

# VLAAMS INFECTIEZIEKTEBULLETIN

## ARTIKELN

- |   |  |       |
|---|--|-------|
| Multidrugresistente tuberculose in België 2005-2014     | Guido Groenen, Wouter Arrazola de Oñate, Sandrina Schol, Maryse Wanlin | 6-17  |
| Gonorrhoe in Oost- en West-Vlaanderen, een opvolgstudie | Valeska Laisnez, Caroline Broucke, Hanna Masson                        | 18-21 |

## KORT GERAPPORTEERD

- |  |            |       |
|--|------------|-------|
| Mogelijk geval van post-traumatische streptokokken meningitis. Was het wel een mineur craniaal trauma? | Wim Flipse | 22-23 |
|--|------------|-------|

## NIEUWSFLASH

## BERICHTEN



**Vlaams Infectieziektebulletin:**

[www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin) [www.infectieziektebulletin.be](http://www.infectieziektebulletin.be)

**Cijferoverzichten infectieziekten**

[www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2016](http://www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2016)

**Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen:**

[www.zorg-en-gezondheid.be/overzicht-richtlijnen-infectieziekten](http://www.zorg-en-gezondheid.be/overzicht-richtlijnen-infectieziekten)



## Hoofdredacteur

Koen De Schrijver  
Epidemiologie en Sociale Geneeskunde, Universiteit Antwerpen

## Redactieraad

Jessika Deblonde  
Epidemiologie Infectieziekten, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

Wim Flipse  
Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Antwerpen

Annemie Forier  
Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Limburg

Valeska Laisnez  
Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, West-Vlaanderen

Ruud Mak  
Coördinatie Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Brussel

Elizaveta Padalko  
Microbiologie, Universiteit Gent

Viviane Van Casteren  
Volksgezondheid en Surveillance, Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid, Brussel

## Adviesraad

Ludo Mahieu  
Neonatologie, Universitair Ziekenhuis, Edegem

Geert Top  
Infectieziekten en Vaccinaties, Zorg en Gezondheid, afdeling Preventie, Brussel

Pierre Van Damme  
Vaccinologie, Universiteit Antwerpen

Petra Claes  
Medische dienst, Europees Parlement, Brussel

## Cartoons

Dany Smet  
Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Antwerpen

## Redactiesecretariaat

Riek Idema  
Infectieziektebestrijding, Zorg en Gezondheid, Antwerpen  
Anna Bijnsgebouw, Lange Kievitstraat 111-113, bus 31  
2018 Antwerpen  
Tel. +32 3 224 62 05 - Fax +32 3 224 62 01  
e-mail: [infectieziektebulletin@zorg-en-gezondheid.be](mailto:infectieziektebulletin@zorg-en-gezondheid.be)  
[www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin)

## Verantwoordelijke uitgever

Dirk Wildemeersch  
Zorg en Gezondheid  
Ellipsgebouw, Koning Albert II-laan 35 bus 33, 1030 Brussel  
E-mail: [dirk.wildemeersch@zorg-en-gezondheid.be](mailto:dirk.wildemeersch@zorg-en-gezondheid.be)

Het Vlaams Infectieziektebulletin is een uitgave van de dienst Infectieziektebestrijding (Agentschap Zorg en Gezondheid). Artikelen variëren van outbreakartikelen, guidelines, algemene artikelen over infectieziekten tot surveillance-overzichten. Het is een peer-reviewed medisch digitaal tijdschrift met redactieleden van de dienst Infectieziektebestrijding, het Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid en met leden van diverse universiteiten. Het verschijnt minstens vier keer per jaar. Dit bulletin is beschikbaar op [www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin](http://www.zorg-en-gezondheid.be/vlaamsinfectieziektebulletin).

De inhoudelijke verantwoordelijkheid voor de artikelen berust bij de auteurs. Overname van artikelen is mogelijk na contactname met de redactie, mits bronvermelding en na toestemming van de auteur.

Voor het indienen van artikelen vindt u "richtlijnen voor auteurs" op de website van dit bulletin.  
Als arts kunt u zich gratis laten abonneren op de elektronische versie via de website.

Outbreaksurveillancecommunicatie op Europees niveau gebeurt ondermeer via het zuster tijdschrift Eurosurveillance, ECDC ([www.eurosurveillance.org](http://www.eurosurveillance.org)).

# Multidrug-resistente tuberculose in België 2005 - 2014

Guido Groenen<sup>1</sup>, Wouter Arrazola de Oñate<sup>2</sup>, Sandrina Schol<sup>1,2</sup>, Isra Deblauwe<sup>4</sup>, Maryse Wanlin<sup>1,3</sup>

## Samenvatting

*Tijdens de periode 2005 - 2014 schommelde het aantal tuberculosepatiënten met multidrug-resistente tuberculose in België tussen 10 en 20 per jaar, met een gemiddelde van 16,2. Zeventien van de 162 patiënten vertoonden extensief-resistente tuberculose. Bijna de helft (46,9%) van de multidrug-resistente tuberculose en 100% van de extensief-resistente tuberculosepatiënten was afkomstig uit Oost-Europa en de voormalige Sovjet-Unie. Multidrug-resistente tuberculose was gelinkt aan voorafgaande tuberculosebehandeling. Vooral bij extensief-resistente tuberculose was 82,4% vroeger reeds behandeld, en 64,3% hiervan met tweedelijngeneesmiddelen. Met uitzondering van 4 gevallen als gevolg van nauw contact kon geen transmissie van multidrug-resistente tuberculose binnen de Belgische bevolking aangetoond worden. De meeste multidrug-resistente tuberculosepatiënten (86,8%) beëindigden hun behandeling met succes, ook in geval van extensief-resistente tuberculose (86,7%). Dit heeft te maken met de kwaliteit van de zorgverstrekking, de vlotte beschikbaarheid van de tweedelijngeneesmiddelen (ook de allernieuwste) en de mogelijkheid beroep te doen op BELTA-TB-net. Dit netwerk is een door het RIZIV ondersteund project van de Belgian Lung and Tuberculosis Association dat de tuberculosebehandeling in het algemeen en de multidrug-resistente tuberculosebehandeling in het bijzonder toegankelijk maakt voor alle patiënten.*

## Inleiding

Volgens de meest recente ramingen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WGO) zou de wereldwijde tuberculose-incidentie 9 miljoen nieuwe gevallen per jaar bedragen, waarvan 480.000 (5,3%) met multidrug-resistente (MDR) tuberculose (TB) (1). De berekening van dit laatste cijfer is gebaseerd op de schatting dat 3,5% van de nieuwe TB-gevallen en 20,5% van de vroeger reeds behandelde patiënten MDR-TB vertonen. Het aantal gevallen met extensief-resistente (XDR) TB zou 43.200 bedragen, wat neerkomt op 9,0% van het totaal aantal MDR-TB-gevallen. De toenemende resistentie aan de tweedelijngeneesmiddelen waarmee MDR-TB behandeld wordt, vormt een ernstige bedreiging voor de volksgezondheid omdat de therapeutische opties beperkt zijn en het steeds lastiger wordt om gunstige therapieresultaten te verkrijgen (2).

Bij het begin van de 21<sup>e</sup> eeuw werd gevreesd dat ook in België MDR-TB aan een onstuitbare opmars begonnen was. Maar is dit inderdaad het geval? Is MDR-TB

### Multidrug-resistente tuberculose

Resistentie van de tuberkelbacil aan ten minste de combinatie rifampicine/isoniazide.

### Pre-extensief-resistente tuberculose

Resistentie van de tuberkelbacil aan ten minste de combinatie rifampicine/isoniazide (MDR) met bijkomende resistentie ofwel aan één of meerdere inspuitable tweedelijngeneesmiddelen (amikacine en/of capreomycine) ofwel aan één of meerdere fluoroquinolones.

### Extensief-resistente tuberculose

Resistentie van de tuberkelbacil aan ten minste de combinatie rifampicine/isoniazide (MDR) met bijkomende resistentie zowel aan één of meerdere inspuitable tweedelijngeneesmiddelen (amikacine en/of capreomycine) als aan één of meerdere fluoroquinolones.

1. Belgian Lung and Tuberculosis Association, Eendrachtstraat 56, 1050 Brussel, e-mail: guido.groenen@belta.be
2. Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding.
3. FARES (Fonds des Affections Respiratoires).
4. Veterinaire Entomologie, Instituut Tropische Geneeskunde, Antwerpen

een probleem in België? Vertoont MDR-TB in België bepaalde karakteristieken die van belang zijn voor de aanpak van deze ziekte? Komt XDR-TB ook voor? Zijn dergelijke extreme vormen van resistentie nog wel behandelbaar? Om een antwoord op deze vragen te vinden, analyseert dit artikel de gegevens van de MDR-TB-patiënten in België gedurende de periode 2005 - 2014. Het beginjaar werd gekozen omdat in 2005 het BELTA-TBnet-project van start ging. Hierdoor vielen de financiële belemmeringen van de MDR-TB-therapie weg en werden er veel meer gegevens op een gestandaardiseerde manier bijgehouden.

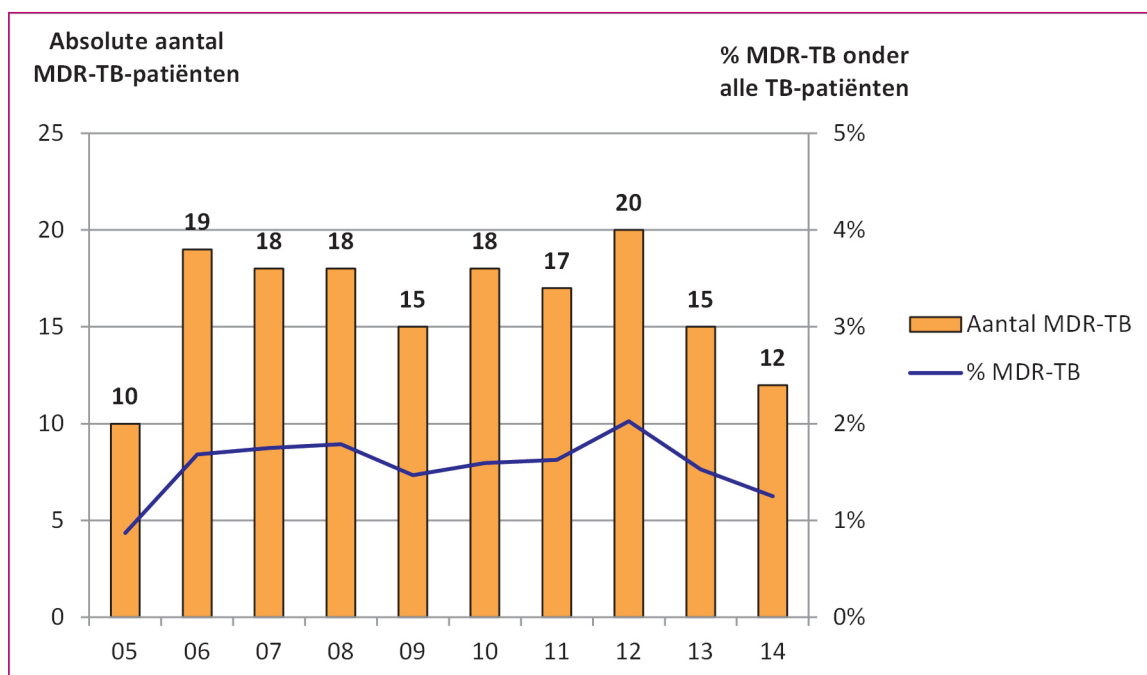
In dit artikel treden we niet in detail over de medisch-technische aspecten van de MDR-TB-diagnose en -behandeling. Hiervoor wordt verwezen naar "Diagnose en Behandeling van tuberculose". Praktische handleiding. Aanbevelingen voor artsen, VRGT 2010. Deze handleiding kan gedownload worden van [www.belta.be](http://www.belta.be) of kan worden aangevraagd bij de VRGT, Eendrachtstraat 56, 1050 Brussel, [info@vrgt.be](mailto:info@vrgt.be).

## De ernst van het multidrug -resistente tuberculoseprobleem in België

Belta-TBnet is een door het RIZIV ondersteund project, uitgevoerd door de Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding (VRGT) en FARES (Fonds des Affections Respiratoires), dat er voor instaat dat alle TB-patiënten in België gratis behandeld kunnen worden. Dit is nuttig voor patiënten die geen sociale dekking hebben of het remgeld niet kunnen betalen, maar ook voor de MDR-TB-patiënten omdat de meeste MDR-TB-geneesmiddelen niet terugbetaald worden, ook niet indien de patiënt aangesloten is bij een ziekenfonds. Met uitzondering van de fluoroquinolones en amikacine (waarvan 75% wordt terugbetaald indien de patiënt in orde is met de sociale zekerheid) zijn de MDR-TB-geneesmiddelen 100% ten laste van de patiënt. Meer informatie is te vinden op [www.belta.be](http://www.belta.be).

De MDR-TB-cijfers moeten gezien worden in het kader van de globale TB-cijfers in België, een land met een lage TB-incidentie. Het aantal nieuw geregistreerde patiënten is geleidelijk afgenomen van 1144 gevallen (11,0/100.000) in 2005 naar 959 (8,6/100.000) in 2014 (3). Tijdens diezelfde periode bedroeg het totale aantal gediagnosticeerde MDR-TB-patiënten 162. Figuur 1 toont de MDR-TB-meldingen in absolute aantallen en als percentage van het totale aantal TB-patiënten. De grafiek vertoont een aantal schommelingen, maar grosso modo kan gesteld worden dat zowel de aantallen (gemiddeld 16,2 per jaar) als het percentage (gemiddeld 1,6% per jaar) redelijk stabiel blijven. Van een stijgende trend, waarvoor gevreesd werd aan het begin van de eeuw, is geen sprake. Na 2012 wordt zelfs een daling gesuggereerd, maar gezien de reeds vermelde schommelingen, is het te vroeg om van een neerwaartse trend te spreken. Aangezien de behandeling van een MDR-TB-patiënt meestal

**Figuur 1** Meldingen van multidrug-resistente tuberculose in België 2005-2014 in absolute aantallen en als percentage van het totale aantal gemelde tuberculosegevallen



langer dan 1 jaar duurt, ligt het aantal patiënten dat gedurende het jaar behandeld wordt (de prevalentie) aanzienlijk hoger dan het aantal gemelde gevallen. De gemiddelde prevalentie bedraagt 38,0 per jaar, een ratio van 2,3 ten opzichte van het aantal jaarlijks gemelde gevallen.

Hoewel het aantal MDR-TB-patiënten niet toeneemt, is er wel een evolutie in de ernst van de resistentiepatronen. Van de 162 patiënten vertonen er 45 (27,8%) een pre-XDR-TB en 17 (10,5%) een XDR-TB. Het merendeel van de XDR-stammen is resistent aan 10 tot 12 antibiotica, maar bij sommigen kan dit oplopen tot 14 of 15 (zie figuur 2). Figuur 3 toont het percentage XDR-, pre-XDR- en overige MDR-TB-patiënten per jaar aan. Het percentage van de pre-XDR- en XDR-patiënten samen bedroeg gemiddeld 19,1% in 2005 -2007. Na een abrupte stijging in 2008 bleef dit percentage schommelen rond een gemiddelde van 55,9% in 2008 - 2011. Vanaf 2012 wordt echter een kentering waargenomen. Het gemiddelde percentage 2012 - 2014 is gedaald naar 31,9% terwijl in 2013 voor het eerst in 8 jaar geen enkele XDR-patiënt geregistreerd werd. Maar ook hier is het te vroeg om van een neerwaartse trend te spreken.

### Karakteristieken van multidrug-resistente tuberculosepatiënten

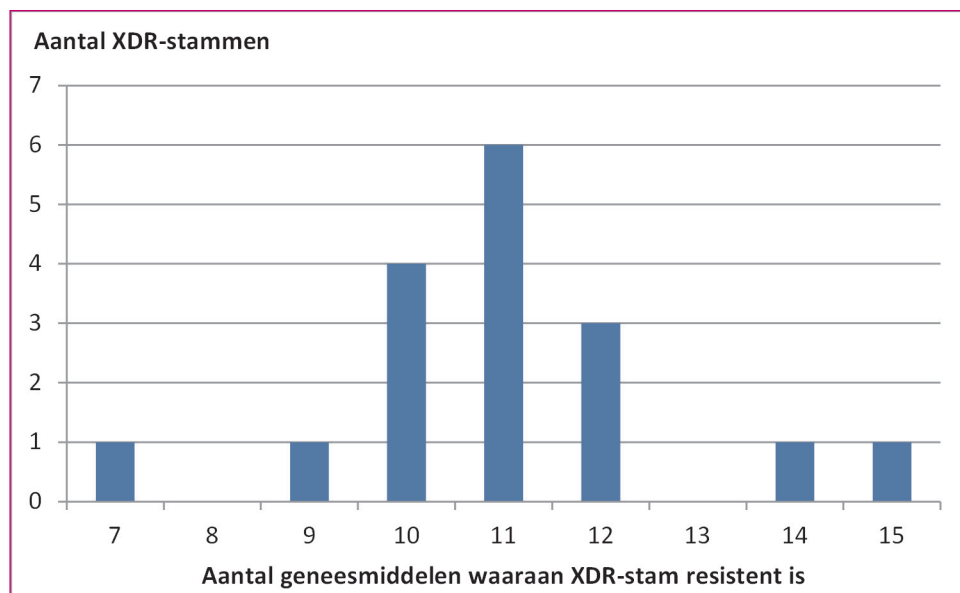
Er zijn meer mannelijke (64,2%) dan vrouwelijke MDR-TB-patiënten. Volgens de WGO is de man/vrouw-ratio >1 in bijna alle landen van de wereld (1). De mediane leeftijd verschilt tussen de Belgische (55 jaar) en niet-Belgische (32 jaar) MDR-TB-patiënten.

Volgens de WGO is het percentage kinderen (<15 jaar) onder de MDR-TB-patiënten en in de algemene TB-patiëntenpopulatie nog steeds vergelijkbaar. Dit laatste wordt wereldwijd op 6,2% geschat. In België ligt dit percentage aanzienlijk lager: slechts 5 van de 162 MDR-TB-patiënten (3,1%) zijn kinderen. Deze zijn echter niet gelijkmatig verdeeld over de periode 2005 - 2014. Na één geval van MDR-TB bij een achtjarig jongetje in 2005 deed zich geen enkel geval van MDR-TB meer voor bij kinderen tot 2012. In dat jaar werd een zevenjarig jongetje gediagnosticeerd, gevolgd in 2014 door 2 jongetjes van respectievelijk 2 en 3 jaar en 1 meisje van 12 jaar. Indien de laatste drie jaren apart bekeken worden, bedraagt het percentage kinderen  $4/47 = 8,5\%$ .

Bij de 162 MDR-TB-patiënten zijn er slechts 13 Belgen (8,0%). De 149 niet-Belgen komen uit 45 landen. De oorsprong van deze patiënten wisselt naargelang de jaren (figuur 4). Dit zou te maken kunnen hebben met wisselende migratiepatronen maar dergelijke analyse valt buiten de scope van dit artikel. De variaties in figuur 4 weerspiegelen de variaties in figuur 3. Hoe ernstiger het resistentiepatroon, hoe hoger de waarschijnlijkheid dat de patiënt afkomstig is uit Oost-Europa of de voormalige Sovjetunie. Het meest uitgesproken voor de XDR-TB-patiënten is dat zij afkomstig zijn uit slechts vijf landen uit de ex-USSR, het merendeel uit Tsjetsjenië in de Russische Federatie (7 patiënten) en Georgië (7 patiënten), en verder telkens 1 patiënt uit Armenië, Wit-Rusland en Oekraïne.

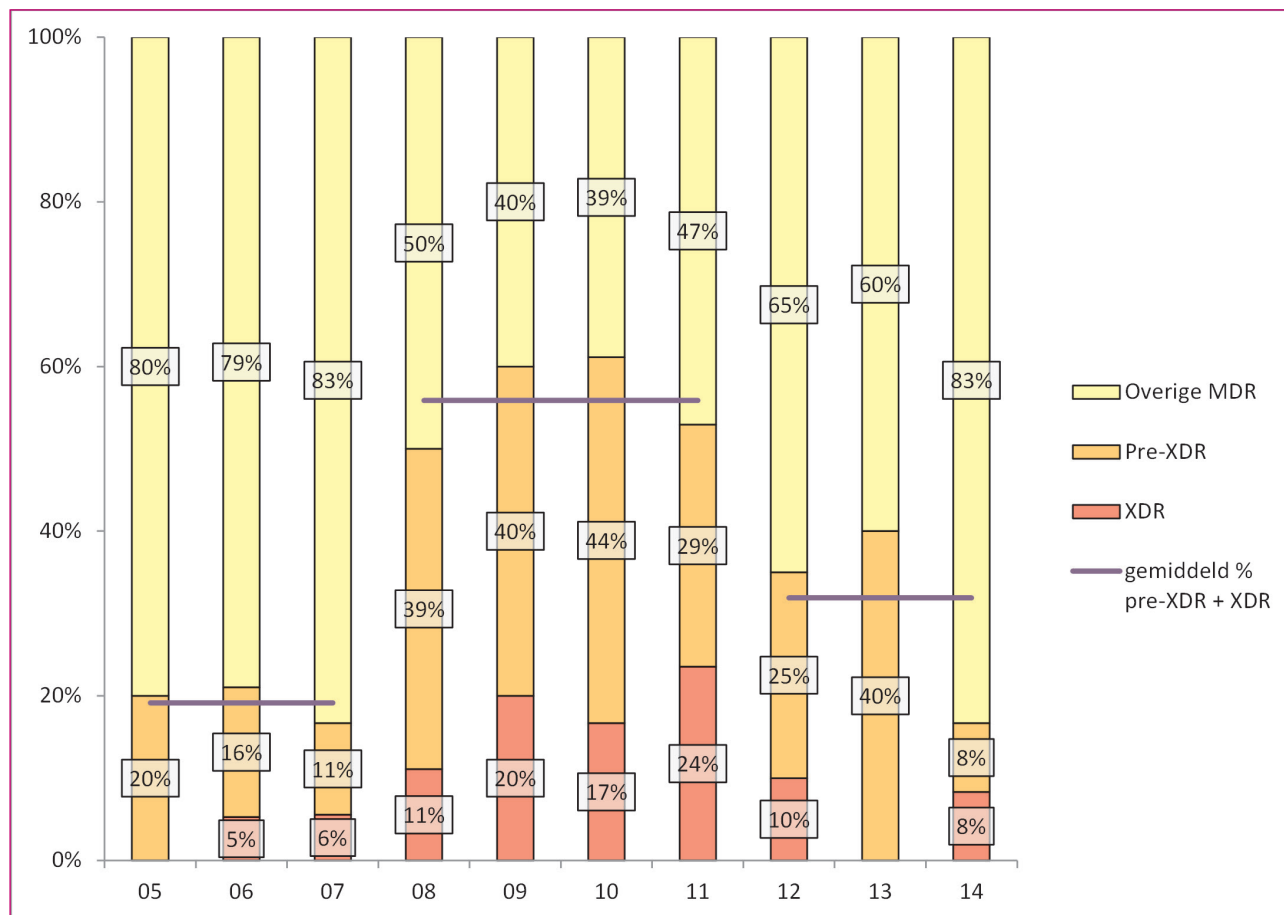
De ernst van de resistentiepatronen wordt mee bepaald door de therapiegeschiedenis van de MDR-TB-patiënten (4). Het percentage dat eerder behandeld was, bedroeg 82,4% (14/17) bij de XDR-TB-

**Figuur 2** Antibioqramresultaten van de 17 extensief-resistente tuberculosestammen 2005 - 2014, uitgedrukt als aantal geteste antibiotica waaraan de stam resistent is

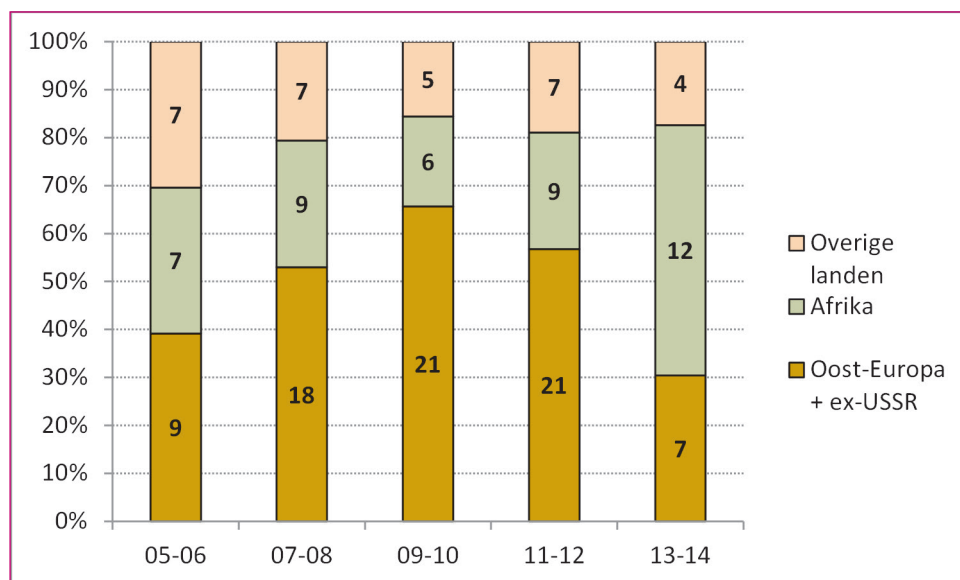




**Figuur 3 De percentages van de gemelde extensief-resistente, pre-extensief-resistente - en overige multidrug-resistente tuberculosepatiënten in België 2005 - 2014**



**Figuur 4 Origine van de 149 niet-Belgische multidrug-resistente tuberculosepatiënten in België 2005-2014**



patiënten, 33,3% (15/45) bij de pre-XDR-TB-patiënten en 36,0% (36/100) bij de overige MDR-TB-patiënten (significant verschil:  $p=0,001$ , chi-square test). Het percentage van de eerder behandelde patiënten dat tweedelijngeneesmiddelen toegediend had gekregen, bedroeg respectievelijk 64,3% (9/15), 28,7% (4/15) en 11,1% (4/36) bij de XDR-, pre-XDR- en overige MDR-TB-patiënten (significant verschil:  $p=0,001$ , chi-square test).

HIV-testresultaten zijn beschikbaar voor 139 (85,8%) van de 162 MDR-TB-patiënten. Vijftien bleken seropositief (10,8%). Dit percentage bedroeg 6,7% (1/15) voor de XDR-, 12,5% (5/40) voor de pre-XDR- en 10,7% (9/84) voor de overige MDR-TB-patiënten. Deze verschillen zijn niet significant ( $p=0,842$ , chi-square test).

## Transmissie

De tuberkelbacillen van alle MDR-TB-patiënten in België worden gegenotypeerd (5). De huidige genotypering is gebaseerd op 24 loci MIRU-VNTR plus spoligotyping. Die moeten volledig identiek zijn om deel uit te maken van eenzelfde cluster. Dit is een belangrijk hulpmiddel, naast het epidemiologisch onderzoek, om na te gaan of er actieve transmissie van de TB-bacil heeft plaatsgevonden. Personen bij wie de bacillen een identiek genotype hebben, behoren tot een "cluster". Van de 162 patiënten 2005 - 2014 maken 84 (51,9%) geen deel uit van een cluster. Hun bacillen vertonen een uniek genotype en er kan niet nagegaan worden hoe de besmetting gebeurd is. Ook bij personen die wel deel uitmaken van een cluster is het vaak moeilijk te achterhalen hoe de transmissie heeft plaatsgevonden. Het gaat om 78 patiënten die behoren tot 22 clusters. Het kan hierbij gaan om clusters van slechts 2 personen, maar ook om clusters van meer dan 20 personen.

In de meeste clusters is het onmogelijk het indexgeval te identificeren of een gemeenschappelijke blootstelling van de clusterleden aan te tonen. Vaak is het enige dat de personen in een cluster gemeen hebben hun land van herkomst. Veel van de MDR-TB-patiënten zijn hoogstwaarschijnlijk in hun land van oorsprong besmet. Sinds 2005 konden slechts 4 gevallen van bewezen MDR-transmissie in België geïdentificeerd worden. Steeds ging het om personen die nauw en intensief contact hadden met een besmettelijke MDR-TB-patiënt; een ziekenhulpster die dagelijks eten kwam brengen aan een in het ziekenhuis opgenomen patiënt van wie de MDR-status niet gekend was, een ziekenhuistechnicus die reparaties uitvoerde

in de kamer van een patiënt die als niet-besmettelijk werd beschouwd; een moeder die haar zoon besmette en een oom die zijn neef besmette. Tot op heden kan geen enkel geval van transmissie van MDR-kiemen in de algemene bevolking aangetoond worden. Deze observatie ligt in de lijn van de resultaten van een transmissiestudie uitgevoerd onder alle TB-patiënten in Brussel in 2003-2004 en wordt bevestigd in een review van de gegevens van 9 Europese landen (6, 7).

## Behandelingsresultaten

De behandeling van MDR-TB in België is geïndividualiseerd, waarbij rekening gehouden wordt met de resultaten van het antibiogram, de anti-TB-behandelingsantecedenten en klinische overwegingen betreffende geneesmiddelentolerantie, bijvoorbeeld in geval van een concomitante aandoening.

Wegens de lange duurtijd van de MDR-TB-behandeling zijn er op het moment dat dit artikel gepubliceerd werd, nog geen resultaten beschikbaar voor de patiënten van de cohorte 2014. Van de 150 MDR-TB-patiënten 2005 - 2013 werden 10 patiënten nooit behandeld omdat 5 patiënten reeds overleden waren en 5 patiënten België reeds verlaten hadden vooraleer het MDR-TB-resultaat gekend was. Vier patiënten hebben hun behandeling op het moment van publicatie van dit artikel nog niet beëindigd. Dank zij de recent beschikbare Genexpert®-technologie is het thans mogelijk de tijd tussen eerste staalafname en het verkrijgen van het eerste resistentieresultaat aanzienlijk in te korten (8).

Van 136 van de 150 patiënten die hun behandeling gestart zijn in 2005 - 2013 is het behandelingsresultaat gekend ( tabel 1). De resultaten vanaf 2005 kunnen vergeleken worden met die van de periode 2001 - 2004, toen BELTA-TBnet nog niet bestond (figuur 5). MDR-patiënten die gediagnosticeerd waren vóór 2001 werden niet mee geanalyseerd omdat er voor deze gevallen geen complete dossiers beschikbaar zijn. Beide groepen zijn vergelijkbaar qua leeftijd, geslacht, origine en sociale situatie. Het therapie succes bedroeg  $39/58= 67,2\%$  in de periode vóór 2005 tegenover  $86,8\%$  erna. Dit verschil is statistisch significant ( $p = 0,003$ ; Fisher's exact test, tweezijdig). Nochtans waren de resistentiepatronen in de periode 2001 - 2004 beduidend minder ernstig dan erna: slechts 12,1% pre-XDR en XDR vóór 2005 tegenover 40,4% erna ( $p<0,001$ ; chi-square test).

Tijdens de periode 2001-2004 overleden beide XDR-TB-patiënten en van de 5 pre-XDR-TB-patiënten is slechts

Genexpert® is een toestel dat toelaat op een gebruiksvriendelijke en veilige manier de aanwezigheid van bepaalde micro-organismen in een staal op te sporen door middel van een real time PCR die minder dan 2 uur vergt. Hiervoor wordt gebruik gemaakt van cartridges die lijken op inktpatronen. Het *Mycobacterium tuberculosis* complex/rifampincineresistentie (MTB/RIF)-patroon laat toe TB te diagnosticeren door het aantonen van de aanwezigheid van het rpoB-gen in het geteste staal, en gaat terzelfder tijd mutaties opsporen in datzelfde rpoB-gen die wijzen op rifampincineresistentie (RR). Het is vooral deze laatste functie die nuttig is in België.

Indien bij een nieuw gediagnosticeerde TB-patiënt een vermoeden van MDR-TB rijst, laat Genexpert® MTB/RIF toe dit vermoeden te bevestigen door het aantonen van RR. Monoresistentie aan rifampicine komt weinig voor. Veelal gaat ze gepaard met isoniazideresistentie. Indien Genexpert® MTB/RIF een RR testresultaat geeft, kan dat beschouwd worden als een proxy-indicator voor MDR-TB. Er hoeft dan ook niet gewacht te worden op cultuurgroei en antibiogram om een empirische MDR-TB-behandeling op te starten. Een cultuur en een uitgebreid antibiogram blijven wel noodzakelijk om een optimaal geïndividualiseerd therapieschema op te stellen.

De Genexpert® MTB/RIF-test wordt in bepaalde omstandigheden vergoed door de mutualiteit. In gevallen waarin het ziekenfonds niet tussenkomt en bij mensen zonder sociale dekking kan BELTA-TBnet de test ten laste nemen indien die werd uitgevoerd omwille van een vermoeden van MDR-TB. De MDR-werkgroep van het Wetenschappelijk Comité Tuberculose werkt aan een advies hierover dat op de website [www.belta.be](http://www.belta.be) zal geplaatst worden zodra het gefinaliseerd is.

1 patiënt genezen; drie patiënten zijn verdwenen en 1 is overleden. Na het opstarten van BELTA-TBnet in 2005, zijn 11 van de 13 XDR-TB-patiënten genezen (84,6%) evenals 24 van de 29 pre-XDR-TB-patiënten (82,8%) en 56 van de 65 andere MDR-TB-patiënten (86,2%). Wat vooral opvalt in tabel 1 is dat het therapie succes gelijkaardig is in de 3 groepen niettegenstaande het feit dat XDR-TB-patiënten veel moeilijker te behandelen zijn dan patiënten zonder tweedelijsresistentie. Bij het behandelen van de 118 patiënten die hun therapie met succes beëindigd hebben, blijkt dat het aantal toegediende anti-TB-geneesmiddelen, de duur van de behandeling en de duur van de ziekenhuisopnameperiode toenemen naargelang de ernst van het resistentiepatroon (tabel 2).

De vaststellingen in tabel 2 liggen in de lijn der verwachtingen. Bij de behandelingsduur vallen wel een aantal erg korte en erg lange tijden op. Een pre-XDR-TB-patiënt werd slechts gedurende 5,2 maanden behandeld wegens veralgemeende geneesmiddelenintolerantie. Nauwgezette opvolging gedurende meer dan 2 jaar bracht geen recidief aan het licht. Bij 2 pre-XDR-TB-patiënten werd de behandeling meer dan 3 jaar verdergezet wegens het uitblijven van negatieve culturen. Een XDR-TB-patiënte en een van de overige MDR-TB-patiënten werden ook gedurende meer dan 3 jaar behandeld, maar dit was te wijten aan een therapie-onderbreking wegens zwangerschap.

Verschillen treden ook op naargelang de lokalisatie van de TB. De mediane duur van respectievelijk de behandelings- en de ziekenhuisopnameperiode is korter in geval van extrapulmonale TB (18,5 maanden en 1,0 maand) dan bij pulmonale TB (met of zonder bijkomende extrapulmonale lokalisatie): 20,5 maanden en 3,9 maanden.

Bij de gegevens over ziekenhuisopnameduur valt op dat een aantal patiënten nooit in een ziekenhuis opgenomen werden. Het gaat om 10 patiënten die noch een XDR noch een pre-XDR-resistentiepatroon

Tabel 1 Behandelingsresultaat naargelang het resistentiepatroon van de patiënten in 2005 - 2013 cohortes met een behandelingsresultaat

	XDR*	Pre-XDR**	Overige MDR***	Totaal
Therapiesucces	13 (86,7%)	34 (85,0%)	71 (87,7%)	118 (86,8%)
Overleden tijdens behandeling	0	1	3	4
Verdwenen tijdens behandeling	0	3	3	6
Therapiefalen	2	0	0	2
Getransfereerd naar buitenland	0	2	4	6
<b>Totaal</b>	<b>15</b>	<b>40</b>	<b>81</b>	<b>136</b>

\*extensief drugresistent; \*\*pre-extensief drugresistent,\*\*\*multidrug-resistent

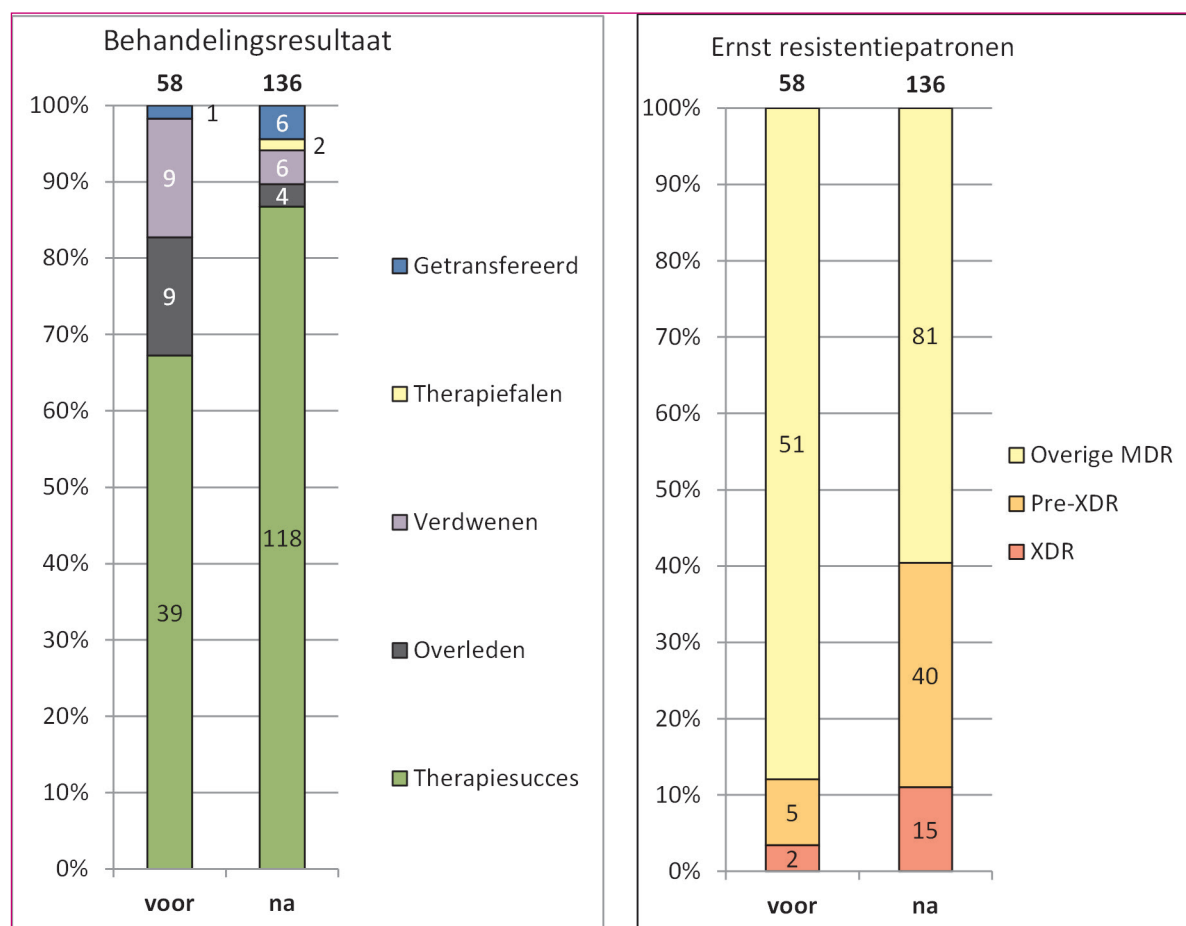
vertoonden. Zeven van hen hadden een niet-besmettelijke extrapulmonale TB. De 3 patiënten met pulmonale TB waren voldoende gemotiveerd en gedisciplineerd om thuis in respiratoire afzondering te verblijven.

Naast het aantal geneesmiddelen, de ziekenhuisopname- en behandelingsduur verschilde ook het behandelingschema naargelang de ernst van de resistentie (zie tabel 3). In de periode 2005-2006 waren nog geen nieuwe moleculen beschikbaar. Vanaf 2007 werden zowel linezolid (LZD) als meropenem in combinatie met clavulaanzuur (MRP/CL) voorgeschreven (9,10). Bedaquiline (BQL) kon vanaf 2012 aangevraagd worden als “gebruik van nog niet erkend geneesmiddel”, en is sinds 2014 beschikbaar op de Belgische markt (11). Tabel 3 toont

aan dat 100% (15/15) van de XDR-TB-patiënten sinds 2007 zowel LZD als MRP/CL toegediend kregen. Bij de pre-XDR en de overige MDR-TB-patiënten bedroegen de respectievelijke percentages 78,9% (30/38) en 32,4% (23/71) voor LZD en 10,5% (4/38) en 0,0% voor MRP/CL. Van de 5 patiënten die met BQL behandeld werden, hebben er 3 met succes hun behandeling beëindigd. De 2 overige patiënten waren nog in behandeling maar evolueerden op het moment van publicatie van dit artikel gunstig. Wat hier bij opvalt, is dat BQL niet werd voorgeschreven aan de XDR-TB-patiënten maar aan patiënten met minder ernstige resistentiepatronen die intolerantie aan 2 of meer tweedelijngeneesmiddelen vertoonden.

Tenslotte werd in 6 welbepaalde gevallen een chirurgische ingreep uitgevoerd om het genezingsproces te bevorderen: een pneumectomie bij 4 XDR-TB-

**Figuur 5** Vergelijking van therapie succes en ernst van de resistentiepatronen van multidrug-resistente tuberculosepatiënten 2001 - 2004 vóór BELTA-TBnet en 2005 - 2013 na BELTA-TBnet in België



**Tabel 2** Het aantal geneesmiddelen in het behandelingschema, de behandelingsduur in maanden en de ziekenhuisopnameduur in maanden, naargelang de ernst van het resistentiepatroon

	XDR*	pre-XDR**	Overige MDR	Totaal
Gemiddeld aantal geneesmiddelen per patiënt	7	6,3	4,9	5,6
Behandelingsduur in maanden (mediaan)	24,5	20,3	19,2	20,3
Ziekenhuisopnameduur in maanden (mediaan)	5,3	4,2	2,1	3,3

\*extensief drugresistent, \*\*multidrug-resistent

Tabel 3 Patiënten behandeld met linezolid, meropenem/clavulaanzuur en bedaquiline naargelang de ernst van het resistentiepatroon, in de cohortes 2005 - 2014 van de patiënten bij wie een multiresistente tuberculotherapie opgestart is

Patiënten-cohortes	Voorgeschreven geneesmiddelen			Resistentiepatroon			
	LZD*	MRP/CL**	BQL***	XDR****	Pre-XDR*****	Overige MDR	Totaal
2005 - 2006	neen	neen	neen	1	4	23	28
2007 - 2011	neen	neen	neen	0	8	28	36
	ja	neen	neen	0	16	12	28
	ja	ja	neen	12	2	1	15
2012 - 2014	neen	neen	neen	0	0	20	20
	ja	neen	neen	0	8	9	17
	ja	ja	neen	3	0	0	3
	ja	neen	ja	0	2	1	3
	ja	ja	ja	0	2	0	2
<b>Totaal</b>				<b>16</b>	<b>42</b>	<b>94</b>	<b>152</b>

\*linezolid, \*\*meropenem/clavulaanzuur, \*\*\*bedaquiline, \*\*\*\*extensief drugresistent, \*\*\*\*\*pre-extensief resistent

patiënten en een lobectomie bij een pre-XDR-patiënt en bij een van de overige MDR-TB-patiënten.

Er werd ook nagegaan of de HIV-status van de patiënt van invloed was op het behandelingsresultaat. Volgens de literatuur hebben seropositieve TB-patiënten een lagere genezingskans dan seronegatieve patiënten (13). Het HIV-testresultaat is gekend voor 120 van de 136 MDR-TB-patiënten 2005 - 2013 van wie het behandelingsresultaat voorhanden is. Dertien patiënten bleken seropositief (10,9%). Elf van de 13 seropositieve (84,6%) en 94 van de 107 seronegatieve patiënten (88,0%) zijn genezen. Het verschil is niet-significant ( $p=0,74$ ; Fisher's exact test, tweezijdig).

Bedaquiline (Sirturo®) is het eerste nieuwe anti-TB-geneesmiddel sinds meer dan 40 jaar. Het is totaal verschillend van de andere anti-TB-moleculen. Het is verkrijgbaar in België maar enkel via de ziekenhuisapotheek, en het wordt niet terugbetaald door de ziekteverzekering. BELTA-TBnet kan het dure bedaquiline ten laste nemen mits de MDR-werkgroep van het Wetenschappelijk Comité Tuberculose een positief advies geeft. De MDR werkgroep heeft in dat verband een protocol voor het gebruik van bedaquiline opgesteld in België. Voor meer informatie over het geneesmiddel, kan BELTA-TBnet gecontacteerd worden (02 510 60 97, info@belta.be).

Delamanid (Delyba®) is eveneens een nieuw anti-TB-geneesmiddel. De firma heeft een Europese licentie gekregen, maar het product is niet op de markt in België. De wetenschappelijke literatuur betreffende delamanid is beperkt, maar het zou dezelfde indicaties hebben als bedaquiline (12). De firma raadt het simultaan gebruik van de 2 geneesmiddelen af. Beide producten zijn ongeveer even duur, maar er is meer informatie beschikbaar over bedaquiline, dat ook een stuk vlotter te verkrijgen is dan delamanid. Op dit moment beveelt de MDR-werkgroep het gebruik van delamanid aan bij patiënten die om welke reden dan ook bedaquiline niet kunnen nemen.

Gegevens betreffende nevenwerkingen van de anti-TB-geneesmiddelen worden niet verzameld in het kader van BELTA-TBnet. Ze zijn wel te vinden in de patiëntendossiers die worden bijgehouden door de klinici die de patiënten opvolgen. In het Sint-Pieterziekenhuis in Brussel, dat een groot deel van de MDR-TB-patiënten in België behandelt, werden de dossiers van 84 MDR-TB-patiënten, behandeld van 1996 tot 2010, geanalyseerd (14). Gastro-intestinale en otovestibulaire klachten kwamen het meest voor. Linezolid was verantwoordelijk voor de meest ernstige nevenwerkingen. Cycloserine werd relatief goed verdragen en nevenwerkingen gelinkt aan meropenem werden niet vermeld. De ernstige nevenwerkingen noodzaakten vaak het stopzetten en

vervangen van het verantwoordelijk geneesmiddel of een aanpassing van de dosis. Dit had geen impact op de behandelingsresultaten en leidde evenmin tot een toename van therapiefalen.

## Bespreking

De laatste 10 jaar is het aantal MDR-TB-patiënten in België niet toegenomen. Het doomsday scenario waarvoor gevreesd werd, is uitgebleven. Met een gemiddelde van 16,2 gevallen per jaar, of 1,6% van het totaal aantal TB-patiënten, blijft het MDR-probleem beheersbaar. Uit de patiëntengegevens blijkt dat vooral aan MDR-TB moet gedacht worden bij personen afkomstig uit hoge-incidentielanden die reeds behandeld werden voor TB, zeker indien er tweedelijns geneesmiddelen toegediend werden. Bij verdenking op MDR-TB is het aanbevolen om meteen een Genexpert®MTB/RIF-test aan te vragen in afwachting van de cultuur- en antibiogramresultaten.

De MDR-TB-patiënten van niet-Belgische oorsprong zijn aanzienlijk jonger dan de Belgische. Dit heeft ten eerste te maken met het feit dat ze afkomstig zijn uit landen waar MDR-TB veel voorkomt en de bevolkingspiramide een brede basis vertoont (met tot 50% kinderen), terwijl TB zich in die landen bij voorkeur manifesteert bij jongvolwassenen en het economisch actief bevolkingssegment. Daarnaast dient ook opgemerkt te worden dat het net die leeftijdsgroep is die het meest aanwezig is bij inkomende migranten.

Maar ook bij zeer jonge kinderen wordt er MDR-TB en zelfs pre-XDR-TB gevonden. Het is weinig waarschijnlijk dat een kind verworven resistentie heeft ontwikkeld wegens een eerdere inadequate anti-TB-behandeling. Veelal gaat het bij kinderen om primaire resistentie als gevolg van een infectie met reeds resistente bacillen afkomstig van een besmettelijke MDR-TB-patiënt. Dit betekent dat de vraag of preventieve therapie aangewezen is bij kinderen die in contact kwamen met een besmettelijke MDR-TB-patiënt meer dan ooit aan de orde is. De MDR-Werkgroep van het Wetenschappelijke Comité Tuberculose van BELTA, VRGT en FARES heeft recent aanbevelingen in dit verband geactualiseerd.

Hoewel er geen stijging is van het aantal MDR-TB-patiënten, is er wel een toename van de ernst van de resistentiepatronen, die soms zo uitgebreid kunnen zijn dat de vraag rijst of dergelijke pre-XDR- en XDR-stammen nog wel behandelbaar zijn. De Wereldgezondheidsorganisatie hanteert als streefdoel een therapie succespercentage van 85% voor niet-resistente en 70% voor MDR-TB-gevallen. Terwijl veel landen, ook in de derde wereld, een genezingsgraad >85% halen voor de nieuw-geregistreerde TB-patiënten, bedraagt het therapie succespercentage wereldwijd slechts 48% bij de MDR- en 22% bij de XDR-TB-patiënten (15). Een systematisch overzicht van 13 studies toonde een therapie succespercentage van 65% bij XDR-TB-patiënten die HIV-negatief waren en gevolgd werden door een goed functionerend programma, en een meta-analyse van de therapie resultaten van de MDR-TB-patiënten in 26 centra

### Aanbevelingen betreffende de preventieve behandeling van kinderen die contact hadden met een bewezen geval van multidrugresistente tuberculose

- Indien de tuberculinetest negatief is op het moment van het eerste contactonderzoek: de tuberculinetest herhalen na 2 tot 3 maanden. Geen enkele preventieve behandeling wordt aanbevolen.
- Indien de tuberculinetest positief is, hetzij op het moment van het eerste contactonderzoek hetzij bij het tweede onderzoek:
  - Indien ouder dan 5 jaar en immunocompetent: geen profylaxe. Klinische en radiologische opvolging om de 6 maanden gedurende 2 jaar is absoluut noodzakelijk.
  - Indien jonger dan 5 jaar of immunodeficiënt op eender welke leeftijd: preventieve bi-therapie gebaseerd op het antibiogram van het indexgeval. Hoewel de wetenschappelijke evidentie beperkt is, verdient de associatie van een quinolone met een andere molecule waaraan de stam van het indexgeval gevoelig is de voorkeur. In geval van resistentie aan de quinolones (pre-XDR of XDR) zijn de mogelijkheden beperkt. Om eventuele opties te bespreken, kan men contact opnemen met BELTA-TBnet (02 510 60 97, info@belta.be), VRGT of FARES die de vraag aan de MDR-TB experts zullen voorleggen.

gaf een succespercentage van 40% voor de XDR-TB-patiënten (16, 17). In België worden echter aanzienlijk betere resultaten bereikt, zowel voor de MDR-TB-patiënten in het algemeen (86,8%) als voor de XDR-TB-patiënten afzonderlijk (86,7%). Er zijn geen redenen om aan te nemen dat TB in België weer een ongeneeslijk ziekte zal worden.

Het relatief lage percentage van HIV-positieve MDR-TB-patiënten (9,2%), ook bij XDR-TB, draagt hier waarschijnlijk toe bij. De associatie MDR-TB/HIV-infectie is reeds langer gekend maar in de literatuur wordt ook gewag gemaakt van een associatie XDR-TB en HIV (18, 19). In België is geen verband aantoonbaar tussen de ernst van het resistentiepatroon en seropositiviteit. Dit kan deels verklaard worden door de oorsprong van de patiënten: in sub-Sahara Afrika komt de associatie TB/HIV frequent voor maar zijn de resistentiepatronen minder uitgebreid. In de voormalige Sovjet-Unie is de situatie omgekeerd, met minder HIV-infectie maar meer ernstige resistentiepatronen, wat geïllustreerd wordt door het feit dat alle XDR-TB-gevallen in België afkomstig zijn uit de ex-USSR (20).

De belangrijkste factor die meespeelt in de uitstekende therapieresultaten in België is echter de kwaliteit van de patiëntenopvang en -opvolging. Hoe ernstiger het resistentiepatroon, hoe meer geneesmiddelen worden voorgeschreven, hoe langer de ziekenhuisopnameduur en de totale behandelingsduur duren en hoe meer beroep gedaan wordt op “derdelijns geneesmiddelen” zoals linezolid, meropenem/clavulanaat en recent ook bedaquiline.

Daarnaast zijn er ook tal van kwalitatieve factoren die een belangrijke rol spelen. De belangrijkste is zonder twijfel de toewijding en het professionalisme van alle gezondheidswerkers die zich inzetten voor het welzijn van de TB-patiënten, niet alleen op medisch maar ook op sociaal en psychologisch vlak. Artsen, verpleegkundigen, sociale werkers en andere paramedici van VRGT en FARES, Agentschap Zorg en Gezondheid in Vlaanderen, de Federale Gezondheidsinspecties in Brussel en Wallonië, de talrijke ziekenhuizen waar TB-patiënten verzorgd worden, de opvangcentra onder andere van Fedasil en het Rode Kruis, de OCMW's en de vele apothekers gaan geen inspanning uit de weg om er voor te zorgen dat de patiënten tijdig hun geneesmiddelen krijgen. De uitstekende communicatie en samenwerking tussen al deze actoren staat garant voor een goede therapietrouw en een aangepaste sociale opvang.

In dit verband moet ook BELTA-TBnet worden vermeld. Dit project werd door de Wereldgezondheidsorganisatie gekozen als voorbeeld van “best practice” op gebied van MDR-management (21). Het doet veel meer dan het in de inleiding beschreven wegnemen van de financiële obstakels. Aangezien alle MDR-TB-patiënten bij BELTA-TBnet ingeschreven worden omwille van het ten laste nemen van hun behandeling, is het project uitgegroeid tot een soort van centraal aanspreekpunt voor alles wat met MDR-TB te maken heeft. Hierdoor werd het MDR-TB-netwerk versterkt, het doorstromen van onderzoeksresultaten versneld, vlugger gereageerd op dreigende geneesmiddelentekorten en kan meteen geantwoord worden op medisch-technische vragen. Dit laatste is mogelijk omdat in het kader van het Wetenschappelijk Comité Tuberculose een MDR-werkgroep werd opgericht die zich buigt over de klinische en programmatische aspecten van MDR-TB-management. Dit heeft onder andere geleid tot een aantal aanpassingen in het BELTA-TBnet protocol. Ook de aanbevelingen die in dit artikel aangehaald worden, betreffende bedaquiline en delamanid, GeneXpert® en preventieve therapie voor kinderen die contact hebben met MDR-TB-patiënten, zijn tot stand gekomen dankzij de MDR-werkgroep.

## Besluit

Als algemeen besluit kan gesteld worden dat MDR- en XDR-TB aanwezig zijn in België, maar de aantallen blijven binnen de perken en er is geen aanwijzing dat ze zouden toenemen. Bovendien worden de patiënten, ook in geval van XDR-TB, met goed gevolg behandeld. Dit is te danken aan de inspanningen die alle personen, organisaties en instellingen die te maken hebben met het management van MDR-TB, zich getroosten. De mooie resultaten die behaald worden, geven voldoening, maar dat mag geen reden zijn om de aandacht te laten verslappen. De WGO vergelijkt MDR-TB met een tikkende tijdbom. Het is dan ook noodzakelijk dat alle inspanningen in verband met MDR-TB goed worden volgehouden. Daarnaast mag er nooit uit het oog verloren worden dat het vroegtijdig opsporen en adequaat behandelen van TB op het moment dat de bacterie nog volledig gevoelig is, de beste garantie biedt om MDR-TB te voorkomen.

## Summary

### Multidrug-resistant tuberculosis in Belgium 2005 - 2014

During the period 2005-2014, the number of multidrug-resistant tuberculosis patients in Belgium fluctuated between 10 and 20 per year, with an average of 16.2. Seventeen of the 162 patients presented with extensively drug-resistant tuberculosis. Almost half (46.9%) of the multidrug-resistant- and 100% of the extensively drug-resistant tuberculosis-patients originated from Eastern Europe and the former Soviet Union. Multidrug-resistant tuberculosis was linked to anterior tuberculosis-treatment, especially in the case of extensively drug-resistant tuberculosis: 82.4% had been treated previously, and 64.3% of those had received second line drugs. With the exception of 4 cases of close contact contamination, no transmission of multidrug-resistant tuberculosis in the Belgian population could be demonstrated. Most multidrug-resistant tuberculosis patients (86.8%) were successfully treated, also in case of extensively drug-resistant tuberculosis (86.7%). This can be attributed to the quality of the case management, the easy availability of the second line drugs (including the most recent ones) and the possibility to enroll the patients in the BELTA-TBnet. This network is a project of the Belgian Lung and Tuberculosis Association, an initiative supported by the National Health and Disability Insurance Institute that ensures that tuberculosis treatment in general and multidrug-resistant tuberculosis treatment in particular is accessible to all patients.

**Trefwoorden:** *Mycobacterium tuberculosis*, Tuberculose

## Literatuurreferenties

1. WHO. Global Tuberculosis Report 2014. WHO, Geneva 2014. WHO/HTM/TB/2014.08. [www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/)
2. Gandhi NR, Nunn P, Dheda K, Schaaf HS, Zignol M, Soolingen D van et al. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis. *Lancet* 2010;375:1830-43.
3. VRGT. Tuberculoseregister België 2005 tot 2013. VRGT, Eendrachtstraat 56, 1050 Brussel. [www.vrgt.be/tuberculose/downloads/tuberculoseregisters](http://www.vrgt.be/tuberculose/downloads/tuberculoseregisters)
4. Dalton T, Cegielski P, Akksilp S, Asencios L, Campos Caoili J, Cho SN, et al. Prevalence of and risk factors for resistance to second-line drugs in people with multidrug-resistant tuberculosis in eight countries: a prospective cohort study. *Lancet* 2012;380:1406-17.
5. Stoffels K, Allix-Béguec C, Groenen G, Wanlin M, Berkvens D, Mathys V, et al. From multidrug- to extensively drug-resistant tuberculosis: a 15-year nationwide study. *PLoS One*; 2013 May 09;8(5):e63128. doi:10.1371/journal.pone.0063128.
6. Allix-Béguec C, Supply P, Wanlin M, Bifani P, Fauville-Dufaux M. Standardised PCR-based molecular epidemiology of tuberculosis. *Eur Respir J* 2008;31:5:1077-84.
7. Sandgren A, Sañé Schepisi M, Sotgiu G, Huitric E, Migliori GB, Manissero D, et al. Tuberculosis transmission between foreign- and native-born populations in the EU/EEA: a systematic review. *Eur Respir J* 2014;43:1159-71.
8. WHO. Automated real-time nucleic acid amplification technology for rapid and simultaneous detection of tuberculosis and rifampicin resistance: Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children. Policy update. WHO/HTM/TB/2013.16. World Health Organization, Geneva, 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112472/1/9789241506335_eng.pdf)
9. Sotgiu G, Centis R, D'Ambrosio L, Alffenaar JW, Anger HA, Caminero JA, et al. Efficacy, safety and tolerability of linezolid containing regimens in treating MDR-TB and XDR-TB: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2012;40:1430-42.
10. Payen MC, De Wit S, Martin C, Sergysels R, Muylle I, Van Laethem Y, et al. Clinical use of the meropenem-clavulanate combination for extensively drug-resistant tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012;16 (4):558-60.
11. WHO. The use of bedaquiline in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance. WHO/HTM/TB/2013.6. World Health Organization, Geneva, 2013. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84879/1/9789241505482\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/84879/1/9789241505482_eng.pdf?ua=1&ua=1)
12. WHO. The use of delamanid in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Interim policy guidance. WHO/HTM/TB/2014.23. World Health Organization, Geneva, 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137334/1/WHO\\_HTM\\_TB\\_2014.23\\_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/137334/1/WHO_HTM_TB_2014.23_eng.pdf?ua=1&ua=1&ua=1)



13. Corbett EI, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Raviglione MC, et al. The growing burden of tuberculosis. Global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med* 2003;163:1009-21.
14. Heurck R van, MC Payen, S De Wit, N Clumeck. Epidemiology of MDR-TB in a Belgian Infectious Diseases Unit: a 15 years review. *Acta Clin Belg* 2013;68 (5),321-4.
15. WHO. Multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). Update 2014. World Health Organisation, Geneva, 2014. [www.who.int/tb/challenges/mdr/mdr\\_tb\\_factsheet.pdf](http://www.who.int/tb/challenges/mdr/mdr_tb_factsheet.pdf)
16. Sotgiu G, Ferrara G, Matteelli A, Richardson MD, Centis R, Ruesch-Gerdes S et al. Epidemiology and clinical management of XDR-TB: a systematic review by TBNET. *Eur Respir J* 2009;33:871-81.
17. Falzon D, Gandhi N, Migliori GB, Sotgiu G, Cox H, Holtz TH et al. Resistance to fluoroquinolones and second-line injectable drugs: impact on MDR-TB outcomes. *Eur Respir J* 2013;42:156-68.
18. Palmero DJ. Multi-drug resistant tuberculosis and HIV/AIDS. In: Palomino JC, Leão SC, Ritacco V, eds. *Tuberculosis 2007. From basic science to patient care*; pp. 568-73. [www.freebooks4doctors.com/pdf/tuberculosis2007.pdf](http://www.freebooks4doctors.com/pdf/tuberculosis2007.pdf)
19. Andrews JR, Shah NS, Weissman D, Moll AP, Friedland G, Gandhi NR. Predictors of multidrug- and extensively drug-resistant tuberculosis in a high HIV prevalence community. *PLoS One*; 2010 Dec 29;5(12): e15735. doi:10.1371/journal.pone.0015735.
20. UNAIDS. Global Report. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. UNAIDS / JC2502/1/E. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS), Geneva, 2013. [www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_Global\\_Report\\_2013\\_en\\_1.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en_1.pdf)
21. WHO. Best practices in prevention, control and care for drug-resistant tuberculosis. A resource for the continued implementation of the Consolidated Action Plan to Prevent and Combat Multidrug- and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the WHO European Region, 2011–2015. World Health Organization, Geneva, 2013. [www.euro.who.int/en/publications/abstracts/best-practices-in-prevention,-control-and-care-for-drug-resistant-tuberculosis](http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/best-practices-in-prevention,-control-and-care-for-drug-resistant-tuberculosis)

# Gonokokkeninfecties in Oost- en West-Vlaanderen, een opvolgstudie

Valeska Laisnez<sup>1</sup>, Caroline Broucke<sup>2</sup>, Hanna Masson<sup>3</sup>

*In 2012 verscheen in dit tijdschrift een studie over de kenmerken van gonokokkeninfecties in Oost- en West-Vlaanderen in 2010. In dit artikel worden de resultaten van een opvolgstudie 2012 tot 2014 besproken. Kenmerken zoals geslachtsverdeling, leeftijd, seksueel gedrag, andere seksueel overdraagbare infecties, besmettingsbron en klinisch beeld vertonen weinig variatie. Wat betreft de diagnostiek werd in de periode 2012 tot 2014 minder gebruik gemaakt van cultuur en meer van PCR. In 2010 werden de behandelrichtlijnen in 55,5% van de gevallen gevolgd. In 2012 was de compliantie 65,3% en in 2013-2014 was dit 53,0%. Deze daling heeft vermoedelijk te maken met het wijzigen van de behandelrichtlijnen eind 2012.*

## Inleiding

De incidentie van gonorroe neemt in Vlaanderen nog steeds toe. In 2006 werden in Vlaanderen 454 gevallen gemeld en 1371 in 2014 (1). In 2012 verscheen in dit tijdschrift een artikel over het voorkomen en de behandeling van gonorroe in Oost- en West-Vlaanderen in 2010 (2). Dit artikel bespreekt de opvolggegevens voor de jaren 2012, 2013 en 2014. De gegevens van 2010 toonden aan dat in slechts 55,5% van de gevallen de standaardrichtlijnen voor behandeling gevolgd werden. Met deze opvolgstudie was het de bedoeling de evolutie hierin te onderzoeken. Dit is belangrijk omdat *Neisseria gonorrhoeae* een uitgebreid resistentiepatroon vertoont (3). De studie uit 2013 van het European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme (Euro-GASP) in 21 landen, toont aan dat de ciprofloxacineresistentie nog steeds toeneemt (48,7% in 2011, 50,1% in 2012 en 52,9% in 2013). Ook de resistentie voor azithromycine nam licht toe, van 4,5% in 2012 naar 5,4% in 2013 (4).

## Methode

Gonorroe wordt in Vlaanderen gemeld aan de dienst Infectieziektebestrijding (5). De informatie voor deze studie werd verkregen aan de hand van een vragenlijst die in Oost- en West-Vlaanderen aan de behandelend arts werd gestuurd na elke melding. De vragenlijst werd bezorgd samen met de behandelrichtlijnen en een informatiebrief voor de seksuele partner(s). De vragenlijst is opgedeeld in verschillende rubrieken:

demografische gegevens, behandelend arts, klinisch beeld, diagnostiek, behandeling, antibiogram en resistentie, screening van andere seksueel overdraagbare aandoeningen, seksueel gedrag, aard van de bron en het contactonderzoek.

De behandelrichtlijn die voorgesteld wordt door de partners van het Vlaams SOA-Overleg zijn gebaseerd op de richtlijnen van de International Union against Sexually Transmitted Infections (IUSTI). In november 2012 wijzigden de Europese IUSTI-richtlijnen voor de behandeling van gonorroe. Er wordt nu standaard een combinatietherapie voorgesteld, van ceftriaxon of spectinomycine plus azithromycine om resistentieontwikkeling te vermijden (6). Hiermee moet rekening gehouden worden bij de interpretatie van de onderzoeksresultaten.

De gegevens uit de vragenlijsten werden verwerkt in Epi-info versie 7.1.5.0, gevolgd door een beschrijvend onderzoek.

## Resultaten

Van 2012 tot en met 2014 werden in Oost- en West-Vlaanderen samen 992 waarschijnlijke en bevestigde gevallen van gonorroe gemeld (1). Bij 809 daarvan werd de vragenlijst voor bijkomende informatie ingevuld, wat een response rate geeft van 82%. Dit is vergelijkbaar met de response rate van 78% in het vorig onderzoek.

1. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen, e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be  
2. Infectieziektebestrijding Oost-Vlaanderen  
3. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen

Onder de 809 gevallen waren 79,0% mannen en 21,0% vrouwen (voor 2010 was dit respectievelijk 81,7% en 18,3%). De meeste casussen deden zich ook nu voor in de leeftijdsgroep 21-30 jaar, namelijk 37,8% (in 2010 33,6%). In de groep 0-20 jaar bevond zich 10,7% van de meldingen (in 2010 8,6%), in de groep 31-40 jaar 22,3% (in 2010 32,7%). Net zoals in 2010 kwam dus meer dan 70% van de gevallen voor in de leeftijdsgroep jonger dan 40 jaar (Fig. 1). Verder deed 16,5% zich voor in de groep 41-50 jaar; 9,6% in de groep 51-60 en 3,1% in de leeftijdsgroep ouder dan 60 jaar. Van vijf gevallen was de leeftijd niet gekend.

Van 722 gevallen werd het seksueel gedrag ingevuld: 33,7% mannen seks met mannen (msm), 3,3% biseksueel en 63,0% heteroseksueel. De vragenlijst werd door de behandelend arts ingevuld, die niet altijd op de hoogte is van de seksuele voorkeur van zijn patiënt. In 2010 was van de patiënten van wie het seksueel gedrag ingevuld werd 34,1% mannen (msm), 2,9% biseksueel en 63,0% heteroseksueel. De vragenlijst bevat een item over screening naar andere seksueel overdraagbare infecties. In 2010 waren 8,6% van de gevallen Hiv-positief, in de opvolgstudie was dit 6,7%. De cijfers voor chlamydia liggen verder uit elkaar: in 2010 was 4,6% positief voor chlamydia, in de opvolgstudie was dit 20,3%. De co-infecties met syfilis daalden daarentegen, in 2010 was 7,7% positief voor syfilis, in 2012 tot 2014 was dit 3,2%.

Als besmettingsbron werd in 45,3% van de gevallen een seksueel contact buiten een vaste relatie (32,4%

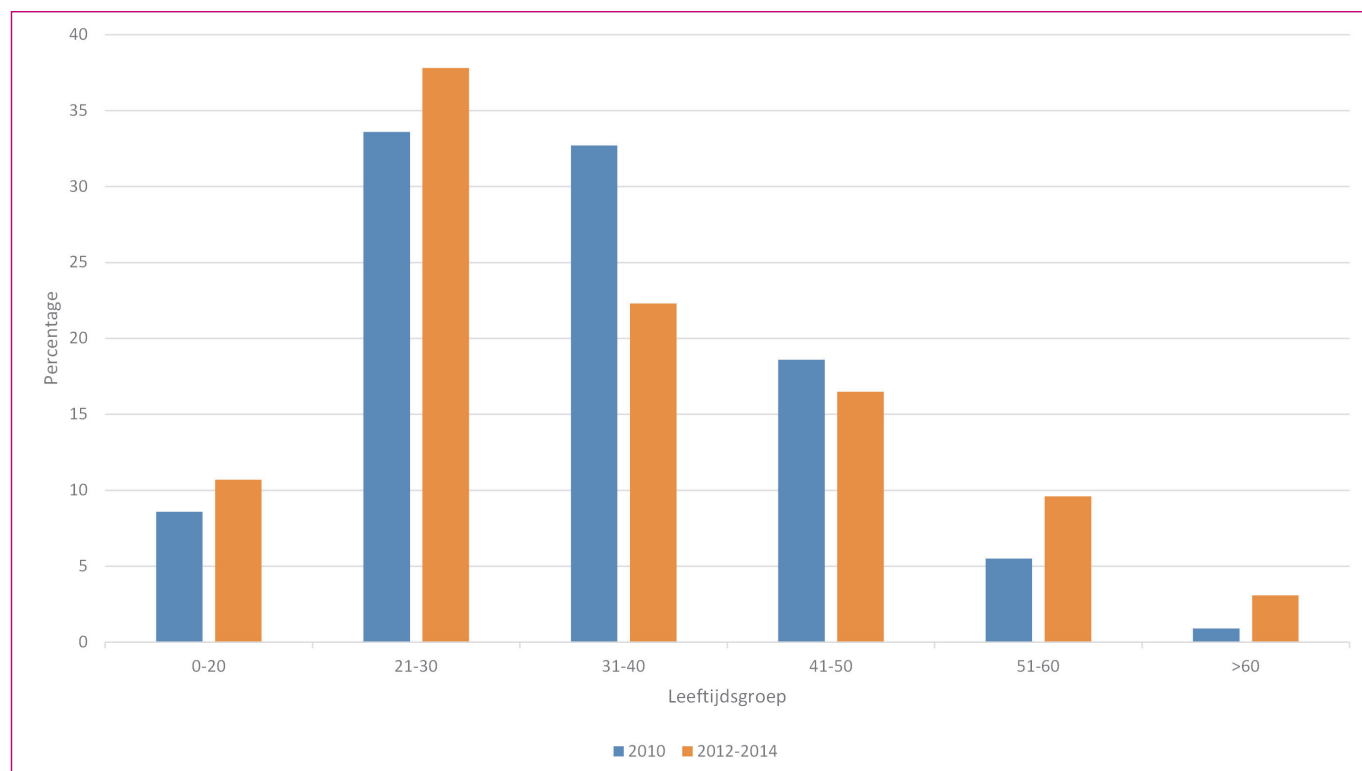
in 2010) en in 23,0% van de gevallen de vaste partner (29,2% in 2010) aangeduid. Daarnaast werd in 3,9% van de gevallen (8,7% in 2010) nog prostitutiebezoek vermeld, werken in de prostitutie in 1,6% van de gevallen (2,3% in 2010) en bezoek aan een msm-sauna betrof 2,5% van de meldingen (5,0% in 2010).

De vragenlijst polst ook naar het klinisch beeld. Urethritis was zowel in 2010 (75,5%) als in de huidige studie (74,3%) het meest voorkomende klinisch beeld. Cervicitis kwam in 2010 bij 7,3% van de gevallen voor en in de huidige studie in 8,4% van de infecties. Verder werden nog vermeld pelvic inflammatory disease (2010- ,7%; 2012-2014-,2%) en proctitis (2010 -,5%; 2012-2014-3,2%). Zoals verwacht zijn deze percentages zeer gelijklopend.

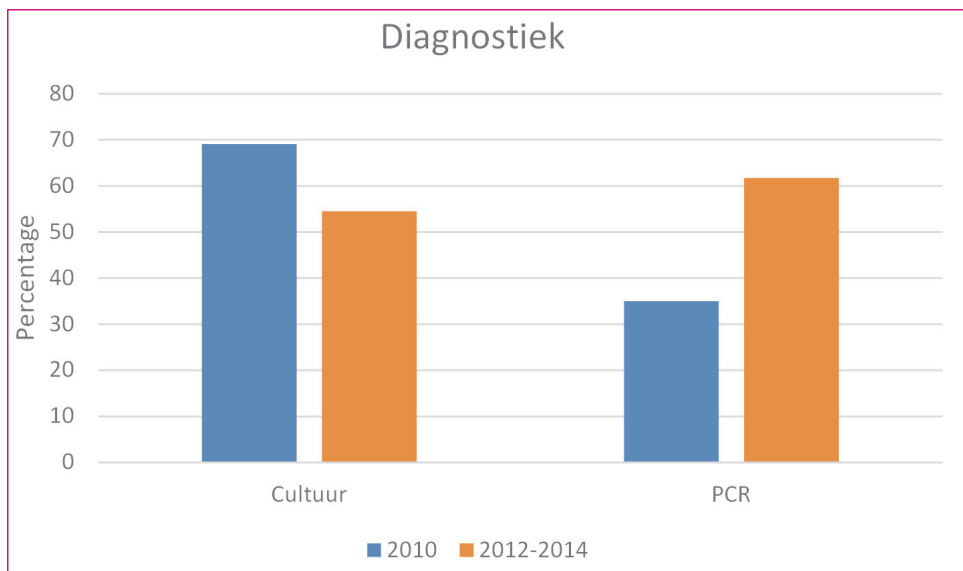
Voor de diagnostiek werd bij 54,5% van de gevallen gebruik gemaakt van cultuur, tegenover 69,1% in 2010 (statistisch significant verschil,  $p < 0,001$ ). Gebruik van PCR steeg van 35,0% naar 61,7% (statistisch significant verschil,  $p < 0,001$ ) (Fig.2). Zoals daarbij te verwachten is, werd minder vaak een antibiogram uitgevoerd, namelijk in 36,9% van de gevallen tegenover 50,5% in 2010. Voor 280 meldingen was informatie beschikbaar over de resistentie tegen ciprofloxacine: 45,4% vertoonde resistentie tegenover 48,5% in 2010 (Fig.3).

Uit de ontvangen vragenlijsten van deze opvolgstudie bleek dat de behandelend arts ook nu in de meerderheid van de gevallen een huisarts was, 79,8% tegenover 79,1% in 2010. Er waren iets meer behandelingen door

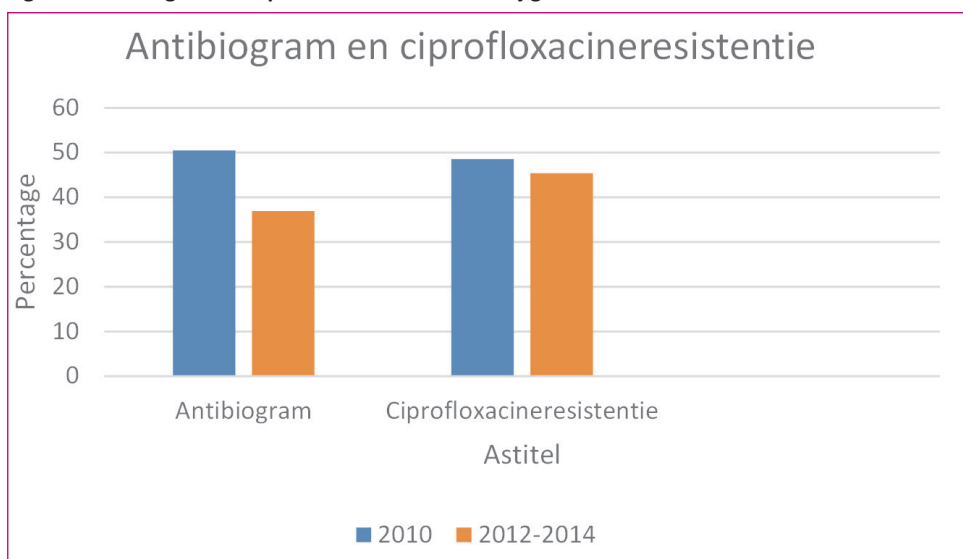
**Figuur 1** Leeftijdverdeling bij meldingen van gonokokkeninfecties in Oost- en West-Vlaanderen 2010 en 2012-2014



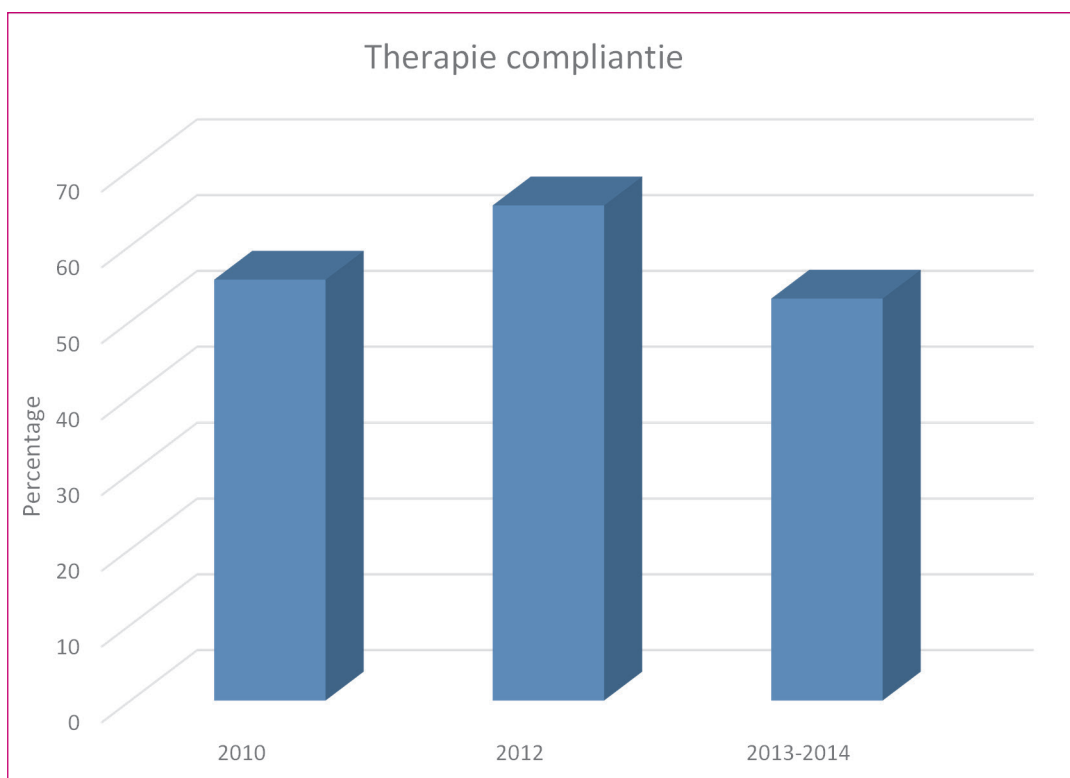
**Figuur 2 Diagnostische methodes bij gonokokkeninfecties in Oost- en West-Vlaanderen 2010 en 2012-2014**



**Figuur 3 Antibioqram en ciprofloxacineresistentie bij gonokokkeninfecties in Oost- en West-Vlaanderen 2010 en 2012-2014**



**Figuur 4 Compliantie met behandelrichtlijnen voor gonokokkeninfecties Oost- en West-Vlaanderen in 2010 en 2012 en 2013-2014**



gynaecologen en gastro-enterologen en iets minder behandelingen door SOA-klinieken en urologen, maar het gaat om minimale verschillen. Opvallend is dat SOA-klinieken minder vaak een vragenlijst teruggestuurd hebben. Voor het beoordelen van de behandeling werd de behandeling in 2012 apart bekeken van die van 2013 en 2014. In 2012 was de richtlijn nog ceftriaxon en/of spectinomycine. Bij de meldingen van 2012 was van 196 gevallen bekend welke therapie voorgeschreven werd. Dit was in 65,3% van de gevallen volgens de richtlijn, wat hoger was dan in 2010 (55,5%) (statistisch significant,  $p < 0,001$ ). Dit is mogelijk een gevolg van sensibilisering via diverse kanalen (dit tijdschrift, informatie bij meldingen, de website Zorg en Gezondheid, acties van Sensoa en ITG). Zoals verwacht daalde de compliance met de nieuwe richtlijn in de periode 2013-2014. Toen kreeg 53,0% een behandeling volgens de nieuwe richtlijn, namelijk ceftriaxon of spectinomycine samen met azithromycine (Fig. 4). Over de volledige periode (2012

tot en met 2014) kreeg 14,4% toch nog ciprofloxacine, ondanks de hoge resistentie.

## Conclusie

De resultaten van de studie voor de periode 2012 tot en met 2014 zijn conform de resultaten van 2010. Wat betreft diagnostiek worden minder culturen en antibiogrammen uitgevoerd, er wordt meer gebruik gemaakt van PCR. De compliance met de behandelrichtlijnen lag 10% hoger in 2012 dan in 2010 maar daalde tot 53,0 % in de periode daarna. Dit is vermoedelijk te wijten aan de wijziging in de behandelrichtlijnen eind 2012. Bij gonorrhoe zijn de behandelende artsen meestal huisartsen, daarom is het van groot belang hen op de hoogte te houden van correcte of veranderde therapieën.

## Summary

### *Gonococcal infections in East and West Flanders, a follow-up*

*In 2012 a study on the characteristics of gonococcal infections in East and West Flanders in 2010 was published in this journal. In this article the results of a follow-up study in 2012 to 2014 are presented. Characteristics such as gender and age, sexual behavior, other sexually transmitted infections, source of infection and clinical symptoms show little variation. Concerning diagnostic methods, in the period 2012 to 2014 less cultures and more PCR tests were performed. In 2010, the treatment guidelines were followed in 55.5% of cases. In 2012, the compliance was 65.3% and in 2013 to 2014 this was 53.0%. This decrease in the compliance could be due to a change in the treatment guidelines in 2012.*

**Trefwoorden:** *Neisseria gonorrhoeae*, gonorrhoe

## Literatuurreferenties

1. Meldingsplichtige infectieziekten in Vlaanderen. Agentschap Zorg en Gezondheid. [www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2016/](http://www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2016/) Geraadpleegd 10 mei 2016.
2. Laisnez V, Broucke C, Masson H, Mak R. Hoe werd gonorrhoe in de provincies Oost- en West-Vlaanderen in 2010 behandeld? Vlaams Infectieziektebulletin 2012;80 (2):4-8.
3. Unemo M, Shafer W. Antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae* in the 21st century: past, evolution, and future. Clin Microbiol Rev. 2014;27 (3):587-613.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe, 2013. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/gonococcal-antimicrobial-susceptibility-surveillance-europe-2013.pdf>.
5. Belgisch Staatsblad. Ministerieel besluit van 19 juni 2009 tot bepaling van de lijst van de infecties die gemeld moeten worden en tot delegatie om ambtenaren-artsen en ambtenaren aan te wijzen.
6. International Union against sexually transmitted infections. 2012 European Guideline on the Diagnosis and Treatment of Gonorrhoea in Adults. Available from: [www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm](http://www.iusti.org/regions/europe/euroguidelines.htm).

# Een mogelijk geval van post-traumatische streptokokken meningitis. Was het wel een mineur craniaal trauma?

Wim Flipse<sup>1</sup>

Een 15-jarige motorisch en mentaal gehandicapte jongen werd door de huisarts naar het ziekenhuis verwezen wegens hoge koorts en nekstijfheid. In het ziekenhuis verrichtte men een lumbaalpunctie. De patiënt had van de huisarts al cefotaxime gekregen. Het aantal witte bloedcellen bedroeg 43.000 per mm<sup>3</sup> en het aantal rode bloedcellen 800 per µm<sup>3</sup> in het lumbaalvocht. In de gramkleuring zag men geen diplokokken, maar men vermoedde een bacteriële meningitis. Op verdenking van meningokokkenmeningitis werd de meningitis aan de wachters van de dienst Infectieziektebestrijding gemeld. In de berichtgeving merkte men terloops op dat er een mineur craniaal trauma was geweest. De jongen was tot vier dagen ervoor naar school gegaan. Bacteriële meningitis is een ontsteking van de hersenvliezen en kan gepaard gaan met een sepsis. De verschijnselen zijn koorts, misselijkheid, hoofdpijn, fotofobie, braken en nekstijfheid. Zelfs bij een snelle behandeling overlijdt 5-10% van de gevallen, maar dit is duidelijk afhankelijk van het type micro-organisme. Ook bij genezing kunnen er restverschijnselen blijven bestaan, zoals leer- en concentratiestoornissen (20%), epilepsie, perceptiedoofheid (10-15%), strabismus, hydrocefalie (1-2%) (1).

Bacteriële meningitis kan door meerdere organismen veroorzaakt worden. De meest voorkomende micro-organismen zijn *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* en *Listeria monocytogenes*. Meningitis maar ook encefalitis en sepsis die veroorzaakt wordt door de meningokok is meldingsplichtig, omdat profylaxe naar derden toe soms noodzakelijk is. Andere bacteriële meningitiden geven geen aanleiding tot epidemische verheffingen en zijn niet meldingsplichtig, behalve infecties met *Haemophilus influenzae type b*.

Na het invoeren van de vaccinatie tegen meningitis type C wordt dit type nog slechts een paar keer per jaar gekweekt. Ieder jaar worden ongeveer 80 gevallen van invasieve meningokokkeninfecties in Vlaanderen gemeld (2). Meningokokkeninfecties worden nu voornamelijk door het type B veroorzaakt en treden

meestal solitair op. Ongeveer een keer per jaar is er sprake van een cluster of met andere woorden twee gevallen die mogelijk in tijd en plaats met elkaar gelieerd zijn.

Verder onderzoek leerde dat het mineure trauma mogelijk toch niet zo mineur was. De jongen was vier dagen voor de ziekenhuisopname met de voorwielen van zijn rolstoel blijven haperen en was voorover geklapt. Omdat hij geen normale valreflex had, was hij op zijn gezicht terecht gekomen, waarbij een stukje van zijn tand af brak. Hij bloedde ook en had een paar schaafwondjes op zijn gezicht. Hij bleef alert en daardoor was er geen reden verder onderzoek te laten doen. Hij was niet meer naar school gegaan. Hij bezocht een speciale tandarts vanwege zijn handicap. In het ziekenhuis kwam uit de lumbaalpunctie een positieve kok, die ook in de hemocultuur naar boven kwam. Het betrof een *Streptococcus sanguinis*.

Bij de eerste verschijnselen van de meningitis had men profylaxe toegediend aan de gezinsleden, maar ook aan de personeelsleden van de spoeddienst en ook aan de betrokken tandarts.

## Bespreking

De Streptokok is in 1683 door Antoni van Leeuwenhoek voor het eerst waargenomen in materiaal afkomstig van tussen zijn tanden. In 1879 deed de streptokok pas echt zijn intrede toen Pasteur kraamvrouwenkoorts bestudeerde. De streptokok is dus een van de eerst aangetoonde ziekteverwekkende micro-organismen. Oorspronkelijk werden de streptokokken onderverdeeld naar de carbohydraatsamenstelling van de celwand volgens Lancefield. Nu berust de classificatie op moleculaire informatie. De *S. sanguinis* behoort tot de viridans-groep, α-hemolytische streptokokken. Viridans staat voor groen, wat betekent dat bij gedeeltelijke hemolyse van de rode bloedcellen er een groene verkleuring op bloedagar optreedt. Ze zijn facultatief anaeroob, gram positief en groeien in

1. Infectieziektebestrijding Antwerpen, e-mail: wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be

ketens en clusters. Ze produceren geen catalase of coagulase en behoren tot de normale flora van mens en dier (3). Ze zijn het meest te vinden in de mondholte. De *S. sanguinis* wordt vooral gevonden bij het tandvles en dan in de tandplak. De bacterie wordt geacht een goedaardige rol te spelen. De bacterie doet zijn intrede in de mondholte ten tijde van het doorbreken van de eerste tand van de zuigeling en kolonisatie is overeenkomstig het doorbreken van de tanden. De toename en de verhoogde waarden van *S. sanguinis* correleren met een vertraagde kolonisatie van de mutans streptokokken die medeverantwoordelijk zijn voor cariës (4). Dit antagonisme ondersteunt de waarneming dat bij toename van kolonisatie van de mutans streptokokken het aantal *S. sanguinis* afneemt. Door het evenwicht ten gunste van de *S. sanguines* te bevorderen, zou dat dus een mogelijkheid kunnen zijn om cariës te bestrijden (4).

Over het algemeen hebben de viridans streptokokken een lage virulentie. De *S. sanguinis* wordt minder geassocieerd met endocarditis in tegenstelling tot andere typen viridans streptokokken. Af en toe veroorzaken deze streptokokken meningitis, maar het is ongewoon. In 31% van de gevallen ontstaat een meningitis vanuit oor, neus en keel, 13% na een endocarditis en 8% na trauma. In 35% is geen ingangspoort bekend. Na tandheelkundige ingrepen kunnen bacteriën uit de mondholte bacteriëmie veroorzaken en sommige micro-organismen kunnen in de hersenbarrière passeren en in de liquor gevonden worden (5). Dat dit een geval van post-traumatische meningitis betrof lijkt het meest waarschijnlijk. De koorts begon drie dagen na het trauma. De impact van het trauma was zeker niet te veronachtzamen, want de patiënt brak een tand en bloedde een beetje. Tandplak is de meest prevalentie plaats van de bacterie. Deze streptokok is een ongewone pathogeen

voor een meningitis. Omdat de jongen een geestelijke leeftijd van 2 jaar had, was het moeilijk de gevolgen van het accident goed in te schatten. Een bacteriëmie na een mondtrauma is dus zeker aan te nemen. Dat de jongen niet meer naar school was gegaan had daar ook mee te maken, want de moeder moest een gespecialiseerde tandarts zoeken die onder narcose de tand kon herstellen. Of er een stoornis bij deze mentaal gehandicapte jongen bestond waardoor hij gevoeliger voor een meningitis was is niet bekend.

De antibiotica sloeg aan en de jongen herstelde vlot. De eerste keus in de behandeling van *Streptococcus sanguinis* is penicilline G. Het is duidelijk dat de meningitis als gevolg van een probleem bij het individu ontstond en dus niet lag aan het type van de bacterie. Profylaxe was dus niet direct nodig, omdat het een individuele respons betrof en geen besmetting. Bij trauma kunnen andere micro-organismen betrokken zijn en dan is het bestrijden van dragerschap niet direct evident. Profylaxe is nodig omdat men weet dat in de omgeving van een geval van meningokokkenmeningitis verhoogd dragerschap voorkomt en verhoogd dragerschap een risico is op invasie in de groep waar het zich voordoet. Volgens de richtlijnen is profylaxe bij invasieve meningokokkeninfectie niet aangewezen bij verzorgenden. Soms wel maar enkel bij beademing en intens contact. Bij de hypothese bacteriële meningitis zonder dat je het type weet, zou men kunnen afwachten tot er duidelijkheid komt over het micro-organisme. Clusters van meningokokkengevallen zijn zeer zeldzaam.

Antibiotische profylaxe na een trauma in de mondholte, valt te overwegen.

## Literatuurreferenties

1. Groep A streptokokkeninfectie in: De Schrijver K, Flipse W, Laisnez V, Mak R, Steenbergen JE van, Timen A Beaujean DJMA (RED). Richtlijnen Infectieziektebestrijding Vlaanderen 2011 Editie 2011. Bilthoven: LCI, Vlaams Agentschap Zorg en Gezondheid. 2011:347-55.
2. Aantal meldingsplichtige infectieziekten 2006-2015 Agentschap Zorg en Gezondheid: [www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2016](http://www.zorg-en-gezondheid.be/cijfers-over-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2016) Geraadpleegd op 8 mei 2016.
3. Johnson CC, Tunkel AR. Viridans *Streptococci*, Group C and G *Streptococci*, and *Gemella morbilium*. In: Principles and Practice of Infectious Diseases Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Sixth Edition. Philadelphia: Elsevier 2005:2434-57.
4. Caufield PW, Dasanayake AP, Li Y, Pan Y, Hsu J, Hardin JM. Natural history of *Streptococcus sanguinis* in the oral cavity of infants: evidence for a discrete window of infectivity. *Infect Immun* 2000 Jul;68(7):4018-23.
5. Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK, Yam WC and Samaranayake LP. Microbiology of Odontogenic Bacteremia: beyond Endocarditis. *Clin Microbiol Rev* 2009;22:46-64.

## Twee gevallen van difterie in Antwerpen

In maart 2016 zijn twee gevallen van difterie vastgesteld in de provincie Antwerpen. Een 3-jarig kind was geïnfecteerd met *Corynebacterium diphtheriae* en een 66-jarige man door *Corynebacterium ulcerans*. Beide stammen waren toxine-producerend. Het kind is ten gevolge van de complicaties overleden. Het meisje was ongevaccineerd. De man is genezen en had 10 jaar voordien een booster gekregen. De anti-difterie IgG titer was 0,04 IU/ml. In beide gevallen was bij de personen die nauw contact hadden gehad met de patiënten geen dragerschap van de Corynebacterie gevonden.

Bron: Infectieziektebestrijding Antwerpen

## Zikavirus -update

De zikavirusepidemie die in 2015 begon in Zuid-Amerika, is verder uitgebreid. De link met microcephalie en andere neurologische complicaties zoals Guillain-Barré syndroom is volgens de Wereldgezondheidsorganisatie voldoende bewezen. Het Instituut voor Tropische Geneeskunde in Antwerpen (ITG) ontwikkelde een test die een infectie met het zikavirus ook na de acute fase kan bevestigen. Dit is vooral belangrijk bij zwangere vrouwen. Het gaat om een neutralisatietest die specifiek antilichamen tegen het zikavirus opspoort. Gevallen van seksuele transmissie zijn beschreven. Het zikavirus werd tot drie weken na de eerste symptomen teruggevonden in sperma. De rol van asymptomatische mannen bij seksuele transmissie naar vrouwen is onbekend. Daarom wordt aan mannen die terugkomen uit een endemisch gebied en die seksueel contact hebben met een zwangere partner aangeraden een condoom te gebruiken en dit tot het einde van de zwangerschap.

Bronnen:

Instituut voor Tropische Geneeskunde

[www.itg.be/itg/generalsite/Default.aspx?WPID=688&MIID=637&IID=481&L=N](http://www.itg.be/itg/generalsite/Default.aspx?WPID=688&MIID=637&IID=481&L=N)

ECDC- kaart met epidemiologische gegevens

[http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx)

Wereldgezondheidsorganisatie

[www.who.int/topics/zika/en/](http://www.who.int/topics/zika/en/)

## Europese regio malariavrij verklaard

De Europese regio is de eerste in de wereld die malariavrij verklaard werd door de Wereldgezondheidsorganisatie. In 20 jaar tijd daalde het aantal autochtone gevallen van meer dan 90.000 gevallen naar geen gevallen.

Bron: Wereldgezondheidsorganisatie

[www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2016/04/from-over-90-000-cases-to-zero-in-two-decades-the-european-region-is-malaria-free](http://www.euro.who.int/en/media-centre/sections/press-releases/2016/04/from-over-90-000-cases-to-zero-in-two-decades-the-european-region-is-malaria-free)

1. Infectieziektebestrijding West-Vlaanderen, e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be



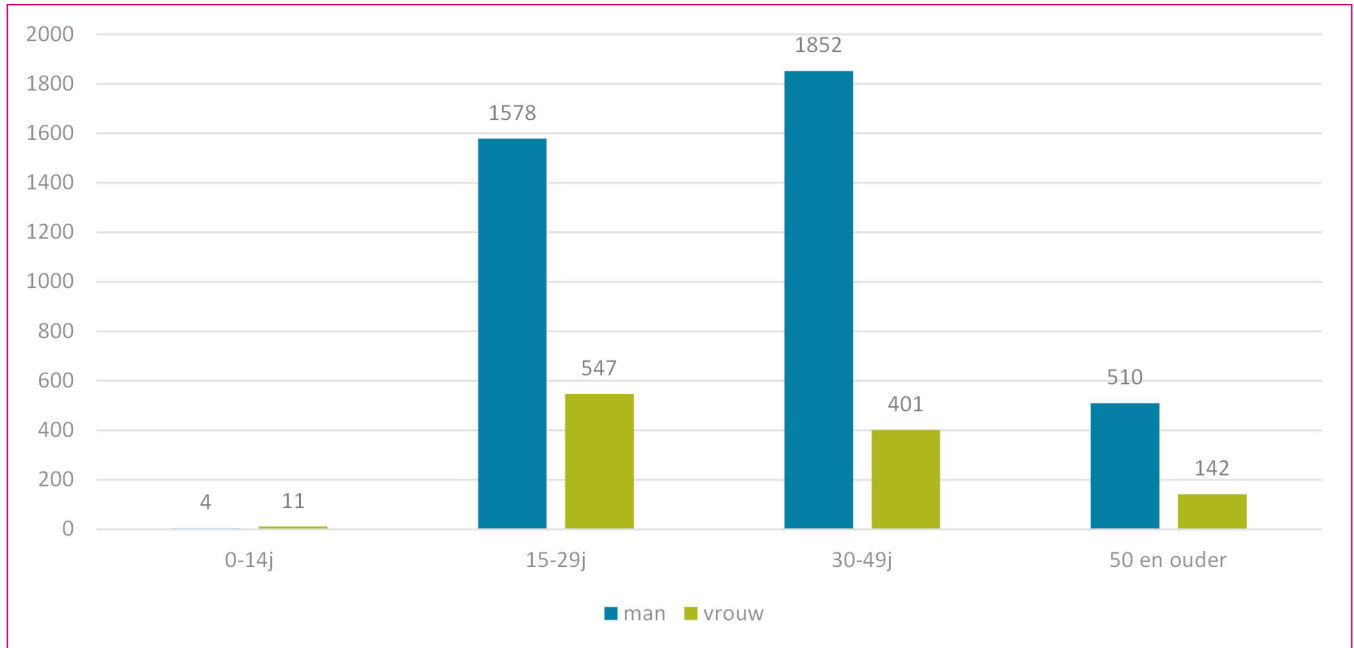
# Vlaamse overheid - Afdeling Preventie

## Trends infectieziekten Vlaanderen

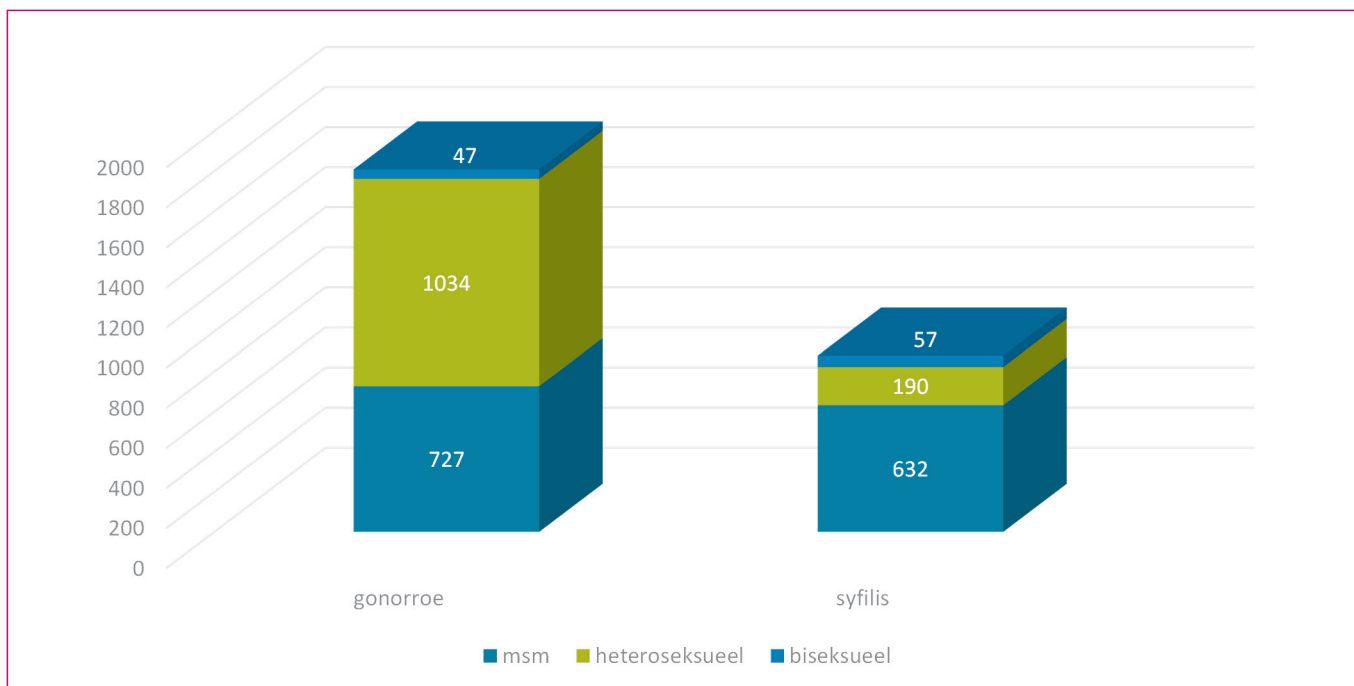
[www.zorg-en-gezondheid.be/aantal-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2015](http://www.zorg-en-gezondheid.be/aantal-meldingsplichtige-infectieziekten-2006-2015)

Alice Reynaerts<sup>1</sup>

**Grafiek 1 registratie gonorrhoe periode per geslacht en leeftijdsgroep periode 2012-2015**



**Grafiek 2 aard seksueel gedrag mannen meldingen SOA Vlaanderen\* periode 2012-2015**

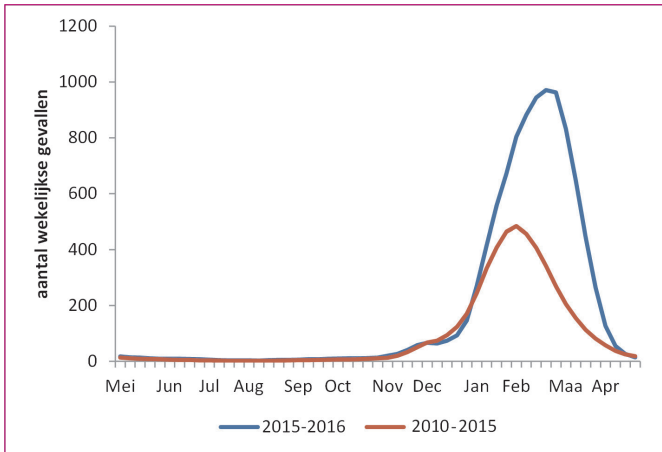


\*Gegevens provincie Antwerpen niet meegerekend wegens niet gekend

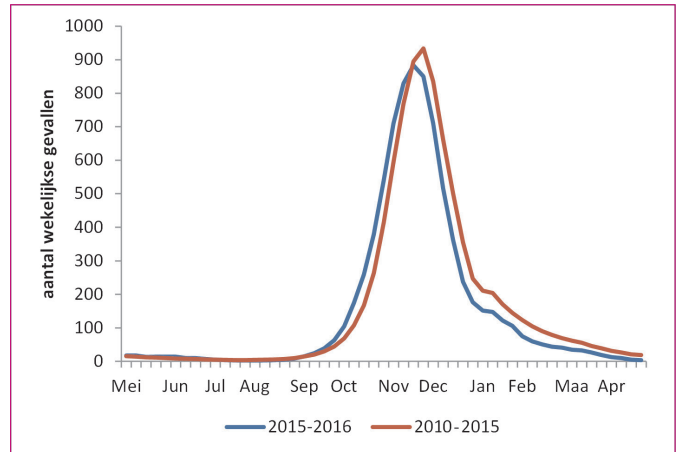
1. e-mail: [alice.reynaerts@zorg-en-gezondheid.be](mailto:alice.reynaerts@zorg-en-gezondheid.be)

**Distributie van respiratoire infectieziekten gerapporteerd door het netwerk van peillaboratoria gedurende de winterperiode 2015-2016 in België in vergelijking met het gemiddelde in de winterperiodes 2010-2015 in België**

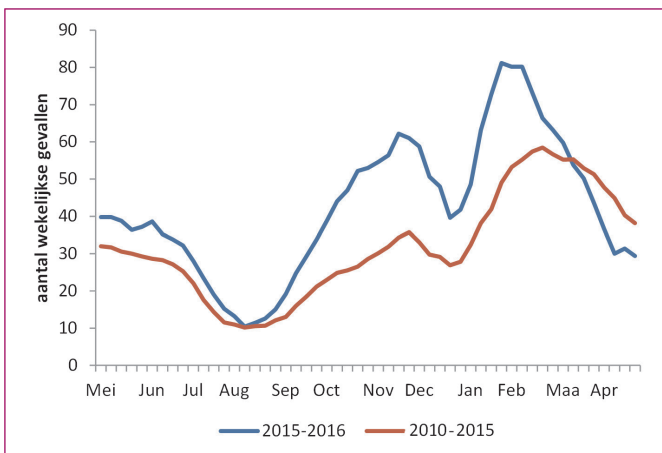
**Influenza virus**



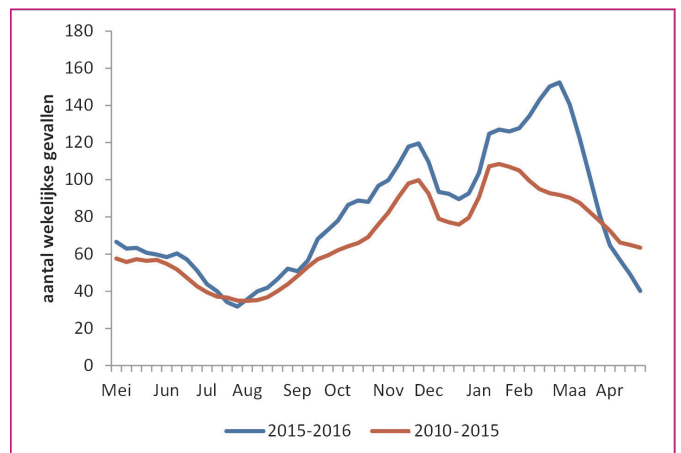
**RSV**



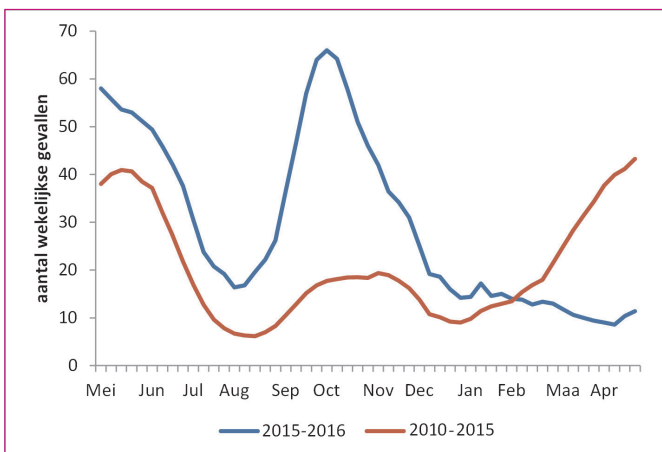
**Adenovirus**



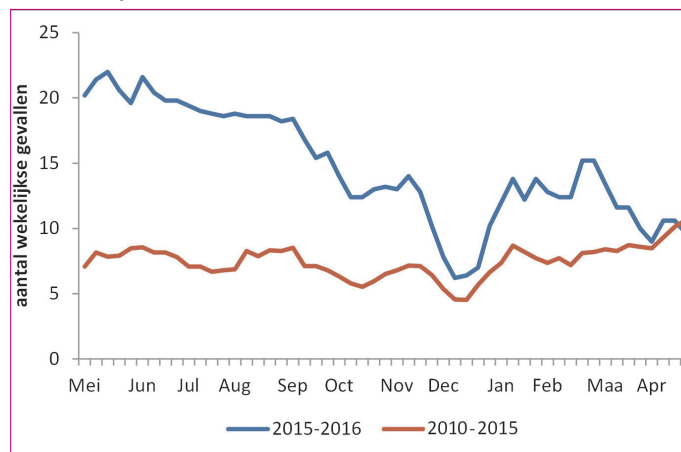
**Mycoplasma pneumoniae**



**Parainfluenzae virus**



**Bordetella pertussis**



1. e-mail: gaetan.muyldermans@wiv-isp.be, tel. +32 (0)2 642 57 23



# OVERZICHT VAN TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN <sup>(1,2,3)</sup>

<p>Anthrax Botulisme Brucellose Buik en paratyfus Cholera Chikungunya-infectie Dengue Difterie EHEC-infecties Gastro-enteritis Gele koorts Gonorrhoe Invasieve <i>H. influenzae</i> type b- infectie Hepatitis A Hepatitis B (acute) Influenza (aviaire)<sup>4</sup> Legionellose Malaria<sup>5</sup></p>	<p>Mazelen Meningokokkeninfecties Pertussis Pest Pokken Poliomyelitis Psittacose Q-koorts Rabies SARS Syfilis Tuberculose Tularemie Virale hemorragische koorts Vlektyfus Voedselinfectie West Nilevirusinfectie</p>
---	--

1 Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen

2 Ministerieel Besluit 19/06/2009, B.S. 20/07/2009

Besluit van de Vlaamse Regering 19/06/2009, B.S. 16/09/2009

3 Alle ziekten die een onmiddellijk gevaar voor de bevolking kunnen betekenen

4 Humane infectie met aviaire (of nieuw subtype) influenza, alleen in de eerste weken

5 Malaria waarbij vermoed wordt dat de besmetting heeft plaatsgevonden op Belgisch grondgebied, inclusief (lucht)havens

## Adressen en contactpersonen infectieziektebestrijding Vlaanderen

### Coördinatie

Dr. Ruud Mak

Koning Albert II-laan 35, bus 33

1030 BRUSSEL

tel.: 02 553 35 86 fax: 02 553 36 16

e-mail: ruud.mak@zorg-en-gezondheid.be

### Antwerpen

Dr. Wim Flipse

Lange Kievitstraat 111-113, bus 31

2018 ANTWERPEN

tel.: 03 224 62 04 fax: 03 224 62 01

e-mail: wim.flipse@zorg-en-gezondheid.be

### Limburg

Dr. Annemie Forier

Koningin Astridlaan 50, bus 7

3500 HASSELT

tel.: 011 74 22 40 fax: 011 74 22 59

e-mail: anmarie.forier@zorg-en-gezondheid.be

### Oost-Vlaanderen

Dr. Naïma Hammami

Koningin Maria Hendrikaplein 70, bus 55

9000 GENT

tel.: 09 276 13 70 fax: 09 276 13 85

e-mail: naima.hammami@zorg-en-gezondheid.be

### Vlaams-Brabant

Dr. Wouter Dhaeze

Diestse poort 6, bus 52

3000 LEUVEN

tel.: 016 66 63 53 fax: 016 66 63 55

e-mail: wouter.dhaeze@zorg-en-gezondheid.be

### West-Vlaanderen

Dr. Valeska Laisnez

Koning Albert I-laan 1-2, bus 53

8200 BRUGGE

tel.: 050 24 79 00 fax: 050 24 79 05

e-mail: valeska.laisnez@zorg-en-gezondheid.be

**Permanentinummer meldingen infectieziekten: 02 512 93 89**  
**[www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten](http://www.zorg-en-gezondheid.be/meldingsplichtigeinfectieziekten)**