepatitis. In jonge kinderen (<5 jaar) verloopt de infectie vaak asymptomatisch of mild. Bij volwassen personen is er vaak een plots begin met algemene malaise, koorts en buikklachten, terwijl icterus enkele dagen later verschijnt. Het ziektebeeld duurt bij de meeste patiënten twee tot drie weken, maar kan in andere gevallen (15% van de symptomatische patiënten en vooral ouderen) enkele maanden aanhouden (2). Chronische infecties worden echter nooit gezien en na herstel is er levenslange immuniteit tegen alle HAV genotypes.

De incubatietijd is gemiddeld vier weken (15 tot 50 dagen). Een persoon is het meest besmettelijk gedurende één tot twee weken voor het verschijnen van de eerste symptomen (1). De transmissie van het virus verloopt fecaal-oraal, waarbij in Westerse landen de verspreiding vooral via direct menselijk contact verloopt (huishoud-contacten, scholen en kinderdagverblijven of seksueel contact). In ontwikkelingslanden is de ziekte endemisch, waarbij iedereen op kinderleeftijd de ziekte doormaakt en de transmissie ook via water en sanitaire voorzieningen verloopt. Veel HAV-infecties in België zijn daarom reis-gerelateerd op een endemisch gebied. Daarnaast kan het virus via voedsel verspreid worden, vanwege de hoge stabiliteit van het virus en zijn resistentie tegen verhitting, bevrozing en verschillende zuurtegraden.

Methodologie

Surveillance voor HAV wordt uitgevoerd door het netwerk van PL sinds 1994. Daarnaast dient een diagnose van HAV te worden gemeld via de VM in de drie regio's.

De diagnose kan gesteld worden op basis van IgM-antistoffen tegen het hepatitis A virus of door middel van een PCR op feces, serum of speeksel. Het virus kan ook worden aangetoond via een antigeentest. De antigeentest en de PCR worden echter weinig gebruikt: in 2016 werden 96% van de HAV diagnoses gesteld

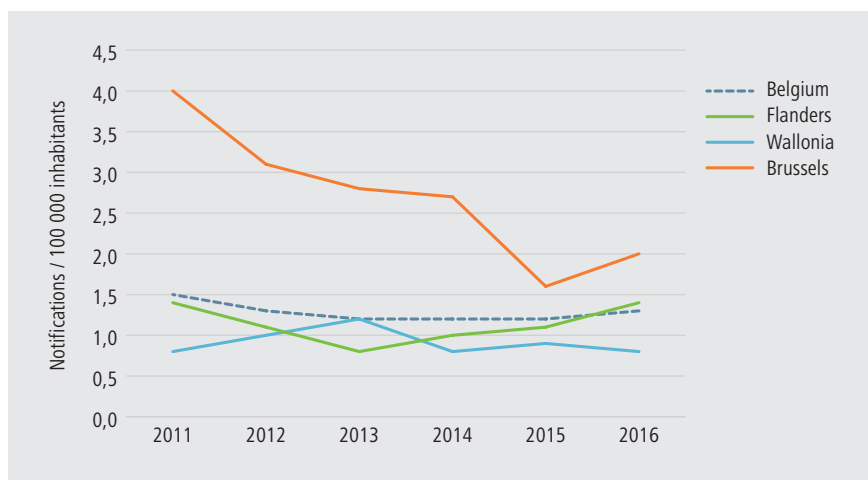
op basis van een IgM-serologie. Een genotypering kan voor epidemiologische doeleinden worden uitgevoerd.

Resultaten

Sinds het begin van de surveillance in de jaren 1990 toont het aantal HAV-gevallen in België een dalende trend, onderbroken door enkele markante uitbraken (in 2004 in Vlaanderen en in 2008 in Vlaanderen en Brussel). Sinds 2010 is het aantal gerapporteerde HAV-gevallen in België relatief stabiel. Door het netwerk van PL werden 132 diagnoses van HAV gerapporteerd in 2015 en 148 diagnoses in 2016. Dit komt overeen met 1,2 geregistreerde HAV-gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 1,3 in 2016 (Figuur 1).

In de jaren 2015 en 2016 waren er minimale verschillen tussen de regio's. In Brussel werden de meeste HAV-diagnoses gemeld ten opzichte van het aantal inwoners: 1,6 HAV-gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 2,0 in 2016. In Vlaanderen werden 1,1 gevallen per 100.000 inwoners gemeld in 2015 en 1,4 in 2016. In Wallonië werden de laagste aantallen gemeld: 0,9 gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 0,8 in 2016. Deze aantallen zijn vergelijkbaar met voorgaande jaren voor Vlaanderen en Wallonië, terwijl in Brussel in de 2015 en 2016 een daling is gezien van het aantal HAV-gevallen ten opzichte van de jaren 2011-2014 (Figuur 1).

Figuur 1 | Aantal gerapporteerde HAV-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2011-2016 (Bron: PL)



De hoogste aantallen HAV-registraties zien we bij kinderen tot 15 jaar, in het bijzonder in de leeftijdsgroep van 5-9 jaar (Figuur 2). Daarnaast wordt ook onder adolescenten en volwassenen tot 34 jaar nog een licht verhoogd aantal registraties

gezien. Verder is vanaf de leeftijd van 70 jaar het aantal HAV-registraties ook licht verhoogd. In de jaren 2015 en 2016 wijkt de leeftijdsdistributie niet sterk af van het gemiddelde van voorgaande jaren, hoewel in 2015 minder HAV-gevallen werden geregistreerd in de twee jongste leeftijdsgroepen en in 2016 juist meer gevallen in de leeftijd van 65-79 jaar dan in voorgaande jaren (Figuur 2).

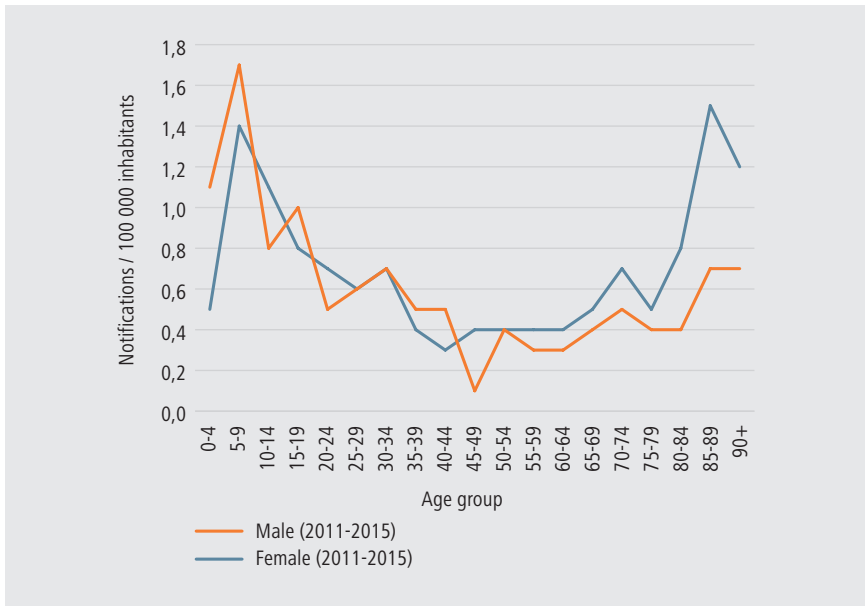
Figuur 2 | Aantal gerapporteerde HAV-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



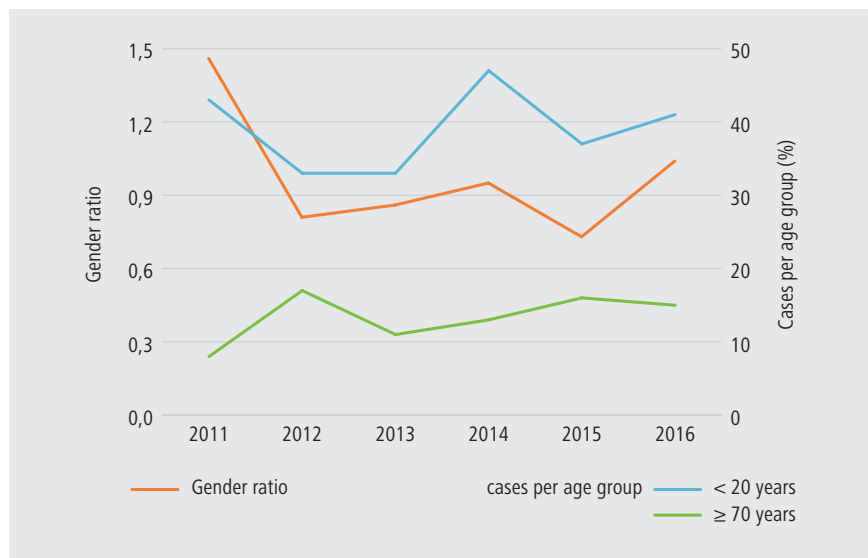
De gender-ratio verschilt van jaar-tot-jaar, maar het valt op dat gemiddeld in de jongste leeftijdsgroepen (<10 jaar) de mannen zijn oververtegenwoordigd, terwijl in de oudere leeftijdsgroepen (>70 jaar) de vrouwen zijn oververtegenwoordigd (Figuur 3).

De gender-ratio (M/V) varieerde tussen 2011 en 2016 van 0,73 (in 2015) tot 1,46 (in 2011). In 2016 bedroeg de gender ratio 1,04 (Figuur 4). De gender-ratio toont in de jaren 2011 tot 2016 een verband met de leeftijdsdistributie: in de jaren dat de gender-ratio relatief verhoogd was (meer mannelijke patiënten, 2011 en 2014) was ook de incidentie in de jongste leeftijdsgroepen relatief verhoogd (>40% in de leeftijd <20 jaar), terwijl in de jaren 2012, 2013 en 2015 de gender-ratio lager was (<0.9) en ook het percentage gevallen in de jongste leeftijdsgroepen lager was (<40%, Figuur 4).

Figuur 3 | Aantal gerapporteerde HAV-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep en gender, 2011-2015 (Bron: PL)

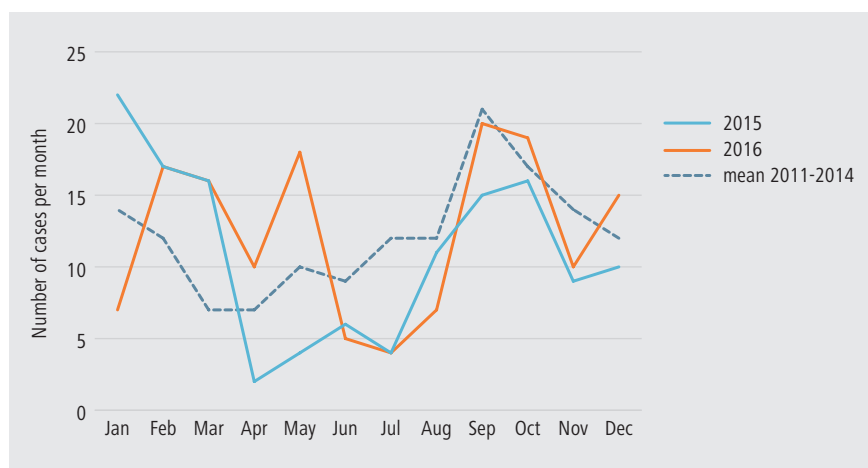


Figuur 4 | Gender-ratio van de gerapporteerde HAV-gevallen en het percentage patiënten in de leeftijdsgroepen <20 jaar en ≥70 jaar, 2011-2016 (Bron: PL)



Het aantal HAV-registraties ligt hoger in de maanden september en oktober (Figuur 5). Er kunnen zich ook op andere momenten in het jaar verhogingen voordoen: zo was er een verhoging van het aantal HAV-registraties van januari tot maart in 2015 en in februari, maart en mei in 2016 (Figuur 5).

Figuur 5 | Aantal gerapporteerde HAV-infecties per maand, 2015-2016 en gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



De individuele HAV-gevallen gerapporteerd door de PL kunnen worden vergeleken met de individuele gevallen gerapporteerd via de VM. Het aantal unieke gevallen gerapporteerd via een van de twee, of via beide surveillance systemen kan worden berekend (Tabel 1, kolom 3). Ook kan een schatting worden gemaakt van het totaal aantal diagnoses voor HAV via de *capture-recapture* methode (Tabel 1, kolom 4). Deze methode maakt gebruik van de overlap in beide netwerken, om het aantal gevallen dat in geen van beide netwerken wordt gerapporteerd te schatten (3).

In 2015 werden er 92 unieke HAV-gevallen gerapporteerd in Brussel en Wallonië, terwijl het totaal aantal diagnoses geschat werd op 161. In 2016 werden er in deze twee regio's samen 97 unieke HAV-gevallen gerapporteerd en werd het totaal aantal diagnoses geschat op 123. Voor Vlaanderen werd het totaal aantal diagnoses geschat op 197 in 2015 en 187 in 2016.

De geschatte dekking van de PL schommelde in de periode 2011-2016 tussen de 25% en 51%, terwijl de schatting van het totaal aantal diagnoses voor HAV in deze periode varieerde met 120-240 gevallen per jaar in Brussel en Wallonië samen en met 160-200 gevallen per jaar in Vlaanderen.

Tabel 1 | Aantal gerapporteerde HAV-gevallen en geschatte totaal aantal diagnoses via de *Capture-Recapture* methode in Brussel en Wallonië, 2011-2016 (Bron: PL en VM)

	VM reported cases	Total unique cases (VM+PL)	Estimated N Cap-Recap (95%-CI)	Estimated Coverage PL (%)	Estimated Coverage VM (%)
2011	39	91	156 (107-206)	45	25
2012	70	106	142 (118-166)	51	49
2013	108	144	209 (172-245)	37	52
2014	162	180	239 (202-277)	25	68
2015	60	92	161 (112-210)	33	37
2016	79	97	123 (103-143)	43	64

Tabel 2 | Aantal gerapporteerde HAV-gevallen en geschatte totaal aantal diagnoses via de *Capture-Recapture* methode in Vlaanderen, 2013-2016 (Bron: PL en VM)

	VM reported cases	Total unique cases (VM+PL)	Estimated N Cap-Recap (95%-CI)	Estimated Coverage PL (%)	Estimated Coverage VM (%)
2013*	99	117	158 (129-187)	32	63
2014*	110	135	180 (152-208)	37	61
2015	61	108	197 (139-255)	36	31
2016	66	123	187 (148-226)	48	35
* Berekningen voor 2013 en 2014 in Vlaanderen zijn gelinkt op basis van geboortjaar en arrondissement (geboortedatum was niet beschikbaar). Dit kan een overschatting van de overlap en de geschatte 'coverage VM' en 'coverage PL' tot gevolg hebben en een onderschatting van het totaal aantal unieke gevallen en de geschatte 'N'.					

Discussie

Het totaal aantal HAV-registraties was in de periode 2011 tot 2016 redelijk stabiel in België, met tussen de 1,2 en 1,5 registraties per 100.000 inwoners. In Brussel zijn de aantallen in 2015 en 2016 nog altijd hoger dan in beide andere regio's, wat te maken kan hebben met het grootstedelijk karakter en een verhoogd aantal inwoners van allochtone origine, die een risico lopen op een HAV-infectie bij een bezoek aan het thuisland (informatie over reishistorie van de HAV-gevallen is echter onvolledig beschikbaar). Toch is het aantal HAV-registraties in het Brussels gewest in 2015-2016 sterk gedaald ten opzichte van de jaren 2011-2014.

In de data van de VM van Brussel en Wallonië tekent zich een piek af in 2013 en 2014, welke niet is te zien in de gegevens van de PL. Dit komt door een uitbraak van HAV op enkele scholen in de provincie Luik, waar de PL niet goed vertegenwoordigd waren in deze periode. Verder laten beide surveillance-systemen vergelijkbare trends gezien. Op basis van de overlap tussen het netwerk van PL en de VM, wordt geschat dat het netwerk van PL 25-51% van de laboratorium-bevestigde HAV-gevallen in België vertegenwoordigt. De VM in Brussel en Wallonië lijkt 40-70% van de diagnoses te ontvangen in de recentste jaren, terwijl dit in Vlaanderen rond de 30-60% lijkt te zijn. De vergelijking tussen beide surveillance-systemen (PL en VM) laat zien dat deze aanvullend zijn aan elkaar. Een aanvullende verklaring voor het lagere aantal gevallen in de VM van Vlaanderen is ook dat hier de personen zijn uitgesloten welke een laag-positieve IgM-test hadden maar verder geen klinische verschijnselen hadden, terwijl deze personen wel in de PL-gegevens kunnen voorkomen.

Vanaf 2015 zijn er enkele grote laboratoria gestart met rapporteren aan het netwerk van PL. De toevoeging van deze laboratoria lijkt de trend stabiel tot licht stijgend, terwijl er in feite een dalende trend was van het aantal HAV-gevallen in België in 2015-2016 (zie ook gegevens VM). Het aantal gedeclareerde HAV-testen

(RIZIV-gegevens) van de deelnemende PL ten opzichte van alle gedeclareerde HAV-testen door geaccrediteerde microbiologische laboratoria in België kan worden berekend. Het netwerk van PL representeerde 54% van de gedeclareerde HAV-testen in 2012, terwijl dit 47% was in 2015 zonder de nieuw deelnemende laboratoria en 54% met de nieuwe laboratoria (4).

De aantallen HAV-gevallen die in onze buurlanden werden geregistreerd waren in 2014: 933 voor Frankrijk, 678 voor Duitsland en 97 voor Nederland (5). Dit kwam overeen met 1,4 geregistreerde HAV-gevallen per 100.000 inwoners in Frankrijk, 0,9 in Duitsland en 0,6 in Nederland, wat vergelijkbaar is met de aantallen in België. De Europese incidentie gebaseerd op het aantal bevestigde gevallen is berekend als 3,0 per 100.000 inwoners in 2014. Vooral door de bijdrage van enkele Oost-Europese landen ligt dit aantal hoger dan het aantal registraties in België. In 2013 en 2014 werden er in verschillende Europese landen, waaronder onze drie buurlanden, clusters gezien van HAV-gevallen welke gelinkt waren aan de consumptie van diepgevroren bosvruchten (6). Het is onbekend of de consumptie van deze bessen in België heeft geleid tot HAV-infecties.

In de periode 2011 tot 2016 zijn er in de gegevens van de PL geen markante uitbraken van HAV te zien in België, hoewel er in 2013-2014 een uitbraak was op scholen in de omgeving Luik. De gender-ratio varieerde in deze periode naar gelang de leeftijdsdistributie (Figuur 4): meer HAV-gevallen onder de vrouwelijke bevolking in de jaren dat het percentage HAV-gevallen in de jongste leeftijdsgroepen relatief laag was (<40% in de leeftijd <20 jaar). Op Europees niveau werd een oververtegenwoordiging van de mannelijke bevolking gezien in alle leeftijdsgroepen, welke het meest uitgesproken was in de jongste leeftijdsgroepen (<25 jaar) (5). De leeftijdsdistributie in België komt overeen met die op Europees niveau: in beide populaties werd het hoogste aantal HAV-gevallen gezien in de leeftijdsgroep van 5-9 jaar. Ook de seizoensdistributie komt overeen, met in beide populaties een piek in de herfst.

Vanaf juni 2016 is er in meerdere Europese landen een verhoging van het aantal HAV-infecties onder homoseksuelen en biseksuele mannen gezien (7). Via genotypering is het gelijktijdig circuleren van drie verschillende HAV-stammen binnen deze populatie aangetoond. In België dateren de eerste bevestigde gevallen gelinkt aan deze uitbraak van december 2016 en de impact op de cijfers van 2016 is daarom minimaal. Deze uitbraak heeft zich echter in 2017 verder ontwikkeld met een sterke stijging van het aantal HAV-gevallen in de drie regio's tot gevolg. Mannen die seks hebben met andere mannen worden daarom nog altijd geadviseerd om zich te laten vaccineren tegen hepatitis A, volgens het advies dat de HGR heeft opgesteld in 2013, evenals de andere risicogroepen (8) en personen die werkzaam zijn in de voedingsketen (9).

Referenties

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about hepatitis A. Stockholm: ECDC; 2016. Beschikbaar online: <https://ecdc.europa.eu/en/hepatitis-A/facts>
2. Heymann D. Control of Communicable Diseases Manual, 18th edition, Official Report of the American Public Health Association 2008.
3. Webster, AJ.; Kemp, R. Estimating Omissions From Searches. The American Statistician. 2013. 67 (2): 82–89
4. Berger N, Muyldermans G, Dupont Y, Quoilin S. Assessing the sensitivity and representativeness of the Belgian Sentinel Network of Laboratories using test reimbursement data. Arch Public Health. 2016 Aug 8;74:29
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Hepatitis A. Stockholm: ECDC; 2016. Beschikbaar online: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/hepatitis-annualepidemiological-report-2016-2014-data>
6. Severi E, Verhoef L, Thornton L, Guzman-Herrador BR, Faber M, Sundqvist L, et al. Large and prolonged food-borne multistate hepatitis A outbreak in Europe associated with consumption of frozen berries, 2013 to 2014. Euro Surveillance. 2015;20(29).
7. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men – third update, 28 June 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Beschikbaar online: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-hepatitis-outbreak-eueea-mostly-affecting-men-who-have-sex>
8. Hoge Gezondheidsraad. Vaccinatie van volwassenen – Vaccinatie tegen hepatitis A. Brussel: HGR; 2013. Advies nr. 8815. Beschikbaar online: <https://www.health.belgium.be/nl/advies-8815-vaccinatie-volwassenen-hepatitis>
9. Hoge Gezondheidsraad. Preventie van de contaminatie van levensmiddelen door zieke werknemers of werknemers die drager zijn van microbiële en parasitaire agentia. Brussel: HGR; 2012. Advies nr. 8207. Beschikbaar online: http://www.afsca.be/thematischepublicaties/_documents/2012-10-08_preventie-microbiele-parasitaire_nl.pdf

HEPATITIS E

S. Klamer, V. Suin, S. van Gucht

Inleiding

Hepatitis E is een ziekte die veroorzaakt wordt door het hepatitis E virus (HEV). Er zijn vier genotypen gekend die ziekte kunnen veroorzaken bij de mens: genotype 1 en 2 worden vooral in Azië, Afrika en Mexico gevonden, genotype 4 wordt vooral in Zuid-Oost-Azië gevonden, terwijl genotype 3 vooral in Europa, Australië en de VS wordt gevonden (1).

Infectie met HEV genotype 1 kan leiden tot een acute hepatitis en niet zeldzaam evolueren tot fulminante hepatitis met een risico op leverfalen. Zwangere vrouwen hebben een verhoogd risico op complicaties en mortaliteit bij infectie met genotype 1.

Infectie met HEV genotype 3 gaat echter vaak ongemerkt voorbij en de meeste mensen blijven asymptomatisch (>95%) (2). In andere gevallen veroorzaakt het virus een milde acute hepatitis, waarvan patiënten binnen enkele weken volledig herstellen zonder restletsel (2). Mensen met een gecompromeerd immuunsysteem (waaronder personen na orgaantransplantatie) evenals personen met bestaand leverlijden lopen risico op complicaties, waaronder levercirrose. Bij immuun-gecompromeerde patiënten kan ook een chronische infectie met HEV genotype 3 bestaan, maar een diagnose en behandeling doet de meeste van deze patiënten volledig herstellen van het virus. In zeer zeldzaam gevallen is HEV genotype 3 geassocieerd met chronische neurologische klachten (neuralgic amyotrophy) (3).

Genotype 1 en 2 worden uitsluitend bij mensen gevonden en transmissie gebeurt in ontwikkelingslanden oraal-fecaal en via gecontamineerd water en sanitaire voorzieningen. Gevallen van genotype 1 of 2 in België zijn altijd reis-gerelateerd. Genotype 3 en 4 zijn zoönotisch en mensen worden geïnfecteerd door contact met besmette dieren of het consumeren van geïnfecteerd en onvoldoende verhit voedsel (varkensvlees)(1,4). HEV genotype 3 is gevonden in varkens en everzwijnen in België (5).

Methodologie

De belangrijkste gegevensbron over hepatitis E in België is het NRC virale hepatitis. Ook zijn gegevens over HEV beschikbaar via het netwerk van PL.

Het NRC beschouwt een staal als een bevestigd HEV positief geval indien er een positieve IgM en/of PCR is aangetoond. De IgM werd positief beschouwd als een positieve ELISA bevestigd wordt door een immunoblot. Vanaf oktober 2016 heeft het NRC voor de bepaling van IgM de Wantai ELISA geïntroduceerd, en wordt de IgM direct als positief beschouwd wanneer de Wantai ELISA positief is. Indien er een positieve PCR wordt gevonden kan vervolgens een genotypering worden uitgevoerd door het NRC.

De resultaten van de PL moeten met voorzichtigheid worden geïnterpreteerd, aangezien van deze laboratoria niet altijd bekend is welk assay is gebruikt voor een positief IgM resultaat en of dit resultaat is bevestigd met een immunoblot en/of een PCR.

Het NRC ontvangt van eenzelfde patiënt soms meerdere stalen over tijd. Daarom is voorafgaand aan de analyse een deduplicatie van de gegevens uitgevoerd op basis van overeenkomende woonplaats, geboortedatum en gender van de patiënt. De datum van bloedafname van het eerste staal met een positief resultaat is gebruikt voor de statistische analyse.

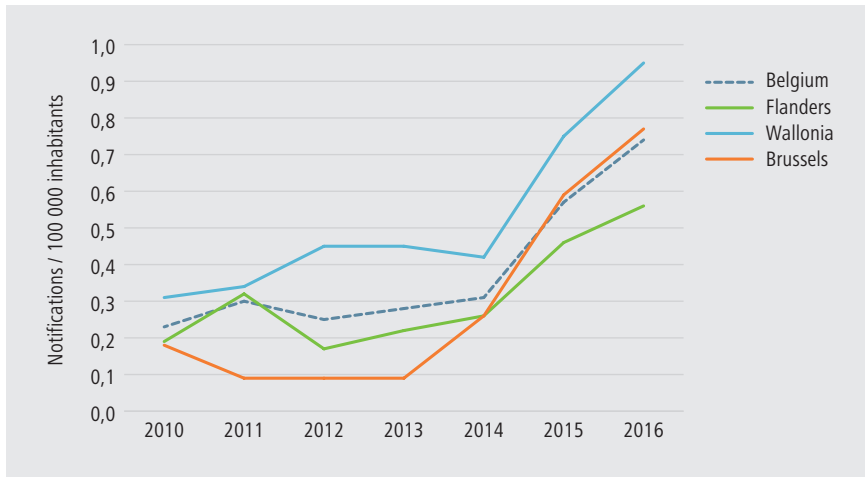
Resultaten

In 2015 werden 64 HEV-gevallen geregistreerd door het NRC virale hepatitis en in 2016 83 HEV-gevallen. Dit komt overeen met 0,57 geregistreeerde HEV-gevallen per 100.000 inwoners in België in 2015 en 0,74 in 2016 (Figuur 1). Dit is een stijging ten opzichte van de jaren 2010-2014, waarin het aantal nationale registraties varieerde van 0,23 tot 0,31 HEV-gevallen per 100.000 inwoners.

Het hoogste aantal HEV-registraties per inwoner wordt gezien in Wallonië, met 0,75 HEV-gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 0,95 in 2016. In Vlaanderen werden 0,46 en 0,56 HEV-registraties per 100.000 inwoners gezien in 2015 en 2016, respectievelijk. In Brussel werden 0,59 HEV-gevallen geregistreerd per 100.000 inwoners in 2015 en 0,77 in 2016. Voor de drie regio's betekent dit een stijging van het aantal HEV-registraties ten opzichte van de jaren 2010-2014 (Figuur 1).

Voor 48% van HEV-gevallen kon het genotype worden bepaald. Bij de meerderheid werd het genotype 3 vastgesteld (89% van de getypeerde gevallen). In de periode 2010-2016 werd bij slechts 13 van de 300 HEV gevallen het genotype 1 vastgesteld (9% van de getypeerde gevallen), waarvan 5 gevallen in het Brussels gewest en 5 gevallen in de provincie Antwerpen. Ook infecties met het genotype 4 zijn zeldzaam in België: er zijn slechts 3 gevallen geïdentificeerd in de periode 2010-2016.

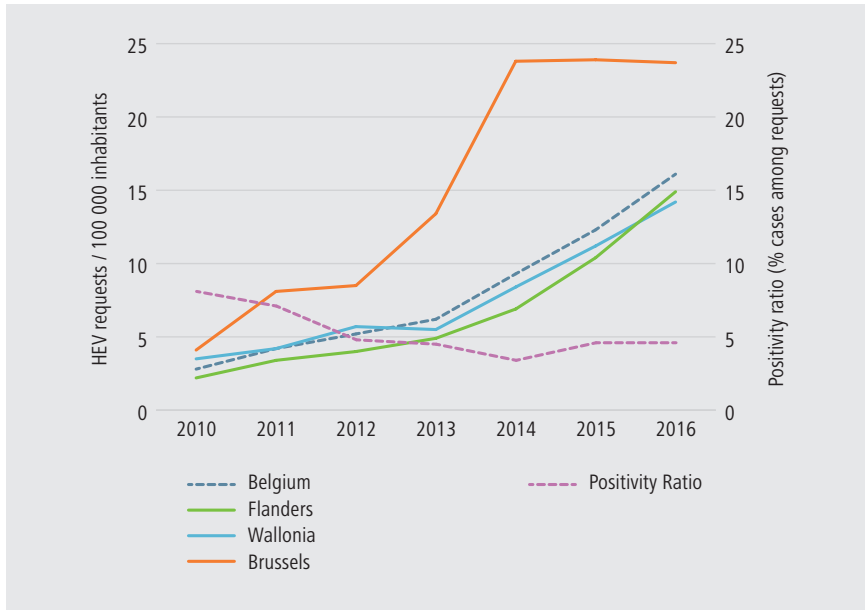
Figuur 1 | Aantal gerapporteerde HEV-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2010-2016 (Bron: NRC)



Sinds de start van het NRC in 2010 groeide het aantal door haar ontvangen aanvragen voor een HEV diagnostiek van 309 in 2010 (2,8 per 100.000 inwoners) tot 1816 aanvragen in 2016 (16,1 per 100.000 inwoners) (Figuur 2). In het Brussels gewest is het aantal aanvragen per inwoner, gebaseerd op de woonplaats van de patiënt, het hoogst (4,1 in 2010 tot 23,8 per 100.000 inwoners in 2014) en de laatste drie jaren stabiel gebleven. In Vlaanderen en Wallonië is het aantal aanvragen per inwoner vrijwel gelijk aan elkaar en geleidelijk toegenomen tot 14,9 (Vlaanderen) en 14,2 (Wallonië) per 100.000 inwoners in 2016 (Figuur 2).

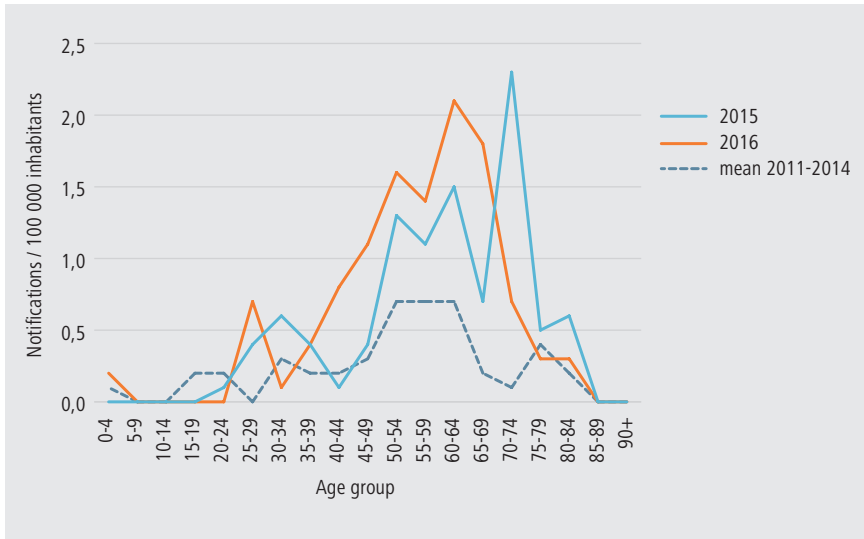
De positiviteitsratio (het aantal bevestigde HEV-gevallen ten opzichte van het aantal aanvragen voor HEV-diagnostiek) daalde van 8,1% in 2010 en 7,1% in 2011 naar 4,5% in 2013. Vanaf dan is de positiviteitsratio gestabiliseerd, met een lichte daling in 2013 (naar 3,4%) en een terugkeer naar 4,6% in 2015 en 2016.

Figuur 2 | Aantal aanvragen voor HEV diagnostiek en de positiviteitsratio, 2010-2016. Alle genotypes zijn meegenomen bij de berekening van de positiviteitsratio (Bron: NRC)

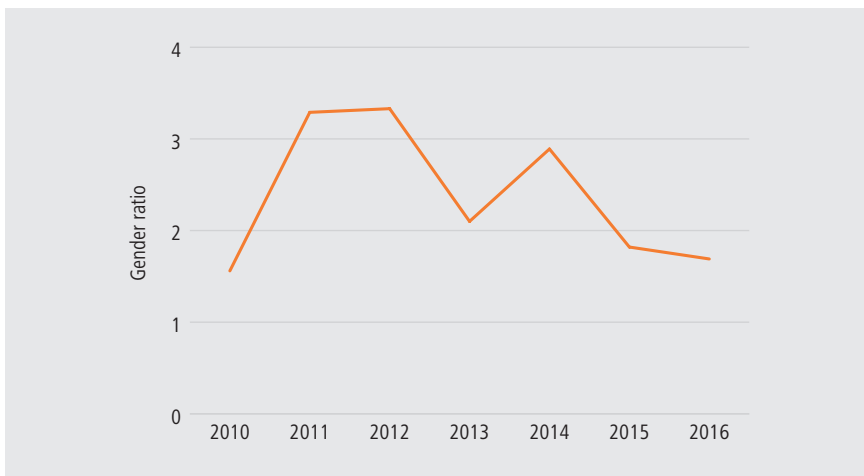


Het hoogste aantal HEV-gevallen wordt geregistreerd in de leeftijdsgroep van 50 tot 74 jaar (Figuur 3). Er worden weinig HEV-infecties geregistreerd onder kinderen en adolescenten tot een leeftijd van 24 jaar. Vanaf 25 jaar neemt het aantal HEV-registraties toe met de leeftijd, terwijl het vanaf de leeftijd van 75 jaar weer afneemt. In de jaren 2015 en 2016 was de leeftijdsdistributie weinig afwijkend van voorgaande jaren (Figuur 3). HEV-infecties worden vaker geregistreerd bij mannen dan bij vrouwen. De genderratio (M/V) varieerde in de periode 2010-2016 tussen 1,6 in 2010 tot 3,3 in 2011 en 2012 (Figuur 4).

Figuur 3 | Aantal gerapporteerde HEV-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep, 2015-2016 en gemiddelde van de jaren 2011-2014. Gevallen met genotype 1 of 2 zijn buitengesloten (Bron: NRC)

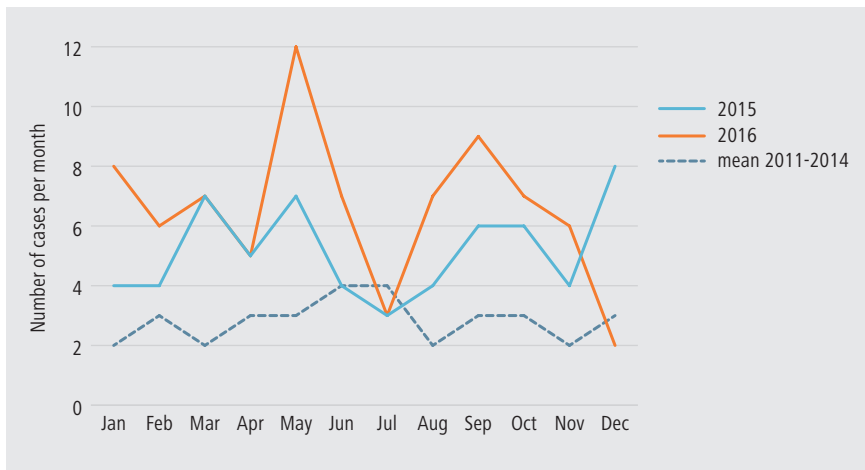


Figuur 4 | Genderratio van de gerapporteerde HEV-gevallen, 2011-2016. Gevallen met genotype 1 of 2 zijn buitengesloten (Bron: NRC)



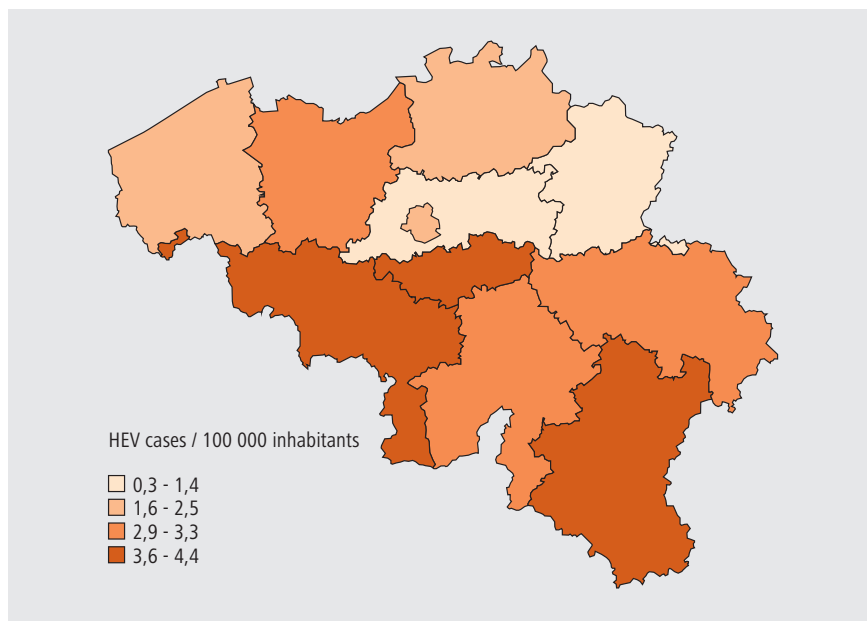
In het jaar 2016 werd er een piek gezien van het aantal geregistreerde HEV-diagnoses in de maand mei en rond de maand september (Figuur 5). In 2015 is er eveneens een verhoging van het aantal HEV-registraties in de maanden september en oktober, maar wordt het hoogste aantal registraties in de maand december gezien. Voor het gemiddelde van de jaren 2011-2014 is de verhoging van het aantal HEV-registraties in september minder uitgesproken en zijn de grootste gemiddelde aantallen registraties in de maanden juni en juli te zien (Figuur 5).

Figuur 5 | Aantal gerapporteerde HEV-infecties per maand, 2015-2016 en gemiddelde van de jaren 2011-2014. Gevallen met genotype 1 of 2 zijn buitengesloten (Bron: NRC)



Zoals hierboven weergegeven, worden de meeste HEV-registraties per inwoner gezien in Wallonië (Figuur 1). Van de 5 provincies in Wallonië werden de meeste registraties per 100.000 inwoners in de periode 2010-2016 gezien in de provincies Henegouwen (3,8), Waals-Brabant (4,4) en Luxemburg (3,6) (Figuur 6). Van de 5 Vlaamse provincies werden de meeste registraties per 100.000 inwoners gezien in de provincie Oost-Vlaanderen (2,9). In de provincies Limburg (1,3) en Vlaams-Brabant (1,4) werden de minste HEV-registraties per inwoner gezien.

Figuur 6 | Aantal gerapporteerde HEV-gevallen per 100.000 inwoners per provincie, 2010-2016. Gevallen met genotype 1, 2 of 4 zijn buitengesloten (Bron: NRC)



Discussie

Het aantal HEV-gevallen dat door het NRC werd geregistreerd was in 2015 en 2016 hoger dan de aantallen in de jaren 2010-2014. In Wallonië werden van de drie regio's de meeste HEV-gevallen geregistreerd per inwoner. Het totaal aantal aanvragen voor HEV-diagnostiek bij het NRC is echter ook sterk toegenomen, vooral in de jaren 2014-2016. In tegenstelling tot in de twee andere regio's, is het aantal aanvragen in het Brussels gewest sinds 2014 niet toegenomen. Het toenemende aantal aanvragen voor HEV-diagnostiek kan een gevolg zijn van een toenemend bewustzijn onder artsen en de bevolking van de mogelijkheid van een lokaal verworven HEV-infectie.

Vanwege het gelijktijdig toenemen van zowel het aantal bevestigde HEV-gevallen als het aantal aanvragen voor HEV-diagnostiek, is moeilijk te zeggen welk deel van de toename verklaard kan worden door een werkelijke toename in HEV-infecties en welk deel het gevolg is van een toename in aanvragen voor diagnostiek. De stabiele positiviteitsratio in de periode 2012-2016 (Figuur 2) suggereert dat het aantal HEV-infecties mogelijk is toegenomen in België in 2015 en 2016. Deze conclusie wordt ook ondersteund door data van HEV-genotyperingen van het NRC, dat een verandering in het dominante genotype laat zien: tot en met 2015

was het genotype 3f dominant, terwijl in 2016 was het genotype 3c dominant is geworden.

Bevestigde HEV-infecties werden het vaakst gezien in de leeftijd van 50-75 jaar. Dit is een stabiel gegeven over de jaren en komt overeen met gekende karakteristieken van het virus. Personen boven de 50 jaar kunnen een verminderde immuunreactie tonen, waardoor het virus meer kans heeft een symptomatische infectie te veroorzaken. Gegevens over onderliggend lijden en/of immuun-comprimerende medicatie in de bevestigde HEV-gevallen ontbreekt, waardoor niet is te zeggen welk deel van de infecties plaatsvond in verder gezonde personen. Bevestigde HEV-gevallen komen meer voor in de mannelijke bevolking dan in de vrouwelijke bevolking. Ook dit is een gekend karakteristiek van het virus en kan te maken hebben met primaire vatbaarheid van mannen en vrouwen, meer onderliggend leverlijden in het mannelijk deel van de bevolking, meer blootstelling aan besmette dieren bij mannen of andere eetgewoontes. Het HE-virus heeft geen duidelijke seizoensdistributie in België, hoewel er het laatste jaar een piek was in het voor- en najaar. Geografisch zijn er meer bevestigde HEV-gevallen in Wallonië dan in Vlaanderen. Ook zijn er duidelijke verschillen per provincie. Dit zou kunnen correleren met het geografisch voorkomen van meer biologische varkensbedrijven en/of besmette wilde everzwijnen in Wallonië. Ook verschillen in consumptiepatroon en voedingsgewoontes tussen de provincies zouden kunnen meespelen. Anderzijds is het mogelijk dat er in bepaalde provincies een onderdiagnose van HEV-infecties is. Meer onderzoek naar het aantal aanvragen per provincie en het aanvraag-beleid zou hier uitsluitsel over kunnen geven.

In 2016 werden 0,74 HEV-gevallen per 100.000 inwoners in België geregistreerd door het NRC (0,57 in 2015) en dit ligt onder het Europese cijfer. In 2015 werden in Europa 1,2 HEV-gevallen per 100.000 inwoners gemeld. (6,7). Het aantal gerapporteerde HEV-gevallen per inwoner in Europa toont een 4-voudige toename van 2010 tot 2015. Hoewel ook HEV genotype 1 is geïncludeerd, wordt deze Europese stijging vooral veroorzaakt door meer meldingen van HEV genotype 3. Ook hier dragen verschillende factoren bij aan deze toename: introductie van nieuwe testmethoden, verhoogd bewustzijn van artsen en patiënten omtrent HEV en mogelijk een werkelijke stijging van klinische HEV-infecties.

Europese HEV surveillance data is slechts beschikbaar vanaf 2005. Serumprevalentiestudies die gebruik maken van historische serumbanken kunnen informatie geven over de infectiedruk over langere termijn. In Nederlandse en Duitse serumbanken is vastgesteld dat de HEV seroprevalentie in de jaren '80 en '90 hoger was dan in het jaar 2011 (8,9)]. In de jongste leeftijdsgroepen (18-39 jaar) van de Nederlandse serumbank werd wel een hogere seroprevalentie gezien in het jaar 2011 in vergelijking met het jaar 2000 (9,10). Ook werd in bloeddonaties in Nederland een stijging van het aantal HEV-RNA-positieve donaties gevonden in 2014 in vergelijking met 2013 (10). Dit wijst op een recente

stijging van de HEV-infectiedruk in onze buurlanden, hoewel deze in de jaren '80 en '90 van de vorige eeuw wel hoger kan zijn geweest dan in de huidige situatie. Een seroprevalentie studie onder bezoekers van het Universitair Ziekenhuis Gent (Vlaanderen) kon zowel 2011 als in 2016 in 14-15% van de deelnemers aanwezigheid van anti-HEV antistoffen aantonen (11;12). Dit duidt op een middelmatige HEV-prevalentie in dit deel van België vergeleken met andere Europese landen. Om transmissieroutes en risicofactoren voor besmetting in kaart te brengen is ook de seroprevalentie bepaald in België onder varkens (73% positief voor anti-HEV-IgG antistoffen), wilde everzwijnen (33% positief) en rendieren (1-3% positief). Varkens en everzwijnen zijn dus een belangrijk reservoir voor HEV-virus in België, evenals in andere West-Europese landen. (13). Consumptie van varkensproducten vormt dan ook in het bijzonder een risico voor transmissie van het HE-virus (4). Meer onderzoek naar transmissieroutes, risicoproducten en effectieve pathogeen-reducerende methoden in de voedselketen kan de infectiedruk in de toekomst verminderen.

In conclusie, het aantal HEV-diagnoses in België neemt de laatste jaren toe, wat mogelijk wijst op een werkelijke toename van het aantal klinische HEV-gevallen in België. Bij de meeste personen verloopt de infectie mild en is genezing spontaan en volledig. Een ongediagnosticeerde en onbehandelde HEV-infectie kan echter chronisch zijn in risicogroepen (zoals transplantatie-patiënten), en de symptomen kunnen worden verward met 'drugs-induced-liver-injury' of 'graft-versus-host disease' van de lever, terwijl de infectie intussen onomkeerbare leverschade kan veroorzaken. Ook deze patiënten herstellen veelal na diagnose en behandeling met antivirale middelen en/of vermindering van de immunosuppressiva, hoewel dit in een langdurig proces kan zijn. Diagnostiek voor HEV in risicogroepen (met op RNA-gebaseerde methodes) bij een subklinische verhoging van leverenzymen is dus van groot belang (2,14). Daarnaast moeten artsen overwegen om HEV-diagnostiek op te nemen bij elke differentiaal-diagnostiek voor virale hepatitis. Ten slotte is het van belang dat gezondheidswerkers de risicogroepen informeren over risicoproducten, zodat patiënten consumptie daarvan kunnen vermijden.

Referenties

1. WHM vd Poel. Food and environmental routes of Hepatitis E virus transmission. *Current Opinion in Virology* 2014, 4:91–96p
2. Lhomme S, Marion O, Abravanel F, Chapuy-Regaud S, Kamar N, Izopet J. Hepatitis E Pathogenesis. *Viruses*. 2016 Aug 5;8(8). pii: E212.
3. Van Eijk JJJ, Dalton HR, Ripellino P, Madden RG, Jones C, Fritz M et al. Clinical phenotype and outcome of hepatitis E virus-associated neuralgic amyotrophy. *Neurology*. 2017 Aug 29;89(9):909-917. doi: 10.1212/WNL.0000000000004297. Epub 2017 Aug 2.
4. EFSA BIOHAZ Panel (EFSA Panel on Biological Hazards), Ricci A, Allende A, Bolton D, Chemaly M, Davies R, Fernandez Escamez PS. et al. 2017. Scientific Opinion on the public health risks associated with hepatitis E virus (HEV) as a food-borne pathogen. *EFSA Journal* 2017;15(7):4886, 89 pp. Available online: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4886>
5. Thiry D, Mauroy A, Saegerman C, Thomas I, Wautier M, Miry C, et al. Estimation of hepatitis E virus (HEV) pig seroprevalence using ELISA and Western blot and comparison between human and pig HEV sequences in Belgium. *Vet Microbiol*. 2014 Aug 27;172(3-4):407-14.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis E in the EU/EEA, 2005–2015. Stockholm: ECDC; 2017. Available online: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/HEV_Surveillance-report-2005-2015.pdf
7. Adlhoch C, Avellon A, Baylis SA, Ciccaglione AR, Couturier E, de Sousa R, et al. Hepatitis E virus: Assessment of the epidemiological situation in humans in Europe, 2014/15. *J Clin Virol*. 2016 Sep;82:9-16.
8. Wenzel JJ, Sichler M, Schemmerer M, Behrens G, Leitzmann MF, Jilg W. Decline in hepatitis E virus antibody prevalence in southeastern Germany, 1996-2011. *Hepatology*. 2014 Oct;60(4):1180-6. doi: 10.1002/hep.27244. Epub 2014 Aug 28.
9. Hogema BM, Molier M, Slot E, Zaaijer HL. Past and present of hepatitis E in the Netherlands. *Transfusion* 2014 May 29.
10. Zaaijer HL. No artifact, hepatitis E is emerging. *Lj Hepatology*. 2015 Aug;62(2):654. doi: 10.1002/hep.27611. Epub 2015 Jun 11.
11. Van Hoecke F, Van Maerken T, De Boelle M, Geerts A, Vlierberghe V, Colle I, et al. Hepatitis E seroprevalence in east and west Flanders, Belgium. *Acta Gastro-Enterol Belg*. 2012 Sep;75(3):322-4
12. L. Cattoir, E. Nys, H. Van Vlierberghe, A. Geerts, X. Verhelst, E. Padalko. Poster presentation at ESCV 2016: Poster 94 Hepatitis E virus seroprevalence in East- and West Flanders, Belgium: Comparison between 2011 and 2016.
13. Rutjes SA, Lodder WJ, Bouwknegt M, de Roda Husman AM. Increased hepatitis E virus prevalence on Dutch pig farms from 33-55% by using appropriate internal quality controls for RT-PCR. *J Virol Methods*. 2007 Jul;143(1):112-6.
14. Kamar N, Abravanel F, Lhomme S, Rostaing L, Izopet J. Hepatitis E virus: Chronic infection, extra-hepatic manifestations, and treatment. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2015;39(1):20-7.

NOROVIRUS

S. Jacquinet, N. Botteldoorn

Inleiding

Het norovirus behoort tot de familie van de Caliciviridae. Het kan sporadische en epidemische gastro-enteritis veroorzaken bij kinderen en volwassenen. Drie genogroepen van dit virus komen voor bij de mens: GI, GII en GIV en daarbinnen zijn er meer dan 30 genotypes beschreven. Genotype GII4 is verantwoordelijk voor het merendeel van sporadische gevallen en uitbraken (1).

Norovirus is zeer besmettelijk en de infectieuze dosis is laag. Het wordt voornamelijk overgedragen via fecaal-orale weg, hetzij door de consumptie van besmet voedsel of water, hetzij direct van mens op mens. Bovendien kunnen er druppeltjes worden verspreid tijdens het braken, die oppervlaktes kunnen besmetten en kunnen worden ingeademd als aerosolen, die zich gemakkelijk afzetten op het mondslijmvlies (2). Besmetting door deze microdruppels uit braaksel is de reden voor de snelle verspreiding van de ziekte tijdens uitbraken. Het secundaire ziektepercentage bedraagt 30% of meer onder nauwe contacten en familieleden van een geval (1). Het virus overleeft lang op verschillende oppervlaktes, waardoor de omgeving de bron van nieuwe infecties kan worden. Tijdens een uitbraak van gastro-enteritis door het norovirus zien we meestal een combinatie van verschillende transmissiewijzen (3).

Het norovirus veroorzaakt 24-48 uur na inname gastro-enteritis, meestal minder ernstig dan andere vormen van infectieuze gastro-enteritis, die ongeveer twee tot drie dagen duurt. Bij ouderen en jonge kinderen kan deze ziekte zeer ernstig zijn en leiden tot een ziekenhuisopname. Uitbraken komen vooral voor in halfgesloten omgevingen, zoals ziekenhuizen, scholen of schepen, maar ook tijdens recreatieve activiteiten (kampen, sportevenementen, ...) (1).

Methodologie

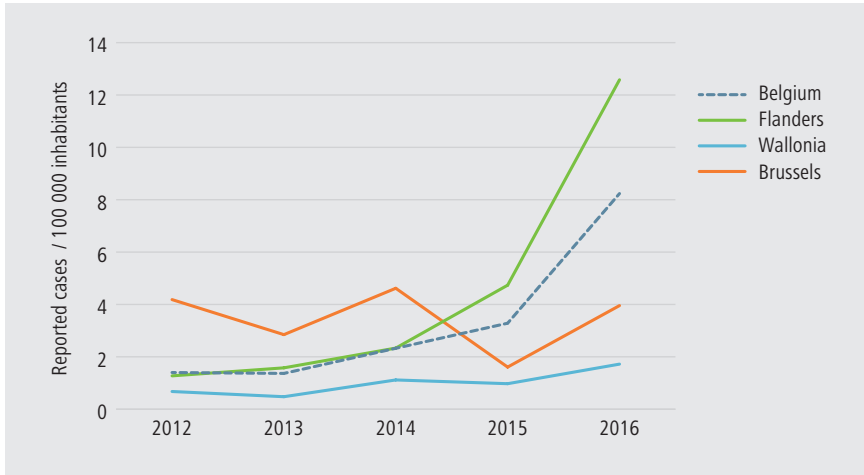
De surveillance van het norovirus in België wordt sinds 2012 uitgevoerd door de PL en het NRC. Dit maakt surveillance van circulerende genogroepen en hun genotypes mogelijk. In dit rapport werden de gegevens van PL en het NRC gebruikt.

Resultaten

In 2015 rapporteerden de peillaboratoria 369 gevallen van norovirus en in 2016 928 gevallen. Dit komt overeen met een aantal gerapporteerde gevallen van 3,3 per 100.000 inwoners in 2015 en 8,2 per 100.000 inwoners in 2016 (Figuur 1).

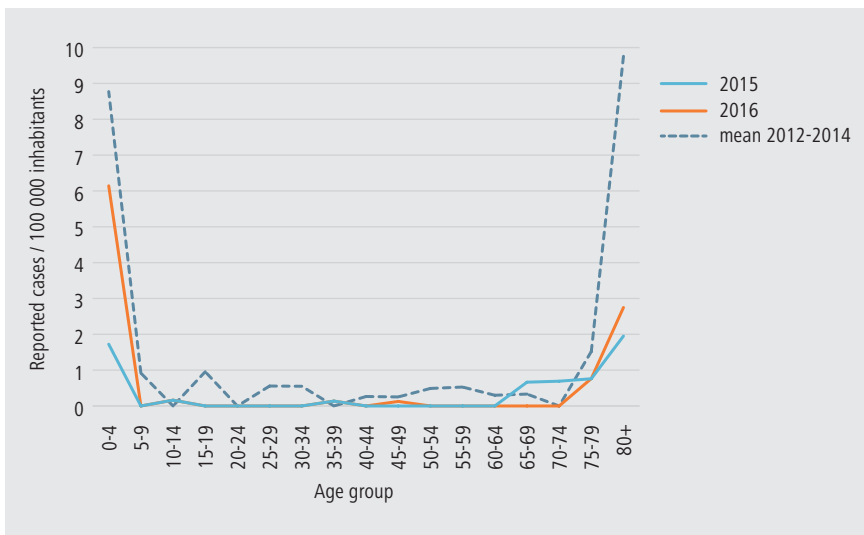
In 2015 waren er 1,0 gevallen per 100.000 inwoners voor Brussel, 4,7 per 100.000 inwoners voor Vlaanderen en 1,6 per 100.000 inwoners voor Wallonië. In 2016 kregen we 1,7 rapportages per 100.000 inwoners voor Brussel, 12,6 per 100.000 inwoners voor Vlaanderen en 3,9 per 100.000 inwoners voor Wallonië.

Figuur 1 | Gerapporteerde gevallen van norovirus per 100.000 inwoners in België en per regio, 2012-2016 (Bron: PL)



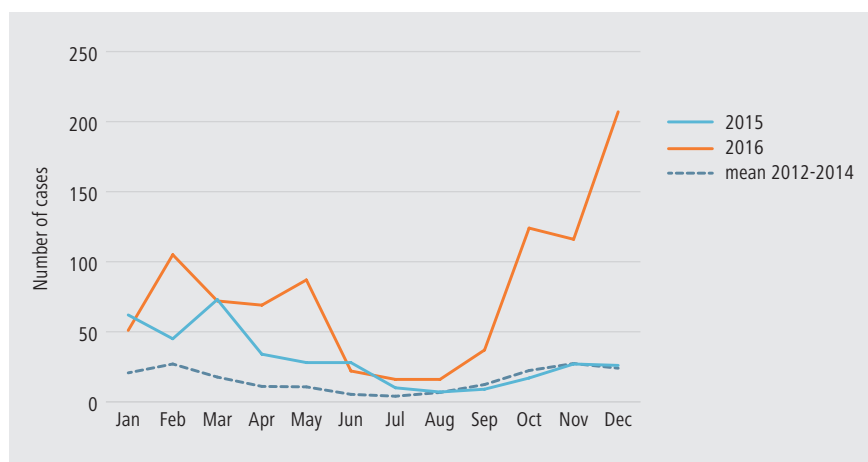
De leeftijdsgroepen met het hoogste aantal gevallen per persoon zijn deze van <5 jaar en >80 jaar (Figuur 2).

Figuur 2 | Gerapporteerde gevallen van norovirus per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep: 2015-2016 en gemiddelde tussen 2012 en 2014 (Bron: PL)



Norovirusinfecties kwamen in 2015 en 2016 vaker voor tijdens de wintermaanden, maar er was ook een aanzienlijke stijging van het aantal gevallen te zien in oktober en november 2016 (Figuur 3).

Figuur 3 | Maandelijkse verdeling van norovirus gevallen in 2015 en 2016 en het gemiddelde van de jaren 2012 tot 2014 (Bron: PL)



Norovirus komt frequenter voor bij vrouwen, met een man/vrouw-verhouding van 0,8 in 2015 en 0,9 in 2016.

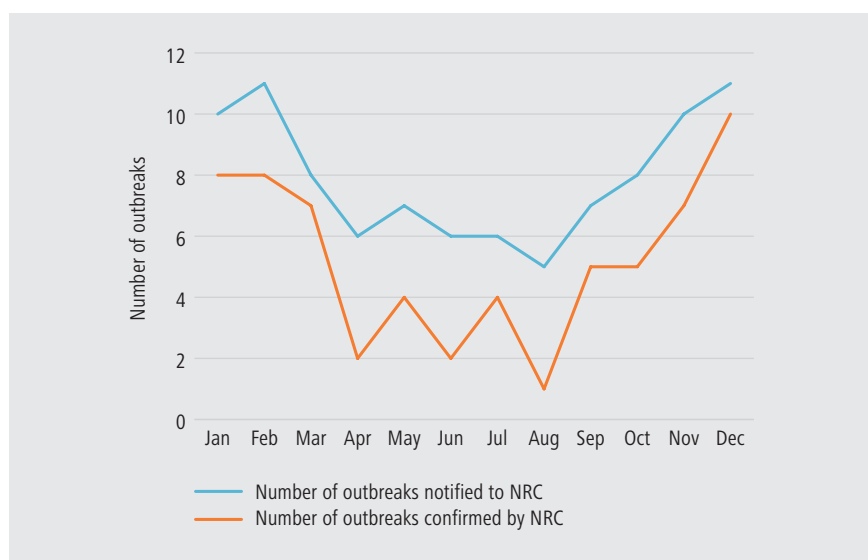
In 2015 en 2016 was de meest gebruikte diagnostische methode een PCR, gevolgd door een antigeenonderzoek (Tabel 1).

Tabel 1 | Distributie van de diagnostische methoden gebruikt in 2015 en 2016 (Bron: PL)

Methode	2016		2015	
	n	%	n	%
PCR	396	43,0	189	51,6
Antigeentests	281	30,1	80	21,9
Microscopie	0	0,0	16	4,4
Serologie	2	0,2	4	1,1
Cultuur	0	0,0	1	0,27
Onbekend	243	26,4	76	20,8
Totaal	922	100	366	100

In 2015 en 2016 werden aan het NRC respectievelijk 108 en 95 uitbraken gemeld die waarschijnlijk het gevolg waren van norovirus. Het aantal betrokken patiënten bedroeg 859 in 2015 en 1361 in 2016. Respectievelijk 68% (n = 73) en 66% van de norovirus-uitbraken werden microbiologisch bevestigd in 2015 en 2016. In de wintermaanden zien we een stijgende trend ten opzichte van de zomermaanden (Figuur 4).

Figuur 4 | Aantal gemelde uitbraken voor norovirus en aantal microbiologisch bevestigde uitbraken voor norovirus per maand, 2016 (Bron: NRC)



Uitbraken worden meestal gemeld door ziekenhuizen en rust- en verzorgingstehuizen (Tabel 2).

Tabel 2 | Aantal meldingen van uitbraken op basis van locatie in 2015 en 2016
(Bron: NRC)

Plaats van de epidemie	Aantal meldingen in 2015	Aantal meldingen in 2016
Rust- en verzorgingstehuis	19	21
Ziekenhuis	56	18
Werk	2	0
Kinderdagverblijf	3	7
School	2	3
Thuis	4	2
Restaurant	5	6
Massabijeenkomst	4	3
Vakantiecentrum/kamp	4	8
Onbekend	9	27

In 2016 zijn er drie voedsel-gerelateerde uitbraken microbiologisch bevestigd. Oesters en drinkwater waren de bron van de infectie.

Genotype GII.4 Sydney|GII.P4 circuleert vooral onder onze bevolking, maar ook nieuwe, recombinante genotypes zoals GII12|GII.P16 en GII.4 Sydney|GIIP16.

Discussie

Het aantal gerapporteerde gevallen van norovirus in België was in 2016 hoger dan in 2015. Deze trend is vooral zichtbaar in Vlaanderen en iets minder in andere gewesten. Dit is waarschijnlijk geen gevolg van een stijging van het aantal gevallen van norovirus, maar eerder van actiever onderzoek naar het pathogeen door sommige PL na een verhoogd bewustzijn onder artsen, maar ook van meer systematisch onderzoek naar norovirus in geval van infectieuze gastro-enteritis. Bovendien bevinden sommige PL zich in ziekenhuizen waar op bepaalde diensten norovirus-uitbraken werden gemeld, resulterend in een verhoogd aantal stalen en meer positieve gevallen in deze laboratoria. In België wordt het aantal norovirus-gevallen ruimschoots onderschat via de gegevens van de PL. Zo wordt in Nederland de werkelijke incidentie van norovirus op 3800 per 100.000 inwoners geschat voor 2009, en een mortaliteit van 0,4 per 100.000 inwoners (4). In Nederland werd daarnaast geschat dat deze kiem in 2002 verantwoordelijk was voor 54% van de uitbraken van infectieuze gastro-enteritis (5). In onze recentste studie naar de ziektebelasting hebben we een schatting van 24430 symptomatische gevallen per 100.000 inwoners in België kunnen maken (paragraaf 2.1). We merken hierbij wel op dat het niet het doel van de PL is om alle gevallen van norovirus te verzamelen, maar wel om een trend in België vast te stellen.

Aangezien de peillaboratoria niet gelijkmatig over België zijn verdeeld, is het niet gemakkelijk om het aantal gerapporteerde gevallen tussen de gewesten te vergelijken.

Infecties met norovirussen, zoals het rotavirus of andere respiratoire virussen, komen vaker voor bij koud weer. Deze seizoensgebondenheid werd al eerder beschreven in een Belgische studie (6). Een verklaring zou de secundaire aerogene overdracht van het virus kunnen zijn na de fecaal-orale besmetting van een persoon (7).

Volgens de cijfers van de PL komt het norovirus vaker voor bij kinderen en oudere mensen, waarschijnlijk omdat deze mensen het meest vatbaar zijn, maar ook omdat zij vaker in het ziekenhuis worden opgenomen in het geval van een infectieuze gastro-enteritis, en bij wie bijgevolg het norovirus het meest wordt opgespoord. Dit is ook in andere landen waargenomen (8, 4).

De diagnose via PCR blijft de meest gevoelige methode om het norovirus te detecteren en wordt in België het meest gebruikt, gevolgd door antigeentesten, hoewel deze iets minder gevoelig zijn (1). We merken ook op dat informatie betreffende de gebruikte methode ontbreekt voor een aanzienlijk aantal gevallen geregistreerd door de PL.

Referenties

1. Glass RI, Parashar UD, Estes MK. Norovirus Gastroenteritis. *N Engl J Med.* 2009 Oct 29; 361(18): 10.
2. Patela MM , Halla AJ, Vinjéb J, Parashara UD. Norovirus: a comprehensive review. *J Clin Virol.* 2009 Jan;44(1):1-8.
3. ECDC. Facts about norovirus. Consulté le 30/08/2017. Beschikbaar op: <https://ecdc.europa.eu/en/norovirus-infection/facts>
4. Verhoef L, Koopmans M, Van Pelt W, Duizer E, Haagsma J et al. The estimated disease burden of norovirus in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2013 Mar;141(3):496-506
5. van Duynhoven YT, de Jager CM, Kortbeek LM, Vennema H, Koopmans MP et al. A one-year intensified study of outbreaks of gastroenteritis in The Netherlands. *Epidemiol Infect.* 2005 Feb; 133(1): 9-21.
6. Serogroepen in België: Wollants E, De Coster S, Van Ranst M, Maes P. A decade of norovirus genetic diversity in Belgium. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis.* 2015 Mar;30:37-44
7. Mounts AW, Ando T, Koopmans M, Bresee JS, Noel J, Glass RI. Cold weather seasonality of gastroenteritis associated with Norwalk-like viruses. *J Infect Dis.* 2000 May;181 Suppl 2:S284-7.
8. Thornton AC, Jennings-Conklin KS, McCormick MI. Noroviruses: agents in outbreaks of acute gastroenteritis. *Disaster Manag Response.* 2004 Jan-Mar;2(1):4-9.



3.3. PARASieten

CRYPTOSPORIDIUM SPP. (CRYPTOSPORIDIOSIS)

S. Jacquinet, M. Van Esbroeck

Inleiding

Cryptosporidium spp. is een protozoaire parasiet die ongeveer 20 soorten telt en zowel de mens als een grote variatie aan dieren treft. De mens wordt vooral besmet met de soorten *C. hominis* en *C. parvum* (1). De transmissie vindt plaats op fecaal-orale wijze, hetzij door rechtstreeks contact met een besmet persoon of dier, hetzij na ingestie van besmet water of voedsel. De infectieuze dosis is gering en *Cryptosporidium* spp. is bestand tegen enkele standaard ontsmettingstechnieken, zoals het chloreren van water, waardoor drinkwater of zwembaden besmet kunnen raken (2). Het belangrijkste symptoom is waterige diarree, die gepaard kan gaan met krampen en soms vermoeidheid, misselijkheid en anorexia (1). De ziekte komt vooral voor onder jonge kinderen en personen met immunodepressie. Voor personen met immunodepressie, waaronder hiv-patiënten, kan de diarree een chronische vorm aannemen en malabsorptie veroorzaken waardoor het risico op sterfte groter wordt (7). Volwassenen met een normale immuniteit vertonen geen symptomen of hebben een lichte vorm van diarree waardoor de infectie niet wordt gediagnosticeerd, hoewel zij de parasiet wel uitscheiden.

Cryptosporidium spp. is wereldwijd aanwezig, frequent in ontwikkelde landen en bijna universeel in ontwikkelingslanden (2). Er zijn epidemieën waargenomen, onder andere in de Verenigde Staten en Engeland, na de besmetting van juist gechloreerd drinkwater (3,4). Een recente studie in België heeft geen *Cryptosporidium* spp. in het behandelde drinkwater van zuiveringsstations kunnen aantonen maar wel in het water dat nog niet behandeld was, wat aantoont dat *Cryptosporidium* spp. in het oppervlaktewater in België kan voorkomen (5). Er zijn in ons land ook oöcysten van *Cryptosporidium* spp. in zwembaden en meren geïdentificeerd (6).

Methodologie

In België gebeurt de surveillance van *Cryptosporidium* spp. sinds 1993 door het netwerk van PL. De gegevens van het referentielaboratorium (ITG) dat ook als PL fungeert zijn in dit rapport geïncorporeerd in de PL gegevens.

In 2015 en 2016 is het netwerk van PL uitgebreid met een groot laboratorium waardoor het aantal gerapporteerde gevallen in deze jaren is toegenomen. Om een correcte trend van de afgelopen jaren weer te geven, is dit laboratorium uitgesloten bij de berekening van het aantal gevallen per jaar en het aantal

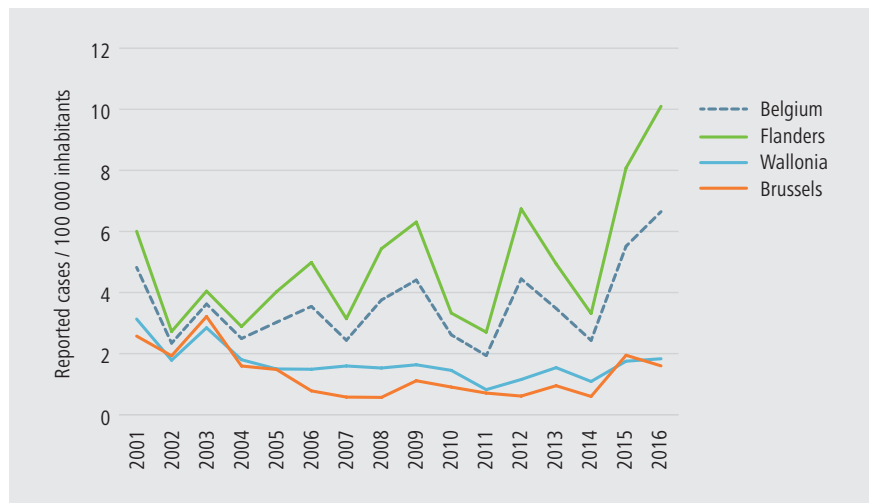
gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio (Figuur 1). Wij herinneren eraan dat de PL representatief zijn voor de situatie in België en de dekkingsgraad is geraamd op 50% of meer van de gediagnosticeerde gevallen (8).

Resultaten

In 2015 en 2016 hebben de PL respectievelijk 620 en 749 gevallen van *Cryptosporidium* spp. gerapporteerd. Dit stemt overeen met 5,5 gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners in 2015 en 6,6 in 2016 (Figuur 1).

In 2015 werden 1,9 gevallen per 100.000 inwoners gerapporteerd voor Brussel en 8,1 voor Vlaanderen en 1,7 voor Wallonië. In 2016 werden 1,6 gevallen per 100.000 inwoners gerapporteerd voor Brussel en 10,1 voor Vlaanderen en 1,8 voor Wallonië (Figuur 1).

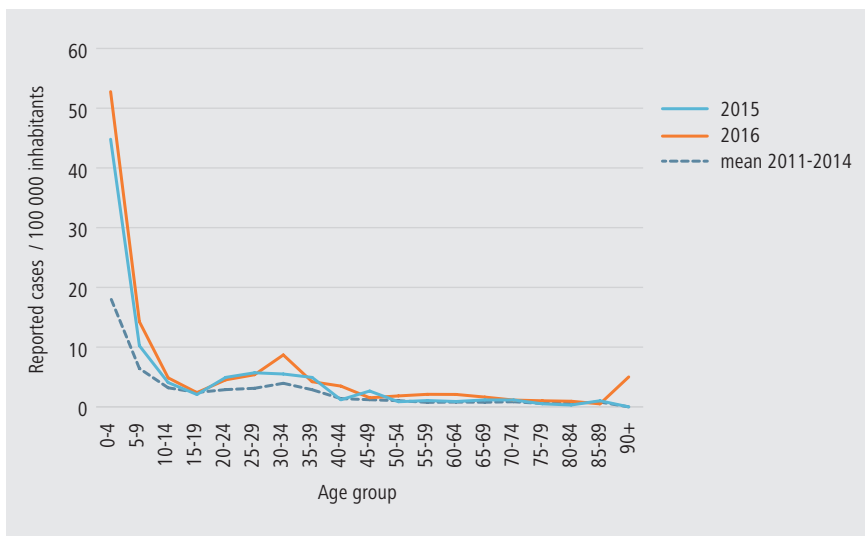
Figuur 1 | Gevallen van *Cryptosporidium* spp. per 100.000 inwoners gerapporteerd in België en per regio, 2001-2016 (Bron: PL)



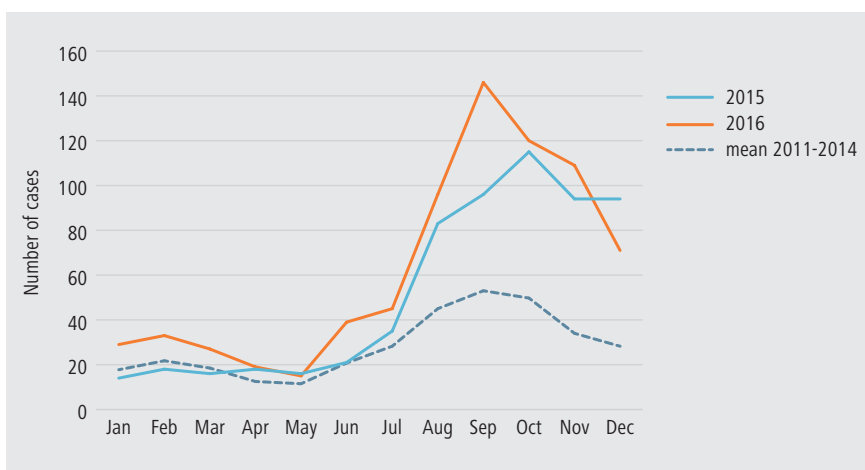
Kinderen jonger dan 5 jaar vormen de meest getroffen leeftijdsgroep (Figuur 2). Infecties met *Cryptosporidium* spp. zijn frequenter op het einde van de zomer en in de herfst (Figuur 3) en de genderratio (M/V) bedroeg 1,0 zowel in 2015 als in 2016.

Van de 20 patiënten bij wie het RL een identificatie tot op soortniveau uitvoerde, betrof het in 13 gevallen (65%) *C. hominis* en in 6 gevallen (30%) *C. parvum*.

Figuur 2 | Gevallen van *Cryptosporidium* spp. per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep in België, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



Figuur 3 | Gevallen van *Cryptosporidium* spp. per maand in België, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



Discussie

In 2015 en 2016 was er in België een stijging van het aantal meldingen voor *Cryptosporidium* spp. De toename van de gevallen is duidelijk in Vlaanderen, waar de meerderheid van de PL is gevestigd. We merken op dat het aantal meldingen voor dit pathogeen sinds het bestaan van de surveillance cyclische bewegingen vertoont. De toename van het aantal gevallen is waarschijnlijk geen artefact, omdat zij in meerdere laboratoria werd gezien en er geen veranderingen waren in de diagnostische technieken bij de PL. De toename blijft zonder verdere verklaring. Nederland, het Verenigd Koninkrijk en Duitsland hadden in 2012 al een toename vastgesteld, waarvoor ECDC (9) een risico-evaluatie (Rapid Risk Assessment) uitvoerde. De hypothesen omtrent de reden van de toename waren velerlei: één van de mogelijke verklaringen was het klimaat (meer regenbuien in de zomer van 2012) of de besmetting van een wijdverspreid voedingsproduct dat algemeen geconsumeerd wordt.

Het aantal gerapporteerde gevallen per 100.000 inwoners in België 2015: 5,5/100.000 inw.; 2016: 6,6/100.000inw.) ligt hoger dan het aantal gemeld door Europese deelnemende landen van 2,4 gevallen per 100.000 in 2014, maar de onderrapportering door sommige Europese landen is aanzienlijk (10). Daartegenover staan Ierland, met 8,4 gemelde gevallen per 100.000 inwoners, het Verenigd Koninkrijk met 6,4 gemelde gevallen per 100.000 inwoners en Zweden met 4,2 gemelde gevallen per 100.000 inwoners. Er is geraamd dat *Cryptosporidium* spp. aangetroffen kan worden in de stoelgang van één procent van de immunocompetente bevolking in de industrielanden (2), met andere woorden een aantal van 1000 per 100.000 inwoners dat dus veel hoger ligt dan de aantallen die nu in België worden gerapporteerd. Dit komt door een aanzienlijke onder-diagnostisering en onder-rapportering, onder meer door het laag-symptomatische karakter van de ziekte bij de meerderheid van de volwassenen. Zowel de genderratio als de leeftijdsverdeling zijn gelijkaardig aan die waargenomen in andere Europese landen (10). Het aantal getroffen personen daalt met de leeftijd, wat een immuniteit na een voorafgaande infectie suggereert (1).

Hoewel er nog veel aspecten onbekend zijn, onder meer omtrent de circulerende soorten en de transmissiewijze (2), blijft de epidemiologische surveillance van dit pathogeen in de bevolking belangrijk.

Referenties

1. Shirley DA, Moonah SN, Kotloff KL. Burden of disease from cryptosporidiosis. *Curr Opin Infect Dis.* 2012 Oct;25(5):555-63.
2. Kosek M, Alcantara C, Lima AA, Guerrant RL. Cryptosporidiosis: an update. *Lancet Infect Dis.* 2001 Nov;1(4):262-9.
3. Goldstein ST, Juranek DD, Ravenholt O et al. Cryptosporidiosis: An outbreak associated with drinking water despite state-of-the-art water treatment. *Ann Intern Med.* 1996 Mar 1;124(5):459-68.
4. Richardson AJ, Frankenbergh RA, AC Buck et al. An outbreak of waterborne cryptosporidiosis in Swindon and Oxfordshire. *Epidemiol Infect.* 1991 Dec;107(3):485-95.
5. Ehsan A, Geurden T, Casaert S, Paulussen J, De Coster L et al. Occurrence and potential health risk of *Cryptosporidium* and *Giardia* in different water catchments in Belgium. *Environ Monit Assess.* 2015 Feb;187(2):6.
6. Ehsan MA, Casaert S, Levecke B, Van Rooy L, Pelicaen J et al. *Cryptosporidium* and *Giardia* in recreational water in Belgium. *J Water Health.* 2015 Sep;13(3):870-8.
7. Checkley W, White AC Jr, Jaganath D, Arrowood MJ, Chalmers RM, Chen XM et al. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. *Lancet Infect Dis.* 2015 Jan;15(1):85-94
8. Berger N, Muyldermans G, Dupont Y, Quoilin S. Assessing the sensitivity and representativeness of the Belgian Sentinel Network of Laboratories using test reimbursement data. *Arch Public Health.* 2016 Aug 8;74:29.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment - Increased *Cryptosporidium* infections in the Netherlands, United Kingdom and Germany in 2012. Published on 19 Nov 2012. Available on: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/cryptosporidium-infections-netherlands-united-kingdom-germany-risk-assessment.pdf>
10. European Centre for Disease Prevention and Control. Cryptosporidiosis – Annual epidemiological report 2016 [data 2014]. Available on: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/Cryptosporidiosis%20AER_0.pdf

CYCLOSPORA SPP. (CYCLOSPOROSIS)

J. Rebolledo, M. Van Esbroeck

Inleiding

Cyclosporiasis is een gastrointestinale ziekte veroorzaakt door een Coccidia-parasiet: *Cyclospora cayetanensis*. Meestal vindt de transmissie plaats door consumptie van water of voedsel dat besmet is met sporulerende oöcysten (de infectieuze vorm van de parasiet). Hoewel mensen het reservoir van de parasiet vormen, is directe transmissie van mens op mens onwaarschijnlijk aangezien de uitgescheiden oöcysten niet infectieus zijn tot ze rijp zijn geworden in het milieu (1).

De gemiddelde incubatieperiode is zeven dagen (2-14 dagen). Na inname van sporulerende oöcysten infecteert de parasiet het mucosale epitheel van de dunne darm en veroorzaakt meestal waterige diarree, misselijkheid, verlies van eetlust en buikkrampen. Andere symptomen kunnen onder meer gewichtsverlies, spierpijn en vermoeidheid zijn (2). Bij immunocompetente personen is de diarree zelflimiterend, maar kan ze ook langer duren of na enkele weken terugkomen. Bij immuungecompromiteerde patiënten, met name mensen met een hiv-infectie of met een co-infectie van hiv/tbc, kunnen de symptomen ernstiger zijn en langer duren. De mogelijke gevolgen van een infectie met *Cyclospora* spp. zijn het syndroom van Guillain-Barré, reactieve artritis, acalculose galblaasontstekingen en galweginfecties (3). De behandeling bestaat uit rehydratie en antibiotica (gewoonlijk trimethoprim/sulfamethoxazol) [1], met name voor immuungecompromiteerde patiënten [4].

De biologische diagnose is niet complex, aangezien de oöcysten van *Cyclospora* spp. in een ontlastingsstaal kunnen worden gedetecteerd door middel van microscopie met speciale kleuringen of fluorescentiemicroscopie. Toch kan gemakkelijk aan de diagnose worden voorbijgegaan wanneer de geadviseerde screeningsalgoritmen niet worden gevolgd (5).

Cyclosporiasis wordt in veel landen gemeld maar komt het meest voor in tropische en subtropische gebieden, vooral in Zuid- en Midden-Amerika, Zuid- en Zuidoost-Azië, het Midden-Oosten en Afrika [6]. In de Verenigde Staten, Europa en Australië zijn uitbraken meestal gebonden aan de consumptie van verse producten (zoals frambozen, basilicum, peulen, sla, enz.) die uit endemische landen zijn ingevoerd (7).

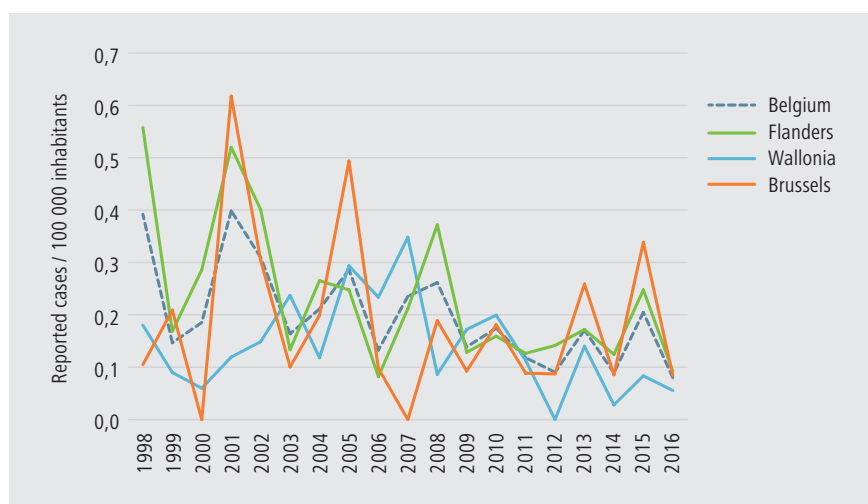
Methodologie

Cyclosporiasis is geen meldingsplichtige ziekte in België en de surveillance verloopt sinds 1998 via de PL en sinds 2003 via het RL van het ITG. De gebruikte diagnostische methode is de analyse van ontlastingsstalen aan de hand van directe microscopie. Voor dit rapport werden de gegevens van de PL gebruikt.

Resultaten

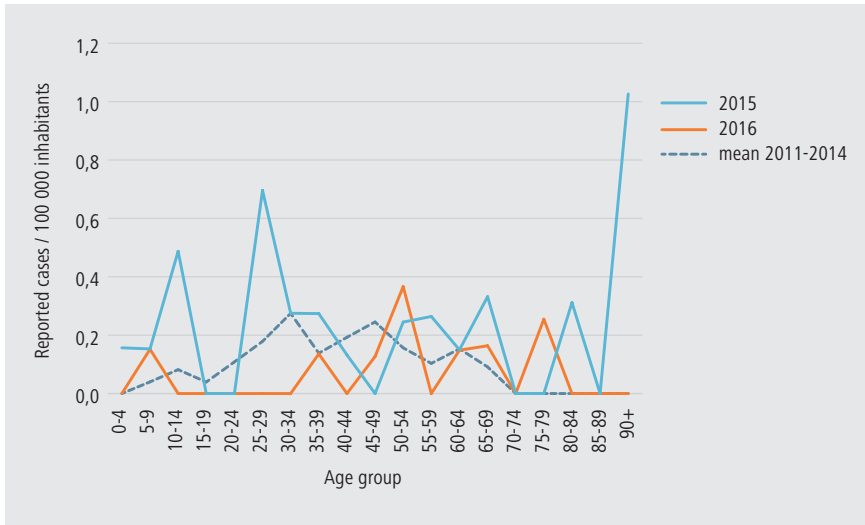
In 2015 werden 24 gevallen van infectie met *C. cayetanensis* gerapporteerd door PL en in 2016 9 gevallen. Dit komt overeen met een aantal gerapporteerde gevallen van 0,2 per 100.000 inwoners in 2015 en 0,08 per 100.000 inwoners in 2016. Het aantal gerapporteerde gevallen is variabel in de tijd en varieert van jaar tot jaar.

Figuur 1 | Gerapporteerde gevallen van *Cyclospora* per 100.000 inwoners in België en per gewest, 1998-2016 (Bron: PL)



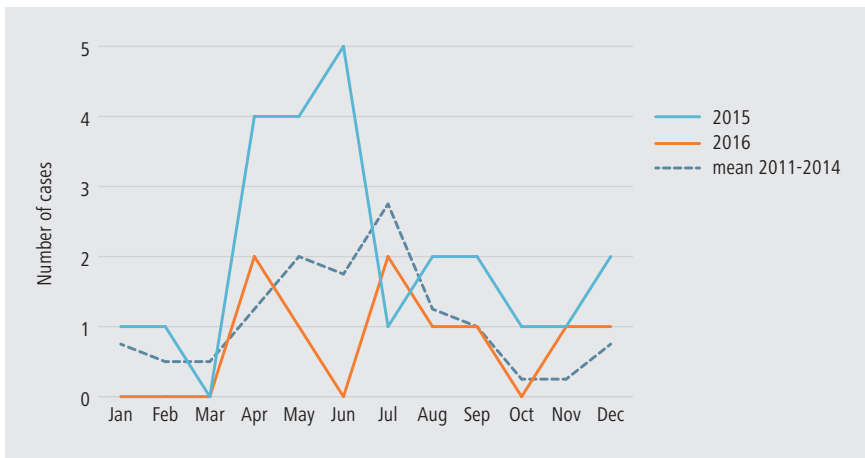
De gender-ratio (M/V) was 0,9 in 2015 en 2,0 in 2016. De mediane leeftijd was 42 jaar (min: 0; max: 87 jaar). In het algemeen komt cyclosporiasis voor binnen alle leeftijdsgroepen (Figuur 2).

Figuur 2 | Aantal gerapporteerde gevallen van *Cyclospora* per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep: jaren 2015-2016 en gemiddelde tussen 2011 en 2014 (Bron: PL)



Seizoensgebondenheid wordt waargenomen, met een hoger aantal cyclosporiasisgevallen tijdens de zomer en vooral tussen maart en augustus (Figuur 3).

Figuur 3 | Maandelijke verdeling van gerapporteerde gevallen van *Cyclospora* in 2015 en 2016, en gemiddelde maandelijke verdeling van gerapporteerde gevallen tussen 2011 en 2014 (Bron: PL)



Informatie over het vermoedelijke land van infectie was slechts beschikbaar voor de helft van de gediagnosticeerde gevallen. De landen die het frequentst als waarschijnlijke plaats van infectie werden gemeld waren Afrikaanse landen, gevolgd door India en Cambodja in mindere mate.

Discussie

In endemische landen worden door surveillanciestudies van cyclosporiasis zeer wisselende infectiepercentages met *Cyclospora* gerapporteerd bij ogenschijnlijk immuuncompetente personen, die van 0 tot 41,6% (in Peru) variëren (8). Maar in België en in de meeste landen in Europa is cyclosporiasis geen ziekte met meldingsplicht. In plaats van een stabiele trend in de tijd nemen we daardoor eerder geclusterde gevallen van cyclosporiasis waar in de vorm van haarden of kleine uitbraken. Deze uitbraken zijn meestal gerelateerd aan de consumptie van verse producten (zoals frambozen, basilicum, peulen of sla) die uit endemische landen zijn ingevoerd (9). In 2015 werden 79 Britse gevallen gemeld aan het ECDC, welke waren geassocieerd met reizen naar Mexico. Uit epidemiologisch onderzoek naar de gedetailleerde voedselconsumptie van de patiënten kwam naar boven dat de patiënten een aantal verse producten zoals fruit, kruiden en salades hadden gegeten. Later, in 2016, meldde het Verenigd Koninkrijk nog 440 andere gevallen van cyclosporiasis tussen juni en oktober, waarvan de overgrote meerderheid (359 gevallen) aangaf naar Mexico te zijn gereisd, vooral naar de gebieden van de Riviera Maya en Cancun. In augustus van datzelfde jaar meldde ook Frankrijk negen andere gevallen (6 bevestigde en 3 waarschijnlijke) bij reizigers die uit Mexico waren teruggekeerd. Deze gevallen suggereren de circulatie van cyclosporiasis in Mexico, vooral in de regio's Riviera Maya en Cancun, waar de infectie aan besmet vers voedsel gerelateerd lijkt te zijn (9).

Hoewel *Coccidia*-kiemen gemakkelijk detecteerbaar zijn door microscopie met behulp van specifieke kleuringstechnieken, is het sterk variërende aantal gevallen dat in België door PL wordt gemeld waarschijnlijk te wijten aan een onderdiagnose van deze ziekte, waarschijnlijk omdat artsen er niet direct aan denken in de differentiaaldiagnose wanneer patiënten overeenstemmende symptomen vertonen. De diagnose van *Cyclospora* wordt vaak over het hoofd gezien en alleen geïdentificeerd bij patiënten met ernstigere symptomen nadat stalen herhaaldelijk negatief werden getest op andere ziekten.

Bij patiënten met een anamnese van reizen en langdurige waterige diarree moeten artsen en andere personen werkzaam in de gezondheidszorg rekening houden met de diagnose van cyclosporiasis, en een specifieke test aanvragen voor deze parasiet en voor andere parasitaire ziekten in het algemeen. Surveillance van deze ziekteverwekker blijft belangrijk om mogelijke haarden van import-gevallen te identificeren.

Referenties

1. Chacin-Bonilla L. Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis*: A review focusing in endemic areas. *Acta Trop.* 2010 Sep;115(3):181-93.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites – Cyclosporiasis (*Cyclospora* infection). Atlanta: CDC; 2013. Beschikbaar op: <https://www.cdc.gov/parasites/cyclosporiasis/epi.html>
3. World Health Organization. Waterborne zoonoses – identification, causes, and control. Geneva and London: WHO/IWA Publishing, 2004.
4. London: National Health Service *Cyclospora*. NHS.UK.; 2017. Beschikbaar op: <http://www.nhs.uk/conditions/cyclospora/Pages/Introduction.aspx>
5. Nichols GL, Freedman J, Pollock KG, Rumble C, Chalmers RM, Chiodini P, et al. *Cyclospora* infection linked to travel to Mexico, June to September 2015. *Euro Surveill.* 2015;20(43).
6. Arrowood M, Eberhard M, Gabrielli A, Savioli L. Cyclosporiasis. In: Heymann D, editor. *Control of Communicable Diseases Manual*. Washington, D.C.: American Public Health Association; 2015. p. 139-40.
7. World Health Organization. *Emerging issues in water and infectious disease*. Genève: WHO, 2003.
8. Chacin-Bonilla L. *Cyclospora cayetanensis*. In: Rose JB, Jimenez-Cisneros B, editors. *Global water pathogens project*. Lansing: Michigan State University; 2017. p. 1-43.
9. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Rapid Risk Assessment: *Cyclospora* infections in European travellers returning from Mexico. Beschikbaar op: <http://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/rapid-risk-assessment-cyclospora-infections-in-travellers-to-Mexico-21-july-2017.pdf>

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA (AMIBIASIS)

J. Rebolledo, M. Van Esbroeck

Inleiding

Amoebiasis is een parasitaire ziekte veroorzaakt door het protozo *Entamoeba histolytica*. Er zijn verschillende soorten van deze eencellige anaerobe parasiet. Er bestaan drie soorten binnen het geslacht *Entamoeba*: *E. histolytica*, *E. dispar* en *E. coli*. Alleen de eerste is in staat om een invasieve pathologie te veroorzaken, de andere soorten zijn niet pathogeen (1).

Entamoeba histolytica is een niet-flagellated protozoan dat pseudopodia maakt. Tijdens zijn levenscyclus neemt *E. histolytica* achtereenvolgens twee vormen aan, namelijk de vorm van een amoëboïde trofozoiet en de infectieuze cysteuze vorm (2). Als gevolg van ingestie en passage in de maag verliezen infectieuze cysten hun beschermende omhulsel en geven actieve trofozoieten af in de dikke darm. De trofozoieten vermenigvuldigen zich en worden encysted als ze door de dikke darm lopen. De cysten worden uiteindelijk uitgescheiden in de ontlasting; ze kunnen een paar weken of zelfs maanden overleven in een vochtige omgeving (2).

Entamoeba vermenigvuldigt zich hoofdzakelijk in het maag-darmkanaal van de dieren (waar ook de ontwikkeling van cysten mogelijk is). Het reservoir bestaat voornamelijk uit mensen en primaten. De cysten overleven in water, voeding en aarde. Overdracht is mogelijk tussen personen, oraal-fecaal of via besmet water en voedingsmiddelen (cysten) (1-3).

De pathologie varieert van een asymptomatische infectie, in de meerderheid van de gevallen, tot een amoebendysenterie (lysis van de epitheelcellen) die kan leiden tot een intestinale occlusie en leverabscessen. Slechts 4 à 10 % van de besmette individuen ontwikkelen een symptomatische intestinale vorm in het jaar volgend op de besmetting (2). Wanneer de ziekte symptomatisch is, kan het klinisch verloop variëren van eenvoudige milde diarree tot ernstige hemorrhagische colitis. Naast de aantasting van het spijsverteringsstelsel, kan de parasiet ook andere organen zoals de lever, de longen en de hersenen aantasten. Zij staat op de derde plaats van de meest dodelijke parasitaire ziekten. Acute amibiasen worden behandeld door de inname van antiparasitaire breedspectrummiddelen en contact-amoebiciden (1-3).

E. histolytica kan daarnaast een bijkomende virulentie vertonen na een hiv-infectie. Patiënten besmet met hiv zijn daardoor vatbaarder voor *E. histolytica*-infecties (2).

De ziekte komt wereldwijd voor, maar vaker in tropische gebieden. Slechte hygiënische omstandigheden, precare waterzuiveringssystemen of het gebrek hieraan zijn immers bevorderlijk voor de ontwikkeling van de ziekte. In gematigde landen komt de ziekte minder voor en wordt zij vastgesteld bij personen die naar landen met een hoge endemiciteit hebben gereisd.

Methodologie

Amoebiasis is geen meldingsplichtige ziekte in België. De surveillance wordt daarom uitgevoerd via de PL, sinds 1993 en via het RL van het ITG, sinds 2003. Gezien de diagnostiek gebruikt door de PL hen niet in staat stelt om het onderscheid te maken tussen *E. histolytica* en *E. dispar* en de PL bijgevolg alle gevallen van *E. histolytica* en *E. dispar* zonder onderscheid rapporteren, worden alleen de gevallen van het RL in dit rapport opgenomen. Sinds 2015 maakt het RL van het ITG inderdaad het onderscheid tussen de verschillende soorten *Entamoeba* en rapporteert het dus uitsluitend de pathogene *E. histolytica*.

Resultaten

In 2015 en 2016 zijn er respectievelijk 11 en 7 gevallen van infectie door *E. histolytica* gemeld door het RL. We zien in het algemeen dat het aantal door het NRC gediagnosticeerde gevallen van *E. histolytica* redelijk stabiel is over de jaren (Tabel 1)[5].

Zowel in 2015 als in 2016 was de meerderheid van de gevallen van het mannelijke geslacht met een geslachtsverhouding (M/V) van respectievelijk 1,5 en 1,3. De mediane leeftijd was 44 jaar (min. 8 en max. 72 jaar). Het waarschijnlijke land van infectie was slechts beschikbaar voor de helft van de gediagnosticeerde gevallen. Afrikaanse landen vormden de meerderheid van de landen gerapporteerd als waarschijnlijke plaats van infectie (Guinea, Burkina Faso en Ivoorkust) naast India en Cambodja.

Tabel 1 | Aantal door het NRC gediagnosticeerde gevallen van *E. histolytica*, België, 2005-2016

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Aantal stalen positief voor <i>E. histolytica</i>	10	13	9	5	4	7	15	13	10	10	11	7

Discussie

Besmetting met deze parasiet vindt vooral plaats via de fecaal-orale transmissie van cysten en deze hebben een grote resistentie buiten de gastheer. De ziekte komt dan ook veel vaker voor in delen van de wereld, waar de collectieve sanitaire structuren weinig ontwikkeld en moeilijk toegankelijk zijn hoofdzakelijk in tropische gebieden. Om die reden treden gevallen van amoebiasis, zowel in België als in Europa, doorgaans op bij immigranten en reizigers afkomstig uit endemische gebieden. Hoewel er in Europa vrijwel geen epidemiologische studies over het onderwerp bestaan, tonen drie grote studies aan dat infecties met *E. histolytica* een geringe minderheid vormen ten opzichte van alle infecties met *E. histolytica*/*dispar* (0,8 % in 1999 in Zweden; 2,3 % in 2000 in de Verenigde Staten en 1,8 % tussen 2002 en 2006 in Frankrijk) (2).

Aangezien de specifieke gegevens over *E. histolytica* uitsluitend door het RL worden gerapporteerd en slechts sinds 2015 beschikbaar zijn, is het moeilijk om een beeld te krijgen van de epidemiologische situatie voor België en nog moeilijker om een trend waar te nemen. Een andere moeilijkheid bij de interpretatie van de gegevens is het feit dat de registraties van de PL zowel de positieve diagnoses van *E. histolytica* als die van *E. dispar* betreffen. De meeste laboratoria stellen de diagnose door middel van het rechtstreekse onderzoek van de ontlasting via microscopie, maar deze techniek maakt het niet mogelijk om een onderscheid te maken tussen *E. histolytica* en *E. dispar*. Bovendien kunnen de cysten van *E. histolytica*/*E. dispar* bij een parasitologisch onderzoek van de ontlasting ook worden verward met die van andere soorten niet-pathogene amoeben of met leucocyten. Er bestaan diagnostische technieken die het onderscheid tussen de twee soorten wel maken: het opsporen van specifieke antigenen van elke soort met een ELISA-methode alsook een PCR maken deze differentiaaldiagnose mogelijk (4).

Ondanks het feit dat de twee soorten moeilijk van elkaar te onderscheiden zijn, is de differentiaaldiagnose met *E. dispar* van fundamenteel belang om de therapeutische behandeling aan te passen. Recente studies die deze diagnostiek gebruikten, tonen aan dat de aanwezigheid van die soorten in het spijsverteringskanaal bijna overal ter wereld zeer gering is en dat *E. dispar* meer wordt geïsoleerd dan *E. histolytica* (2,4). In Frankrijk wordt de differentiaaldiagnose bijvoorbeeld zelden voorgesteld (3). Patiënten die positief worden bevonden voor *E. histolytica*/*E. dispar* krijgen bijna systematisch een curatieve behandeling op basis van antibiotica. Dit is waarschijnlijk ook het geval in België.

Gezien de infectie de oorzaak kan zijn van ernstige ziekte die tot de dood kan leiden en vooral van ernstige secundaire complicaties, is het van fundamenteel belang dat er aan een Amoebiasis wordt gedacht bij de differentiaaldiagnose van een compatibele symptomatologie.

Het is belangrijk om de surveillance van de ziekte in België voor te zetten. Het is echter van fundamenteel belang dat de laboratoria diagnosetechnieken gebruiken die het mogelijk maken om het onderscheid te maken tussen *E. histolytica* en *E. dispar* of dat zij hun positieve stalen ter bevestiging naar het RL sturen. Dit zou het enerzijds de epidemiologische situatie van de ziekte in België verduidelijken, maar anderzijds ook vermijden dat personen zonder reden worden behandeld: *E. dispar* is geen pathogeen, alleen infecties ten gevolge van *E. histolytica*, met of zonder klinische verschijnselen, moeten worden behandeld.

Referenties

1. Organisation Mondiale de la Santé (WHO). Disease information: Amebiasis. Available on: <http://www.who.int/ith/diseases/amoebiasis/en/>
2. Agence de la santé publique du Canada. Fiche Technique Santé-Sécurité: Agents Pathogènes – *Entamoeba histolytica*. Available on: <https://www.canada.ca/fr/sante-publique/services/biosecurite-biosurete-laboratoire/fiches-techniques-sante-securite-agents-pathogenes-evaluation-risques/entamoeba-histolytica-fiche-technique-sante-securite-agents-pathogenes.html>
3. M. Thellier, E. Bart-Delabesse, M.C. Poupon, A. Faussart. Mise au point: L'amoebiose intestinale humaine revisitée: *Entamoeba histolytica*, pathogène, est moins fréquent que *Entamoeba* dispar, non pathogène. La Lettre de l'Infectiologue - Tome XXII - n° 5 - septembre-octobre 2007
4. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Factsheet: Amebiasis. Available on: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html>
5. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern: Amebiasis. Available on: <https://www.cdc.gov/dpdx/amebiasis/index.html>
6. Institut Scientifique de santé publique (WIV-ISP). Expertise, prestations de service et relations clients Qualité des laboratoires médicaux. Commission de biologie clinique, Comité des experts. Micro/Sero/Para, définitief globaal rapport 2016/3. 2017. Available on: https://www.wiv-isp.be/QML/activities/external_quality/rapports/_down/microbiologie/2016/2016-03-MICROBIO-N.pdf

GIARDIA LAMBLIA (GIARDIASIS)

S. Klamer, M. Van Esbroeck

Inleiding

De eencellige parasiet *Giardia lamblia* kan een giardiasis veroorzaken. De levenscyclus van *Giardia* omvat twee ontwikkelingsstadia: de trofozoïet (het stadium binnen de gastheer) en de cysten (het stadium buiten de gastheer). De infectie wordt opgelopen wanneer de cysten via de mond worden opgenomen. De incubatietijd is 7-14 dagen na ingestie van de cysten. Bij symptomatische patiënten staan diarree-klachten op de voorgrond. De klachten duren veelal langer dan 7 dagen en gaan gepaard met gasvorming, misselijkheid, buikkrampen en vette ontlasting. De klachten kunnen intermitterend zijn. Bij jonge kinderen kan een infectie overgaan in een chronisch ziektebeeld met malabsorptie, diarree, gewichtsverlies en groeiachterstand. Een secundaire lactasedeficiëntie kan soms nog wekenlang blijven staan. Giardiasis is in ontwikkelingslanden vooral geassocieerd met persistente diarree (>14 dagen), terwijl het in ontwikkelde landen vooral met acute diarree geassocieerd is (1).

Giardia is een zoönose en personen kunnen besmet raken via direct contact met besmette dieren. De parasiet wordt gevonden bij huisdieren als katten en honden, maar ook bij kalveren, varkens, schapen, geiten en muizen (2,3). *Giardia* cysten kunnen voor lange tijd overleven in de omgeving, in het bijzondere in oppervlaktewater. De minimale infectieuze dosis is gering en besmetting is ook mogelijk via recreatief water. In sommige landen kan de parasiet ook via het drinkwater worden opgelopen. De parasiet kan gemakkelijk via persoonlijk contact worden overgedragen binnen een huishouden, een rusthuis of een kinderdagverblijf en goede (hand)hygiëne kan het risico op verspreiding verminderen.

De laboratoriumdiagnostiek berust op het aantonen van cysten of trofozoïeten in stoelgang via microscopie, of het aantonen van antigenen of DNA van de parasiet. Voor alle technieken is een geringe sensitiviteit een beperkende factor van de diagnostiek. Diverse studies concluderen dat bij slechts 70% van de *Giardia*-geïnfecteerde patiënten een positieve test werd verkregen, bij een onderzoek op een éénmalig stoelgangsstal. Dit kan worden verklaard doordat bij een parasitaire darminfectie de cysten en trofozoïeten slechts intermitterend worden uitgescheiden.

Methodologie

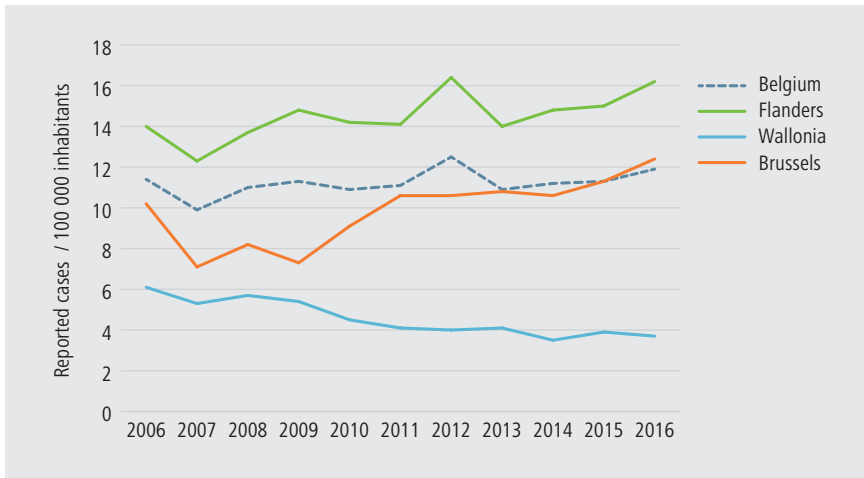
De belangrijkste gegevensbron voor *Giardia* zijn de gegevens van de PL. Het referentielaboratorium voor parasieten in het algemeen wordt gevormd door het Instituut Tropische Geneeskunde. In 2015 en 2016 hebben enkele grote laboratoria zich bij het netwerk van PL aangesloten. Omwille van de trendanalyse zijn deze gevallen weggelaten.

Resultaten

Het aantal gerapporteerde *Giardia*-gevallen schommelde in de periode 2006-2016 rond de 11 gevallen per 100.000 inwoners in België (Figuur 1). In 2015

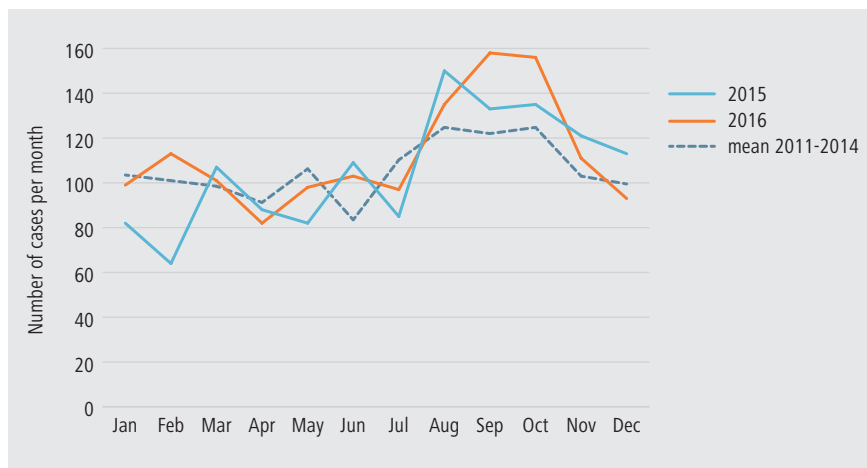
en 2016 werden 11,3 en 11,9 giardiasis-gevallen per 100.000 inwoners geregistreerd (Figuur 1). Gegevens van de PL voor *Giardia* zijn beschikbaar vanaf het 1993, welke te raadplegen zijn in de voorgaande editie van dit rapport of via de interactieve web-tool van het WIV (Epistat).

Figuur 1 | Gerapporteerde *Giardia*-gevallen per 100.000 inwoners in België en per regio, 2006-2016 (Bron: PL)



Het aantal *Giardia*-infecties is seizoensgebonden, met een piek in augustus en september (Figuur 2). In 2015 en 2016 was deze piek meer uitgesproken dan in het gemiddelde van de voorgaande jaren. Voor de meeste gevallen is het niet gekend of er een recente reishistorie is.

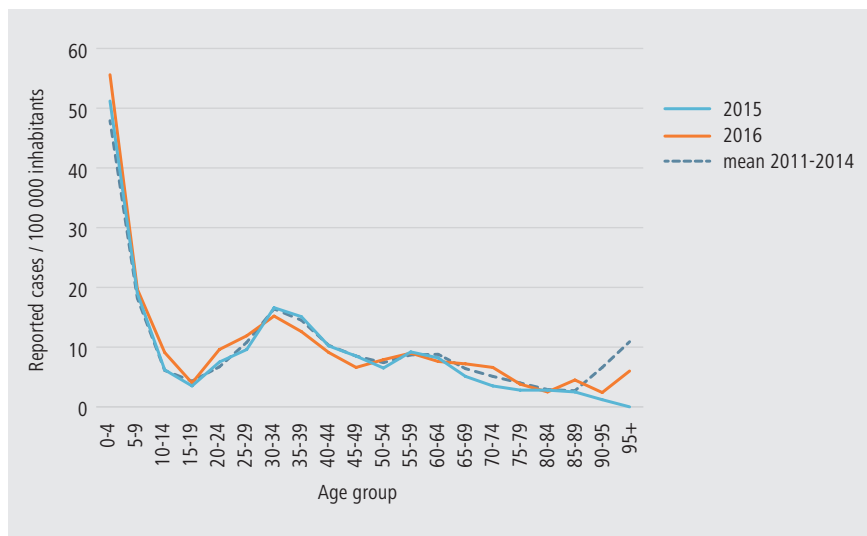
Figuur 2 | Gerapporteerde *Giardia*-infecties per maand in België, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



De leeftijdsdistributie van de gerapporteerde giardiasis-gevallen was in 2015-2016 vrijwel gelijk aan die van voorgaande jaren (Figuur 3). Het hoogste aantal gerapporteerde *Giardia*-gevallen vond men terug bij kinderen jonger dan 5 jaar (69 per 100.000 in 2016), gevolgd door de leeftijdsgroep van 5-9 jaar (27 per 100.000 in 2016). Een tweede piek vindt men onder de volwassenen in de leeftijdsgroepen 30-39 jaar (24 en 21 gevallen per 100.000 inwoners in 2016, respectievelijk).

Er is jaarlijks een overrepresentatie van de mannelijke bevolking onder de gerapporteerde *Giardia*-infecties, met een genderratio (M/V) van 1,16 in 2016.

Figuur 3 | Gerapporteerde *Giardia*-gevallen per 100.000 inwoners per leeftijdsgroep in België, 2015-2016 en het gemiddelde van de jaren 2011-2014 (Bron: PL)



Discussie

Het totaal aantal gerapporteerde *Giardia*-infecties was in 2015-2016 in Brussel en Wallonië vergelijkbaar met voorgaande jaren. Het aantal gerapporteerde *Giardia*-infecties lijkt in Brussel en Vlaanderen iets hoger dan in Wallonië, maar dit kan deels door de spreiding van peillaboratoria over de regio's worden verklaard.

Zoals bij veel infectieziekten zien we de hoogste registratie incidentie bij kinderen (tot 9 jaar). Opvallend is ook het hoge aantal registraties onder volwassenen van 30-39 jaar. Dat kan deels te maken hebben met ouders die via hun kinderen geïnfecteerd worden.

De seizoensdistributie laat elk jaar een piek zien aan het eind van de zomer. Een deel van de *Giardia*-infecties onder inwoners van België is reis-gerelateerd. Daarnaast is het mogelijk dat waterrecreatie in meren en vijvers de transmissie van de parasiet faciliteert.

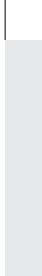
In Europa werden er 5,4 *Giardia*-gevallen per 100.000 inwoners gerapporteerd in 2014 door de deelnemende landen (4). Voor onze buurlanden Frankrijk en Nederland zijn geen gegevens bekend, terwijl in Duitsland 5,0 gevallen per 100 000 inwoners werden gemeld in 2014. De aantallen in België (11 per 100.000 inwoners in 2014) lagen boven het Europees gemiddelde. Vergelijkbare aantallen worden gerapporteerd door Zweden (13 gevallen per 100.000 inwoners in 2014).

De leeftijds- en genderdistributie zijn op Europees niveau vergelijkbaar met deze in België: op Europees niveau worden de meeste gevallen gerapporteerd in kinderen tot 9 jaar, er worden meer gevallen gerapporteerd onder mannen dan onder vrouwen, en in de maanden september en oktober zijn de aantallen gerapporteerde *Giardia*-infecties het hoogst.

In conclusie, *Giardia* blijft onder de inwoners van België een stabiel aantal infecties veroorzaken. De infecties kunnen langdurige diarree veroorzaken en de meeste infecties betreffen kinderen. Surveillance van deze pathogeen blijft van belang om onverwachte veranderingen in trends tijdig te kunnen vaststellen.

Referenties

1. Bartelt LA, Sartor RB. Advances in understanding *Giardia*: determinants and mechanisms of chronic sequelae. F1000Prime Rep. 2015 May 26;7:62.
2. Claerebout E, Casaert S, Dalemans AC, De Wilde N, Levecke B, Vercruyse J et al. *Giardia* and other intestinal parasites in different dog populations in Northern Belgium. Vet. Parasitology 2009 April 6;161(1-2):41-6
3. Geurden T, Claerebout E, Vercruyse J, Berkvens D. Estimation of diagnostic test characteristics and prevalence of *Giardia duodenalis* in dairy calves in Belgium using a Bayesian approach. Int j Parasitol. 2004 Sep;34(10):110-40
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016 – Shigellosis. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016 [cited 2017 NOV22]. Available from: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/giardiasis-annual-epidemiological-report-2016-2014-data>



3.4. COLLECTIEVE VOEDSEL TOXI-INFECTIES (CVTI)

S. Denayer

METHODOLOGIE

In België zijn verschillende autoriteiten betrokken bij het onderzoek van voedselgebonden uitbraken (voedseltoxi-infecties – VTI). Het FAVV is verantwoordelijk voor het nemen van voedingstalen en voert, samen met de gezondheidsinspecteurs van de gemeenschappen, een onderzoek naar de betrokken voeding via een vragenlijst bij de humane gevallen en/of een trace-back en -forward analyse. Het FAVV neemt ook acties in het kader van de voedselveiligheid om verspreiding van de pathogeen te voorkomen. De gezondheidsinspecties, het team infectieziektenbestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid in Vlaanderen (**AZG**), inspecteurs van **AViQ** (l'Agence pour une Vie de Qualité) in Wallonië en van **GGC** (Gemeenschappelijke gemeenschapscommissie) in Brussel voeren het humaan onderzoek door staalname bij patiënten en eventueel bijkomend epidemiologisch onderzoek. Daarnaast geven zij advies om verdere verspreiding van de pathogeen te voorkomen. Het Wetenschappelijk instituut voor Volksgezondheid (**WIV-ISP**) kan hierbij epidemiologische ondersteuning bieden en huisvest ook het nationale referentielabo voor voedselgebonden uitbraken (**NRL VTI-TIA**). Dit labo onderzoekt de voedingsstalen, coördineert de analyse van de humane stalen en verzamelt ook alle gegevens van de partners die betrokken zijn in het uitbraakonderzoek.

Om de coördinatie en data uitwisseling te verbeteren tussen de bevoegde diensten voor voedselveiligheid, diergezondheid en volksgezondheid werd een "Nationaal Platform voor voedselgebonden infecties en intoxicaties" opgericht. Voor de uitwisseling van gegevens, beschikt het WIV-ISP over een beveiligde webapplicatie waartoe de verschillende autoriteiten die betrokken zijn in uitbraakonderzoek toegang hebben.

VOEDSELGEBONDEN UITBRAKEN

Inleiding

Een collectieve voedselgebonden uitbraak wordt gedefinieerd als een het vóórkomen, onder bepaalde omstandigheden, van twee of meer gevallen van dezelfde ziekte en/of besmetting bij de mens, of een situatie waarbij meer ziektegevallen worden geconstateerd dan normaal zou mogen worden verwacht,

waarbij er een (waarschijnlijk) oorzakelijk verband bestaat met eenzelfde voedselbron¹.

Symptomen gekoppeld aan een voedselgebonden uitbraak zijn onder meer buikpijn, diarree, braken, koorts, hoofdpijn en of moeheid. In een aantal gevallen kan een voedselvergiftiging ernstig zijn voor de mens. Dit hangt af van het betrokken micro-organisme, de samenstelling van de voeding en de gezondheidstoestand van het geïnfecteerde individu. Voedselgebonden uitbraken worden veroorzaakt door micro-organismen die aanwezig zijn in de voeding, waarbij gebrek aan hygiëne, het niet respecteren van de koudeketen of warme keten de overdracht van deze micro-organismen naar de mens kunnen bevorderen. Onder microbiologische contaminanten beschouwd men naast de vooraf beschreven pathogenen (bacteriën, virussen, parasieten) spelen ook hun producten (toxinen en biogene aminen) een belangrijke rol. Dit omvat onder meer mariene biotoxinen [toxines die door phytoplankton worden geproduceerd; paralytic shellfish poisoning toxins (PSP), diarrheic shellfish poisoning toxins (DSP) en amnesic shellfish poisoning toxins (ASP)] een rol evenals niet-microbiologische agentia (zoals histamine).

Uitbraken in de periode 2015-2016

In 2015 en 2016 werden in België 351 en 377 collectieve voedseltoxi-infecties, respectievelijk, geregistreerd door het NRL VTI (Tabel 1)).

Tabel 1 | Aantal jaarlijks geregistreerde voedselgebonden uitbraken, geassocieerde hospitalisaties en zieke personen, België, 2006-2016 (Bron: NRL VTI-TIA WIV-ISP)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
aantal meldingen	116	80	104	105	106	281	327	311	370	351	377
aantal zieken	1030	860	999	912	4211	1539	1484	1312	1789	1673	1989
aantal gehospitaliseerden	110	67	34	20	91	57	59	94	64	40	73
gemiddeld aantal zieken per uitbraak	8,9	10,6	8,1	8,1	13	5,5	4,5	4,2	4,8	4,8	5,3
% gehospitaliseerde personen	11	8	3	2	2	4	4	7	4	2	3,7

¹ (Directieve 2003/99/EC, Article 2(d). <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN-NL/TXT/?uri=CELEX:32003L0099&from=fr>)

Het aantal gerapporteerde uitbraken kende sinds 2011 een continue stijging met gemiddeld 336 uitbraken op jaarbasis (2011-2016), in vergelijking met de voorgaande jaren. Dit is vermoedelijk deels te wijten aan een veranderde procedure van het FAVV bij uitbraakonderzoek sinds 2011, maar ook een verhoogde waakzaamheid van de consument. Het aantal zieken tussen 1999 en 2016 varieerde van 531 tot 1989, met een piek van meer dan 4000 zieken in 2010 door een watergebonden uitbraak. Het aantal zieken in 2016 ligt beduidend hoger dan de voorgaande jaren en is vermoedelijk te wijten aan de internationale *Salmonella* Enteritidis uitbraak door de consumptie van besmette eieren uit Polen, en meerdere uitbraken van Norovirus en *Clostridium perfringens* waarbij telkens een groot aantal zieken worden gerapporteerd per uitbraak.

De dalende trend in humane salmonelloses werd reeds sinds 2005 waargenomen en blijft sinds 2007 vrijwel een constante (Tabel 2). Toch werden er in 2016 2 *Salmonella* uitbraken geregistreerd, waarvan één met internationaal karakter. Het aantal Norovirus uitbraken is ieder jaar belangrijk en omvat telkens veel zieken per uitbraak. In 2010 lag het aantal zieken veel hoger dan de andere jaren door een grote watergebonden uitbraak in Vlaanderen met >4000 zieken. Gedurende 2016 werd algemeen een lager (*Salmonella* en Coagulase Positieve Staphylococci) of vergelijkbaar aantal uitbraken gemeld voor ieder van de pathogenen ten opzichte van voorgaande jaren, met een belangrijk aantal humane gevallen voor de uitbraak met *Salmonella*. Uitgezonderd voor *C. perfringens* (n=4) en Norovirus (N=7) is er in 2016 een toename van het aantal uitbraken, met telkens ook een groot aantal zieken per uitbraak. Deze uitbraken dragen zeker bij tot de waargenomen stijging in het aantal zieken in 2016.

Tabel 2 | Evolutie van het aantal uitbraken per pathogeen en het aantal betrokken gevallen, België, 2010-2016 (Bron: NRL VTI-TIA WIV-ISP)

Agens	Aantal CVTI						Aantal humane gevallen							
	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<i>Salmonella</i>	5	2	6	10	5	4	2	55	7	38	33	80	68	139
Staphylocoque	0	2	2	4	3	4	2	0	7	3	59	36	112	25
<i>Bacillus cereus</i>	4	8	2	4	11	5	0	88	87	24	30	46	83	0
<i>Campylobacter</i>	3	5	1	9	1	2	3	4	103	2	45	2	10	6
Norovirus	7	2	9	1	5	2	7	429	13	94	20	275	29	205
<i>E. coli</i> O157/STEC	2	3	3	10	1	2	2	6	8	30	41	2	8	14
<i>Listeria</i>	0	1	0	2	1	0	0	0	11	0	4	2	0	0
<i>C. perfringens</i>	0	0	0	2	1	0	4	0	0	0	88	17	0	302
overige	6	5	9	9	4	4	0	3 058	229	192	45	23	9	0
Geen stalen	58	170	195	192	227	248	289	305	521	544	575	842	850	862
Ongekend agens	21	83	100	68	111	80	68	137	553	557	372	464	504	436
Totaal	106	281	327	311	370	351	377	4 211	1 539	1 484	1 312	1 789	1 673	1 989

Net als voorgaande jaren bleef bij de meeste uitbraken in 2015 en 2016 de pathogeen ongekend omdat er geen staalnames konden gebeuren of omdat de kiem niet gedetecteerd kon worden (93,4% in 2015; 94,6% in 2016). In 2015 was er voor 13 uitbraken (4%) sterke evidentie tussen de consumptie van besmette voedselproducten en de humane gevallen. Voor 2016 bedroeg dit aantal eveneens 13 (3,4%). Dit lage percentage is een gevolg van het gebrek aan voedselresten ("leftovers"), mede door de vaak laattijdige melding van een uitbraak. Wat betreft de uitbraken met sterke evidentie in 2015, zijn bacteriële toxinen van *Bacillus cereus* en coagulase positieve stafylococcen (CPS) de meest frequent gedetecteerde agentia, elk verantwoordelijk voor 4 uitbraken. Andere pathogene kiemen die werden geïdentificeerd in de voeding en humaan bevestigd konden worden zijn *Salmonella* (N=2) en histamine (N=1). Wat betreft de uitbraken 2016 met sterke evidentie, zijn Norovirus en enterotoxigene *C. perfringens*, elk verantwoordelijk voor 4 uitbraken. Andere pathogene kiemen die werden geïdentificeerd in de voeding en humaan bevestigd konden worden zijn toxinen van coagulase positieve stafylococcen (CPS) (N=2), *Salmonella* (N=2) en *E. coli* O157 (N=1).

Algemene kenmerken uitbraken

Uitbraken werden vaakst gemeld voor voeding die werd genuttigd in restaurants/cafés/meeneem- of fastfoodketens (77% in 2015 en 2016) of thuis (14% in 2015 en 2016). De voedingsmiddelen die vaakst betrokken waren in collectieve uitbraken waren samengestelde maaltijden (50% in 2015 en 49% in 2016), vlees- en vleesproducten (19% in 2015 en 17% in 2016). Rauwe eieren waren de meest risicovolle bron voor infectie met *Salmonella Enteritidis*.

Alle bovenstaande gegevens dienen met voorzichtigheid geïnterpreteerd te worden omdat ze afhankelijk zijn van het aantal uitbraken dat effectief gerapporteerd wordt. Ook is het aantal blootgestelde personen en het aantal zieken vaak niet met zekerheid gekend en zijn er niet altijd stalen om de gewenste analyses op uit te voeren.

Overzicht van enkele specifieke voedselgebonden uitbraken 2015-2016

Voedselgebonden uitbraken 2015

Hoewel humaan botulisme niet veel voorkomt in België, waren er twee individuele meldingen van humaan **botulisme**. De patiënten hadden last van zenuwsymptomen, droge mond en troebel zicht. De consumptie van artisanaal bereide ham was voor beide meldingen de bron van de infectie. *Clostridium botulinum* type B werd teruggevonden in de stoelgang van de patiënten en het toxine BoNT B werd ook aangetoond in het serum. Voor één van deze meldingen werd *Clostridium botulinum* type B ook gedetecteerd in resten van de ham.

Een cluster van 5 gevallen van ***E. coli* O157:H7** (virulentiegenen *stx1 stx2 eae*) met eenzelfde IS 629-type AH werd gemeld door het NRC pathogene *E. coli* (Dr

D Pierard, UZ Brussel). De humane gevallen waren verspreid over Vlaanderen en een gemeenschappelijke voedingsbron werd niet gevonden. Een tweede uitbraak betrof 5 kinderen die allen geïnfecteerd waren met pathogene *E. coli* O157 met een identiek PFGE-profiel. Alle kinderen hadden bloederige diarree en drie ontwikkelden HUS. De kinderen verbleven in verschillende kinderdagverblijven of scholen en een gemeenschappelijke voedingsbron kon niet worden aangetoond.

Er werden eveneens vijf uitbraken gemeld aan het NRL VTI waarbij in totaal 83 personen ziek werden en waar *Bacillus cereus* werd geïsoleerd. Voor al deze uitbraken kon worden bevestigd dat de stammen enterotoxinen produceren, wat aanleiding gaf tot diarree en vaak ook braken. Voor twee uitbraken werden naast de enterotoxinegenen ook het gen coderend voor het emetisch toxine van *B. cereus* gedetecteerd. De betrokken voeding in deze uitbraken waren onder meer bonensoep, chinese maaltijden (nasi, rijst met groenten, nasi goreng) en gevulde tortilla met kip en groenten.

Enterotoxinen van **Coagulase positieve *Staphylococci*** (CPS) de oorzaak van 4 uitbraken met in totaal 112 zieken. Er werd 1 persoon gehospitaliseerd. Vier personen moesten braken, kort na consumptie van pasta en vleesgerechten in een restaurant. Enterotoxine A en C producerende CPS werden in lage aantallen (100 kve/g) gedetecteerd in de voeding. Bij een tweede uitbraak werden drie kinderen ziek, waarvan één gehospitaliseerd werd, na het drinken van chocomelk in thuisverband. Hoge aantallen CPS (108 kve/g) werden gedetecteerd in geopende fles chocolade melk en ook in de stoelgang werd CPS teruggevonden. Zowel op isolaatniveau als in de chocomelk werd enterotoxine A gedetecteerd. Tijdens een huwelijksfeest werden 75 personen ziek met als symptomen braken, krampen en diarree, dit ongeveer twee uren na consumptie van een buffetmaaltijd die door familieleden was bereid. In resten van de visbereiding, vleesballetjes en de vleesbrochette werden enterotoxine D producerende CPS (18000 kve/g, 100 kve/g en 100 kve/g, respectievelijk) gedetecteerd. Er werd ook geitenvlees aangeboden maar hiervan waren geen resten beschikbaar. Tot slot werden CPS enterotoxinen gedetecteerd in een samengestelde salade van onder meer witte bonen, sla en wortelen. De betrokken voeding werd verdeeld vanuit verschillende afhaalcentra en vermoedelijk 30 personen moesten braken na de consumptie ervan.

In 2015 werden twee *Campylobacter* spp. uitbraken gerapporteerd aan het NRL VTI. Bij één van deze uitbraken, met 2 humane gevallen, werd *Campylobacter jejuni* geïsoleerd bij de patiënten en is de consumptie van kebab met kippenvlees vermoedelijk de oorzaak van de uitbraak, maar de kiem werd echter niet geïsoleerd uit de geanalyseerde stalen. Bij een tweede uitbraak werden 8 kinderen ziek, waarvan 1 kind werd gehospitaliseerd, na een schooluitstap op een kinderboerderij. De kinderen hadden rauwe melk geproefd, maar *Campylobacter* werd niet gedetecteerd na analyse. Het is ook mogelijk dat het contact met kleine boerderijdieren en slechte handhygiëne hier de oorzaak waren van de uitbraak.

Er werden 4 uitbraken van *Salmonella* spp. gerapporteerd, waarvan er voor twee een sterke evidentie was dat besmette voeding aan de oorzaak van de infectie lag. Producten op basis van vleesbereidingen van rund of kalkoen waren de oorzaak van deze *Salmonella* uitbraken. Er werden in totaal 68 zieken gerapporteerd. In 2015 werd voor 1 uitbraak *Salmonella* Enteritidis geïsoleerd uit de voeding en bevestigd bij 2 patiënten. De consumptie van vleesbereidingen (worst, gehakt, blinde vink) op basis van rund waarbij eieren werden gebruikt van kippen van eigen kweek veroorzaakte 8 zieken. Niemand werd gehospitaliseerd. In 2015 kende België een aantal gevallen van *Salmonella* Stanley. De eerste gevallen werden gemeld in augustus, met een piek in november (14 gevallen) en december (30 gevallen). In totaal werden 59 gevallen gemeld in 2015, nog eens 8 extra gevallen werden gemeld sinds januari 2016. De patiënten waren voornamelijk afkomstig uit Vlaanderen (52) en minder uit Brussel (5) en Wallonië (11). Sinds 2011 circuleert er een *Salmonella* Stanley stam in de kalkoen productie-keten in Europa.

Voedselgebonden uitbraken 2016

Er was in 2016 melding van één bevestigd individueel geval van infantiel botulisme. *Clostridium botulinum* type B werd teruggevonden in de stoelgang van de patiënt en het neurotoxine B (BoNT B) werd ook aangetoond. Melkpoeder, granen- en rijstpoeder (melksupplement) en kruidendrank werden als mogelijke besmettingsbron aangeduid, maar de kiem kon niet worden gedetecteerd. De besmetting met *C. botulinum* sporen is vermoedelijk via de omgeving verlopen. De patiënt had last van een lichte verlamming en verlies van eetlust.

Enterotoxinen van *C. perfringens* waren verantwoordelijk voor vier uitbraken. Bij drie uitbraken werden hoge aantallen enterotoxinogene *C. perfringens* gedetecteerd in stoofpotjes en bevestigd bij de patiënten. Zo werden er 200 personen ziek na de consumptie van stoofvlees op een schoolfeestje, allen vertoonden symptomen van diarree. Consumptie van stoofvlees gaf ook aanleiding tot diarree en braken bij 46 personen in een zorginstelling. Dertig residenten van een woon- en zorgcentrum vertoonden symptomen als braken, diarree en buikpijn na de consumptie van vol-au-vent. Hoge aantallen (>105 kve/g) enterotoxinogene *C. perfringens* werden teruggevonden in de voeding maar ook bij de zieken. Bij een vierde uitbraak werden 26 schoolkinderen tijdens een uitstap ziek na het eten van lasagna.

Elf bewoners van een woon- en zorgcentrum, waarvan 6 bevestigd, hadden symptomen van buikpijn en bloederige diarree door een infectie met *E. coli* O157:H7 (virulentiegenen *stx2 eae*). Geen van deze personen vertoonde symptomen van HUS. De verdachte voeding voor deze infectie werd negatief bevonden voor *E. coli* O157 en de oorsprong van de infectie kon niet worden aangetoond. Er was in 2016 ook een melding van een *E. coli* O157:H7 infectie (*stx1, stx2, eae*) bij een 2.5 jarig kind en 2 familieleden. Naast diarree, ontwikkelde het jongste kind ook HUS. Pathogene *E. coli* O157:H7 *stx1 stx2 eae* werd

geïsoleerd uit humane stalen maar ook uit harde rauwmelkse kaas die door de zieken werd geconsumeerd. Alle isolaten behoorden tot het IS629-type G (NRC *E. coli*, Dr D Pierard) en clusterden via PFGE analyse.

In 2016 werden zeven uitbraken gemeld waar **Norovirus** werd gedetecteerd in de humane stalen van de patiënten en waarbij de transmissie vermoedelijk via de voeding plaatsvond. Voor 2 uitbraken kon Norovirus worden aangetoond in de humane gevallen maar ook in de betrokken voeding. Een eerste uitbraak betrof twee onafhankelijke locaties waarbij 3 en 30 personen, respectievelijk, symptomen vertoonden van braken, diarree en koorts na de consumptie van oesters. Eén persoon werd gehospitaliseerd. Zowel in de oesters als in humane faecesstalen werd Norovirus GII.2|GII.2 aangetoond. De oorsprong van de oesters kon voor beide uitbraken worden herleid naar Nederland. Een andere uitbraak vond plaats op een kampeerterein waarbij met Norovirus (genotype GI én GII) besmet bronwater werd gebruikt door de bezoekers. Hierbij werden 115 personen ziek, waarvan 5 personen werden gehospitaliseerd. Na de installatie van een waterzuiveringssysteem op basis van chloor kon het water opnieuw worden aangeboden voor gebruik. Bij de patiënten werd de aanwezigheid van GII.17|GII.P17 aangetoond, voor Norovirus GI kon het type niet worden achterhaald. Voor 4 van de uitbraken in 2016 kon Norovirus echter niet in de voeding worden aangetoond maar werd Norovirus vermoedelijk via de voeding overgedragen. Voor één uitbraak waarbij 4 personen ziek werden na een restaurantbezoek, kon Norovirus worden aangetoond in de omgeving. In 2016 was Norovirus voornamelijk betrokken in uitbraken waarbij de transmissie van het virus hoofdzakelijk van persoon tot persoon gebeurde.

Enterotoxinen van **Coagulase positieve *Staphylococci*** (CPS) waren de oorzaak van 2 uitbraken met in totaal 25 zieken. Er werden 2 personen gehospitaliseerd. Drie personen moesten braken, kort na consumptie van ham. Enterotoxine A en C producerende CPS werden in hoge aantallen gedetecteerd in de voeding en in humane faeces stalen van 2 patiënten. Bij een tweede uitbraak werden 22 kinderen ziek, kort na het eten van verse kaas op school. Hoewel er geen CPS werden gedetecteerd in resten van de verse kaas en in een nieuw lot, konden alsnog enterotoxinen worden gedetecteerd in 2 voedingsstalen. Door de aanwezige nevenflora en de verzuring was er vermoedelijk een reductie van CPS in het voedingsproduct.

BIJLAGEN

BIJLAGE 1: CONTACTGEGEVENS VOOR DE MELDING VAN INFECTIEZIEKTEN

Inspectie voor hygiëne van het Brussels Hoofdstedelijk Gewest:

notif-hyg@ccc.irisnet.be
0478/77.77.08

Dienst surveillance van infectieziekten – Agence pour une Vie de Qualité (AVIQ), Wallonië Gewest:

surveillance.sante@aviq.be
071/205.105
Déclaration [en ligne](#)

Arts infectieziektebestrijding van het Agentschap Zorg en Gezondheid:

infectieziekten@zorg-en-gezondheid.be

Kantooruren:

Antwerpen:	03 224 62 04
Limburg:	011 74 22 40
Oost-Vlaanderen:	09 276 13 80
Vlaams-Brabant:	016 66 63 50
West-Vlaanderen:	050 24 79 00

Buiten de kantooruren: 02 512 93 89

De onderstaande tabel geeft het aantal waarschijnlijke en bevestigde gevallen weer per regio, voor alle pathogenen die voorgesteld werden in dit rapport. Enkel gevallen waarvan de woonplaats (postcode of regio) gekend was werden weerhouden.

Pathogen	Data source(s) used	Wallonia		Brussels		Flanders		Unknown region		Total	
		2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
<i>Campylobacter</i> spp. (campylobacteriosis)	PL	1513	1532	448	812	3943	4395	88	100	5992	6839
<i>Clostridium botulinum</i> (botulism)	NRC	1	0	0	1	1	0	0	0	2	1
<i>Listeria</i> spp. (listeriosis)	NRC (PL)	27	23	7	13	40	61	8	6	82	103
<i>Salmonella</i> spp. (salmonellosis)	NRC	714	628	268	221	1860	1722	241	169	3083	2740
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	NRC	18	40	8	21	65	52	5	1	96	114
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC) - SHU	NRC	9	13	1	1	10	9	0	0	20	23
<i>Shigella</i> spp. (shigellosis)	NRC (PL)	47	61	52	50	261	214	30	27	390	352
<i>Vibrio cholerae</i> (cholera)	NRC, VM	2	1	0	0	0	1	0	0	2	2
<i>Yersinia</i> spp. (yersiniosis)	NRC	72	70	4	13	170	156	9	9	255	248
<i>Legionella pneumophila</i> (legionellosis)	NRC, VM, PL	61	64	33	34	106	124	4	3	204	225
Hepatitis A	PL (VM)	34	30	19	23	70	91	0	0	123	144
Hepatitis E	NRC	27	34	7	9	30	36	0	4	64	83
Norovirus	NRC, PL	35	62	19	47	306	815	9	4	369	928
<i>Cryptosporidium</i> spp. (cryptosporidiosis)	PL	63	66	23	19	522	654	12	10	620	749
<i>Cyclospora</i> spp. (cyclosporiasis)	PL, RL	3	2	4	1	16	6	1	0	24	9
<i>Entamoeba histolytica</i> (amibiases)	RL	6	2	0	1	4	4	1	0	11	7
<i>Giardia lamblia</i> (giardiasis)	PL	118	132	135	152	1489	1528	32	43	1774	1855

BIJLAGE 2: RAPPORTERING VAN HET AANTAL GEVALLEN PER REGIO

BIJLAGE 3: LIJST VAN INTERESSANTE WEBSITES (IN ALFABETISCHE VOLGORDE)

Agence pour une vie de qualité (AViQ):

<https://www.aviq.be/>

Agentschap Zorg en Gezondheid:

<https://www.zorg-en-gezondheid.be/>

Centrum voor onderzoek in diergeneeskunde en agrochemie (CODA):

<http://www.coda-cerva.be/>

Dienst Epidemiologie van infectieziekten, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid:

<https://epidemiology.wiv-isp.be/ID/Pages/default.aspx>

Europees centrum voor ziektepreventie en -controle:

<http://www.ecdc.europa.eu>

Federaal Agentschap voor de veiligheid van de voedselketen:

<http://www.favv.be/professionelen/>

Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE):

<https://kce.fgov.be/nl>

Federale overheidsdienst Volksgezondheid, veiligheid van de voedselketen en leefmilieu:

<http://www.health.belgium.be/eportal/index.htm>

Huisartsenpeilpraktijken:

<https://www.wiv-isp.be/epidemiology/epin/index10.htm>

Operationele directie Overdraagbare en Besmettelijke Ziekten, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid:

<https://www.wiv-isp.be/odobz-domti/nl/index.html>

Peillaboratoria:

<https://nrchm.wiv-isp.be/nl/peillabo/default.aspx>

Referentielaboratoria:

<http://nrchm.wiv-isp.be/nl/default.aspx>

Verplichte aangifte van infectieziekten in de gemeenschappen:

Vlaanderen:

<http://www.zorg-en-gezondheid.be/een-meldingsplichtige-infectieziekte-aangeven>

AVIQ (Fédération Wallonie-Bruxelles):

<https://www.wiv-isp.be/matra/cf/connexion.aspx>

Gemeenschappelijke gemeenschapscommissie van Brussel hoofdstad (GGC):

<http://www.ccc-ggc.irisnet.be/nl/gezondheidszorg/besmettelijke-ziekten>

Wereldgezondheidsorganisatie:

<http://www.who.int/en/>

Wereldgezondheidsorganisatie, regionaal bureau voor Europa (WGO Europa):

<http://www.euro.who.int>

Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid (WIV-ISP):

www.wiv-isp.be

BIJLAGE 4: LIJST VAN DE NATIONALE REFERENTIECENTRA PER PATHOGEEN VANAF OKTOBER 2015

Pathogeen	CNR/NIRC	Department	Contact person	E-mail
<i>Campylobacter</i> spp.	Centre hospitalier Universitaire Saint-Pierre	Laboratoire de la Porte de Hal	Dr Delphine Martiny	campylobacter@stpiere-bru.be
<i>Clostridium botulinum</i>	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Services des pathogènes alimentaires	Dr Laurence Delbrassine	Laurence.Delbrassine@wiv-isp.be
<i>Clostridium perfringens</i>	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Services des pathogènes alimentaires	Dr Laurence Delbrassine	Laurence.Delbrassine@wiv-isp.be
Hepatitis E	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Services des maladies virales	Dr Veronik Hutse et Dr Steven Van Gucht	veronik.hutse@wiv-isp.be steven.vangucht@wiv-isp.be
<i>Legionella pneumophila</i>	Universitair Ziekenhuis Brussel	Microbiologie en ziekenhuizenhygiëne	Dr Ingrid Wybo	labomicro@uzbrussel.be
<i>Listeria</i> spp.	Hôpital Universitaire Erasmus-ULB	Service de Microbiologie	Dr Sandrine Roisin	Legionella.Microbiology@erasme.ulb.ac.be
<i>Listeria</i> spp.	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Service scientifique des Maladies bactériennes	Dr Wesley Mattheus et Dr Sophie Bertrand	Listeria@wiv-isp.be
Norovirus	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Services des pathogènes alimentaires	Dr Nadine Botteldoorn	nadine.botteldoorn@wiv-isp.be
Rotavirus	UZ Leuven/KU Leuven	Departement Laboratoriumgeneeskunde – Laboratorium voor Klinische Virologie	Prof. Dr. Van Ranst Marc	jelle.matthijns@uzleuven.be
<i>Salmonella</i> spp.	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Service scientifique des Maladies bactériennes	Dr Wesley Mattheus et Dr Sophie Bertrand	Salmonella@wiv-isp.be
<i>Shigella</i> spp.	WIV-ISP	Direction opérationnelle maladies transmissibles & infectieuses – Service scientifique des Maladies bactériennes	Dr Wesley Mattheus et Dr Sophie Bertrand	Salmonella@wiv-isp.be
Shiga toxin-producing <i>Escherichia coli</i> (STEC)	Universitair Ziekenhuis Brussel	Microbiologie et hygiène hospitalière	Prof Dr Denis Pierard	labomicro@uzbrussel.be
<i>Vibrio cholerae</i>	Centre Hospitalier Universitaire de Liège	Microbiologie clinique, Unilab Ig	Prof Dr Pierrette Melin et Rosalie Sacheli (PhD)	Pierrette.Melin@chu.ulg.ac.be r.sacheli@chu.ulg.ac.be
<i>Yersinia</i> spp.	Université Catholique de Louvain	Secteur des sciences de la santé – Pôle de Microbiologie Médicale	Prof Dr Delmée Michel	michel.delmees@uclouvain.be
	UZ Leuven/KU Leuven	Laboratoriumgeneeskunde – Microbiologie	Prof. Dr. Verhaegen Jan	Jan.verhaegen@uzleuven.be

BIJLAGE 5: LIJST VAN REFERENTIELABORATORIA PER PATHOGEEN

Pathogen	LR/RL	Department	Contact person	E-mail
<i>Cryptosporidium</i>	Instituut voor tropische geneeskunde	Klinische Biologie	Dr Marjan Van Esbroeck	mvesbroeck@itg.be
<i>Cyclospora</i>	Instituut voor tropische geneeskunde	Klinische Biologie	Dr Marjan Van Esbroeck	mvesbroeck@itg.be
<i>Entamoeba histolytica</i>	Instituut voor tropische geneeskunde	Klinische Biologie	Dr Marjan Van Esbroeck	mvesbroeck@itg.be
<i>Giardia</i>	Instituut voor tropische geneeskunde	Klinische Biologie	Dr Marjan Van Esbroeck	mvesbroeck@itg.be

BIJLAGE 6: AANVULLENDE INFORMATIE VOOR HET BEREKENEN VAN DALY'S

Model input to estimate the number of illnesses for 11 foodborne pathogens, Belgium 2013-2016

Model input	Data sources	Distribution	Data for model input
<i>Campylobacter</i> spp.			
Reported illnesses	Annual number of cases of <i>Campylobacter</i> spp. reported by the sentinel laboratories between 2013 and 2016	-	SL data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting to the sentinel laboratories, estimated from a study carried out in 2017 (1)	-	0.55
Test sensitivity	Sensitivity of stool culture for <i>Campylobacter</i> spp., estimated by the national reference center France (2) (with agreement of reference center for <i>campylobacter</i> Belgium)	Uniform	0.55-0.65 (min, max)
Laboratory testing	Estimated proportion of stool samples tested for <i>Campylobacter</i> spp. (expert opinion)	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Specimen submission	Proportion of stool samples prescribed and submitted for cases of <i>Campylobacter</i> spp. that consulted a general practitioner (GP), estimated from a survey among GPs carried out in 2013-2014, France (3)	Uniform	0.10-0.25 (min, max)
Medical care seeking if long duration of illness	Proportion of cases of AG with a duration of illness longer than 5 days that consulted for their illness, estimated from a national telephone survey conducted in 2009-2010, France (4)	Uniform	0.51-0.90 (min, max)
Medical care seeking if medium duration of illness	Proportion of cases of AG with a duration of illness of 3-5 days that consulted for their illness, estimated from a national telephone survey conducted in 2009-2010, France (4)	Uniform	0.30-0.54 (min, max)
Medical care seeking if short duration of illness	Proportion of cases of AG with a duration of illness less than 3 days that consulted for their illness, estimated from a national telephone survey conducted in 2009-2010, France (4)	Uniform	0.10-0.26 (min, max)
Proportion of cases with a short, medium and long duration of illness	Proportion of <i>Campylobacter</i> spp. cases with a duration of illness less than 3 days, 3-5 days, or >5 days, estimated from a national case-control study (2002-2004), France (5)	-	0.02, 0.27 and 0.71 respectively
<i>Clostridium botulinum</i>			
Reported illnesses	Annual number of cases reported by the national reference center 2013-2016	-	NRC data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting to the national reference center was assumed to be 100 %	-	1.00
Test sensitivity, laboratory testing	Test sensitivity and laboratory testing by the national reference center was assumed to be 100 %	-	1.00

Model input	Data sources	Distribution	Data for model input
Specimen submission and medical care seeking	Proportion assumed to be between 80 and 100 % by the national reference center	Uniform	0.80-1.00 (min, max)
<i>Cryptosporidium</i> spp.			
Reported illnesses	Annual number of cases of <i>Cryptosporidium</i> spp. reported by the sentinel laboratories between 2013 and 2016	-	SL data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting to the sentinel laboratories, estimated between 0.56-0.59 %	Uniform	0.56-0.59
Test sensitivity	Sensitivity of stool culture for <i>Cryptosporidium</i> spp., estimated by the reference laboratory (6) 29.2-100 % for microscopy and 66-100 % for antigen methods	Uniform (microscopy test)	0.29-1.00 (min, max)
		Uniform (antigen test)	0.66-1.00 (min, max)
Proportion of microscopy tests	Proportion of cases from 2013-2016 tested by microscopy was estimated by sentinel laboratories (0.28) and proportion of cases tested by antigen methods was assumed to be the remaining cases	-	0.28
Laboratory testing, specimen submission, medical care seeking	Proportion of stool samples tested for <i>Cryptosporidium</i> spp. (0.20), proportion of stool samples prescribed (0.34) and medical care seeking behavior (0.34) taken from German estimations (7)	Beta Beta Beta	$\alpha= 2; \beta= 8$ $\alpha= 156; \beta= 302$ $\alpha= 459; \beta= 885$
<i>Giardia</i> spp.			
Reported illnesses	Annual number of cases of <i>Giardia</i> spp. reported by the sentinel laboratories between 2013 and 2016	-	SL data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting to the sentinel laboratories, estimated between 0.56-0.59 %	Uniform	0.56-0.59
Test sensitivity	Sensitivity of stool culture for <i>Giardia</i> spp., estimated by the reference laboratory (6) 73.5-97.9 % for microscopy and 65.5-100 % for antigen methods.	Uniform (microscopy test)	0.74-0.98 (min, max)
		Uniform (antigen test)	0.66-1.00 (min, max)
Proportion of microscopy tests	Proportion of cases from 2013-2016 tested by microscopy was estimated by sentinel laboratories (0.45) and proportion of cases tested by antigen methods was assumed to be the remaining cases.	-	0.45
Laboratory testing, specimen submission, medical care seeking	Proportion of stool samples tested for <i>Giardia</i> spp. (0.20), proportion of stool samples prescribed (0.34) and medical care seeking behavior (0.34) taken from German estimations (7)	Beta Beta Beta	$\alpha= 2; \beta= 8$ $\alpha= 156; \beta= 302$ $\alpha= 459; \beta= 885$

Model input	Data sources	Distribution	Data for model input
HAV			
Reported illnesses	Annual number of cases reported by the sentinel laboratories between 2013 and 2016	-	SL data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting, estimated from a capture-recapture analysis (non-published study). Beta function fitted for 0.40 (0.25-0.51) as mean(LL,UL)	Beta	$\alpha= 121.67$; $\beta= 32.51$
Test sensitivity	Sensitivity of HAV serology assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Laboratory testing	HAV diagnostic test are routinely performed in primary laboratories in Belgium. The proportion of blood samples tested for HAV among all blood samples for which HAV diagnostics is requested is assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Specimen submission and medical care seeking	The proportion of samples prescribed and submitted and the proportion of cases that seek medical care, are based on the estimate of Haagsma et al, 2019 (8)	-	0.80
HEV			
Reported illnesses	Annual number of cases. reported by the NRC between 2013 and 2016	-	NRC data (2013-2016)
Underreporting	The capture-recapture study for Shigella spp. and Listeria spp. is used as proxy for the coverage of the NRC for Salmonella spp.. Beta function fitted for 0.75 (0.65-0.85) as mean(LL,UL)	Beta	$\alpha= 53.75$; $\beta= 17.92$
Test sensitivity	Sensitivity of HEV diagnostics (serology and PCR) assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Laboratory testing	HEV diagnostic tests are routinely performed in primary laboratories in Belgium and otherwise submitted to the NRC for testing. The proportion of blood samples tested for HEV among all blood samples for which HEV diagnostics is requested, is assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Specimen submission and medical care seeking	The proportion of samples prescribed and submitted and the proportion of cases that seek medical care, are based on the estimates of HAV as a proxy	-	0.80
Listeria spp.			
Reported illnesses	Annual number of cases. reported by the NRC between 2013 and 2016	-	NRC data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting to the national reference center, estimated from a capture-recapture analysis (non-published study). Beta function fitted for 0.75 (0.70-0.88) as mean(LL,UL)	Beta	$\alpha= 73.8$; $\beta= 24.6$
Test sensitivity	Sensitivity of HEV diagnostics (serology and PCR) assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)

Model input	Data sources	Distribution	Data for model input
Laboratory testing	Listeria diagnostic tests are routinely performed in primary laboratories in Belgium and routinely submitted to the NRC for confirmation. The proportion of samples tested for Listeria among all samples for which Listeria diagnostics is requested, is assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Specimen submission and medical care seeking	The proportion of samples prescribed and submitted and the proportion of cases that seek medical care, are assumed to be 100 %, based on De Noordhout et al, 2014 (9)	-	1.00
Norovirus			
Acute gastrointestinal illnesses	Estimated rate of acute gastrointestinal illness per person based on health interview survey in 2001 in Belgium	mode	Estimations based on HIS
Population at risk of norovirus illnesses	Proportion of AG due to norovirus (17-22 %) estimated from a systematic review and meta-analysis (developed countries) (10)	Beta	$\alpha= 1200.40$; $\beta= 801.61$
Salmonella spp.			
Reported illnesses	Annual number of cases. reported by the NRC between 2013 and 2016	-	NRC data (2013-2016)
Underreporting	The capture-recapture study for Shigella spp. and Listeria spp. is used as proxy for the coverage of the NRC for Salmonella spp. Beta function fitted for 0.75 (0.65-0.85) as mean(LL,UL)	Beta	$\alpha= 53.75$; $\beta= 17.92$
Test sensitivity	Sensitivity of stool culture for Salmonella spp., estimated by the national reference center France (with agreement of reference center for salmonella Belgium)	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Laboratory testing	Proportion of stool samples tested for Salmonella spp., estimated from a French national laboratory survey carried out in 2010 (unpublished data, French national public health agency)	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Specimen submission	Proportion of stool samples prescribed and submitted for cases of Salmonella spp. that consulted a general practitioner (GP), estimated from a survey among GPs carried out in 2013-2014, France (3)	Uniform	0.10-0.23 (min, max)
Medical care seeking if long duration of illness	Proportion of cases of AG with a duration of illness longer than 5 days that consulted for their illness, estimated from a national telephone survey conducted in 2009-2010, France (4)	Uniform	0.51-0.90 (min, max)
Medical care seeking if medium duration of illness	Proportion of cases of AG with a duration of illness of 3-5 days that consulted for their illness, estimated from a national telephone survey conducted in 2009-2010, France (4)	Uniform	0.30-0.54 (min, max)
Medical care seeking if short duration of illness	Proportion of cases of AG with a duration of illness less than 3 days that consulted for their illness, estimated from a national telephone survey conducted in 2009-2010, France (4)	Uniform	0.10-0.26 (min, max)

Model input	Data sources	Distribution	Data for model input
Proportion of cases with a short, medium or long duration of illness	Proportion of Salmonella spp. cases with a duration of illness less than 3 days, 3-5 days or longer than 5 days, estimated from outbreaks investigated during the 2008-2013 period (unpublished data, French national public health agency)	-	0.04, 0.47 and 0.49 respectively

Shigella spp.

Reported illnesses	Annual number of cases of <i>Shigella</i> spp. reported by the national reference center between 2013 and 2016	-	NRC data (2013-2016)
Underreporting	Completeness of case reporting to the national reference center, estimated from a capture-recapture analysis (non-published study). Beta function fitted for 0.75 (0.70-0.80) as mean(LL,UL)	Beta	$\alpha= 1215.78$; $\beta= 71.92$
Test sensitivity	Sensitivity of stool culture for <i>Shigella</i> spp. assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Laboratory testing	<i>Shigella</i> spp. is routinely tested on stool samples in Belgium. The proportion of stool samples tested for <i>Shigella</i> spp. is assumed to be between 90 and 100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)
Specimen submission and medical care seeking	To estimate the proportion of stool samples prescribed and submitted and the proportion of cases that seek medical care, we assumed that complicated cases and/or cases with a long duration of illness visit their doctor and will subsequently be laboratory-tested and reported as confirmed. The proportion of complicated cases and/or cases with a long duration is estimated according to Van Lier et al, 2016 (11)	Pert	0.064, 0.0867, 0.1136 (min, mode, max)

Shiga-Toxin *Escherichia coli*

Number of stool samples reimbursed	The annual number of stool samples reimbursed by RIZIV-INAMI (code 549835 and 549846) are 378771 (2013), 386787 (2014) and 402381 (2015)	-	Reimbursement data (2013-2015)
Proportion of stool samples positive for STEC	Proportion was estimated in a Belgian study from the NRC in 2008-2010 to be 1.2 (1.0-1.4) (12) for hospital-related laboratories. Estimated 0.85 (0.70-1.00) for GP-related laboratories	Beta (hospital-related)	$\alpha= 112$; $\beta= 9236$
		Beta (GP-related)	$\alpha= 123$; $\beta= 14351$
Proportion of stool samples from hospital-related laboratories	Proportion of stool samples reimbursed by hospital-related laboratories (≥ 10 % of stool samples reimbursed to this laboratory performed for hospitalized patients)	-	0.66
Test sensitivity	Test sensitivity by the national reference center was assumed to be 90-100 %	Uniform	0.90-1.00 (min, max)

Model input	Data sources	Distribution	Data for model input
Specimen submission	If bloody diarrhea, proportion of stool sample requested by medical doctors was estimated from 0.3 to 0.7 (7)	Uniform	0.30-0.70 (min, max)
	If non-bloody diarrhea, proportion of stool sample requested by medical doctors was estimated from 0.27 to 0.35 (7)	Uniform	0.27-0.35 (min, max)
Medical care seeking	If bloody diarrhea, proportion of cases that consulted for their illness was estimated from 0.36 to 0.66 (7)	Uniform	0.36-0.66 (min, max)
	If non-bloody diarrhea, proportion of cases that consulted for their illness was estimated from 0.31 to 0.36 (7,13)	Uniform	0.31-0.36 (min, max)
Proportion of bloody diarrhea	Proportion of bloody diarrhea was estimated from 0.22 to 0.56 if STEC O157 (14)	Beta	$\alpha= 11$; $\beta= 18$
	Proportion of bloody diarrhea was estimated from 0.07 to 0.17 if non-STEC O157 (14)	Beta	$\alpha= 17$; $\beta= 134$
Proportion of STEC O157	Proportion of STEC O157 was estimated from national reference center (2013-2016) data to be around 59 %	Uniform	0.48-0.70 (min, max)

References

1. Braeye T, Muyltermans G, Quoilin S, Hens N. From sentinel surveillance data to national incidence estimates using an extended Huff. Article in preparation.
2. Bessède E, Delcamp A, Sifré E, Buissonnière A, Mégraud F. New methods for detection of campylobacters in stool samples in comparison to culture. J Clin Microbiol. 2011;49:941–4. PubMed <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.01489-10>
3. Van Cauteren D, Turbelin C, Fonteneau L, Hanslik T, De Valk H, Blanchon T. Physician practices in requesting stool samples for patients with acute gastroenteritis, France, August 2013–July 2014. Epidemiol Infect. 2015;143:2532–8. PubMed <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268814003884>
4. Van Cauteren D, De Valk H, Vaux S, Le Strat Y, Vaillant V. Burden of acute gastroenteritis and healthcare-seeking behaviour in France: a population-based study. Epidemiol Infect. 2012;140:697–705. PubMed <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268811000999>
5. Gallay A, Bousquet V, Siret V, Prouzet-Mauléon V, Valk H, Vaillant V, et al. Risk factors for acquiring sporadic *Campylobacter* infection in France: results from a national case-control study. J Infect Dis. 2008;197:1477–84. PubMed <http://dx.doi.org/10.1086/587644>
6. Van den Bossche D1, Cnops L2, Verschuere J2, Van Esbroeck M2. Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium* spp. and *Entamoeba histolytica* in feces. J Microbiol Methods. 2015 Mar;110:78-84
7. Haagsma JA, Geenen PL, Ethelberg S, Fetsch A, Hansdotter F, Jansen A, Korsgaard H, O'Brien SJ, Scavia G, Spitznagel H, Stefanoff P, Tam CC, Havelaar AH; Med-Vet-Net Working Group. Community incidence of pathogen-specific gastroenteritis: reconstructing the surveillance pyramid for seven pathogens in seven European Union member states. Epidemiol Infect. 2013 Aug;141(8):1625-39

8. Havelaar AH1, Haagsma JA, Mangen MJ, Kemmeren JM, Verhoef LP, Vijgen SM, Wilson M, Friesema IH, Kortbeek LM, van Duynhoven YT, van Pelt W. Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009. *Int J Food Microbiol.* 2012 Jun 1;156(3):231-8.
9. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N, Ahmed SM, Hall AJ, Robinson AE. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014 Nov;14(11):1073-1082.
10. Verhoef L, Premkumar P, Parashar UD, et al. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2014;14:725–30.
11. Van Lier A, McDonald SA, Bouwknegt M; EPI group, Kretzschmar ME, Havelaar AH, Mangen MJ, Wallinga J, de Melker HE. Disease Burden of 32 Infectious Diseases in the Netherlands, 2007-2011. *PLoS One.* 2016 Apr 20;11(4):e0153106
12. Buvens G, De Gheldre Y, Dediste A, de Moreau AI, Mascart G, Simon A, Allemeersch D, Scheutz F, Lauwers S, Piérard D. Incidence and virulence determinants of verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infections in the Brussels-Capital Region, Belgium, in 2008-2010. *J Clin Microbiol.* 2012 Apr;50(4):1336-45.
13. Hauri AM, Uphoff H, Gawrich S. The burden of acute gastrointestinal illness in Hesse – a telephone survey. *Gesundheitswesen.* 2011 Feb;73(2):78-84.
14. Werber D, et al. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infection in Germany: Different risk factors for different age groups. *Am J Epidemiol.* 2007 Feb 15;165(4):425-34.

BIJLAGE 7: ANTIBIOTICA TEST-PANEL VOOR SALMONELLA, SHIGELLA EN LISTERIA, 2014-2016

Antibioticum	Salmonella	Shigella	Listeria
Ampicillin	✓	✓	✓ (vanaf 2016)
Azithromycin	✓ (vanaf 2015)	✓ (vanaf 2015)	
Cefotaxime	✓ (vanaf 2015)	✓ (vanaf 2015)	
Ceftazidime	✓	✓	
Chloramphenicol	✓	✓	✓
Ciprofloxacin	✓	✓	✓
Colistin	✓	✓	
Ertapenem	✓	✓	
Gentamicin	✓	✓	
Meropenem	✓ (vanaf 2015)	✓ (vanaf 2015)	
Sulphamethoxazole	✓	✓	
Tetracycline	✓	✓	✓
Tigecycline	✓	✓	
Trimethoprim	✓	✓	
Kanamycin	tot 2014	tot 2014	
Amoxicilline	tot 2014	tot 2014	✓
Gentamicine			✓
Streptomycine	tot 2014	tot 2014	✓
Vancomycine			✓
Erythromycine			✓ (vanaf 2016)
Trimethoprim EN sulfamethoxazol			✓ (vanaf 2016)





© WIV-ISP
VOLKSGEZONDHEID EN SURVEILLANCE
Juliette Wytsmanstraat 14
1050 Brussel | België

www.wiv-isp.be

Verantwoordelijke uitgever: Dr. Myriam Sneyers
Depotnummer: D/2018/2505/23