

# EPIDEMIOLOGISCH BULLETIN VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP

NR 38 2001/4

## Artikelen

### Ziektebeelden bij biologische oorlogvoering

R. Peleman p. 1 – 5

### Een leptospirosecasus in Antwerpen

K. De Schrijver, G. van Dijk p. 6 – 7

## Registratieoverzichten

### Peillaboratoria Besmettelijke ziekten

## Redactie

Koen DE SCHRIJVER  
Annemie FORIER  
Ludo MAHIEU  
Geert TOP  
Viviane VAN CASTEREN  
Pierre VAN DAMME  
Frank VAN LOOCK  
Dirk WILDEMEERSCH

## Redactiesecretariaat

Riek IDEMA

Gezondheidsinspectie Antwerpen  
Copernicuslaan 1 bus 5  
2018 Antwerpen

TEL.: 03-224 62 04  
FAX: 03-224 62 01

e-mail:  
epidemiologischbulletin  
@vlaanderen.be

webadres:  
<http://www.wvc.vlaanderen.be/epibul>

## Verantwoordelijke uitgever:

Dirk Dewolf

## Ziektebeelden bij biologische oorlogvoering

R. A. A. M. Peleman<sup>1</sup>

### Samenvatting

*In dit artikel wordt een overzicht gegeven van de belangrijkste ziektebeelden die gelieerd zijn met de bioterreur: anthrax, pest, tularemie, Q-fever, pokken, botulisme en intoxicatie met staphylokokken-entotoxine B.*

### Anthrax

*Bacillus anthracis* is een organisme dat wereldwijd in de bodem wordt aangetroffen. Het is geen frequente ziekteverwekker. Wanneer mensen worden geïnfecteerd, gebeurt dat meestal na contact met besmette dieren. De pulmonale vorm van anthrax wordt gewoonlijk gevonden bij personen die blootgesteld worden aan geaërosoliseerde sporen bij het bewerken van gecontamineerde huiden (Woolsorter disease). Bij pulmonale anthrax is er geen overdracht van mens tot mens.

Cutane anthrax is de meest frequente vorm van een infectie met

*Bacillus anthracis*. Cutane anthrax treedt op wanneer sporen onder de huid worden geïnoculeerd, bijvoorbeeld als gevolg van een wond. Er is geen infectie van de intacte huid. Cutane anthrax resulteert in een pijnloos, niet-etterig ulcus met omgevend oedeem, dat een zwarte korst (eschara) wordt. Patiënten overlijden in 20% van de gevallen zonder behandeling, maar de letaliteit is zeer laag wanneer antibiotica worden toegediend. Gastro-intestinale anthrax is zeer zeldzaam en treedt op als gevolg van het eten van besmet voedsel. De diagnose is moeilijk en de ziekte kan resulteren in een hoge sterfte (50 tot 100%), ondanks behandeling.

<sup>1</sup> Centrum voor Infectieziekten, Universitair Ziekenhuis Gent, De Pintenlaan 185, 9000 Gent

Symptomen zijn koorts, acute gastro-enteritis, braken en bloedige diarree. In de darm vindt men een letsel dat lijkt op het letsel bij cutane anthrax.

Pulmonaire anthrax is van nature zeer zeldzaam maar het is de meest waarschijnlijke presentatievorm bij een bioterreuraanslag. De incubatieduur bedraagt gewoonlijk 2 tot 3 dagen, maar kan oplopen tot 60 dagen. Tijdens de eerste 2 tot 5 dagen hebben patiënten vooral griepige symptomen bestaande uit koorts, hoesten, spierpijn en malaise. Eén tot twee dagen later treden ernstige symptomen op met hoge koorts, kortademigheid, cyanose en hemorrhagische mediastinitis. Tot 50% van de gevallen van pulmonaire anthrax heeft ook hemorrhagische meningitis. Behandeling met antibiotica vóór het optreden van de ernstige symptomen kan overlijden voorkomen. Als te laat wordt gestart met de behandeling sterft de patiënt bijna altijd.

In de differentieel diagnose houdt men rekening met alle verwekkers van de ernstige pneumonie die opgelopen wordt buiten het ziekenhuis. Alleen ziet men bij pulmonaire anthrax meestal geen infiltraten, maar wel een verbreed mediastinum.

Bij autopsie vindt men een uitgebreide hemorrhagische mediastinitis met een necrotiserende oedemateuze lymfadenitis in de tracheo-bronchiale lymfeklieren, evoluerend naar een mediastinitis en longoedeem met of zonder een bloedige pleuravochtuitstorting.

Vroegtijdige behandeling is noodzakelijk omdat antibiotica wel organismen kunnen doden maar geen effect hebben op het toxine dat reeds werd vrijgesteld. Antibiotica die kunnen worden gebruikt zijn penicilline, doxycycline of quinolones. Wanneer de patiënt de initiële ziekte overleeft, is langdurige antibioticabehandeling wenselijk (30 tot 60 dagen), afhankelijk van de vorm van anthrax en afhankelijk van het feit of er een vaccin werd toegediend. Wanneer men

een vaccin toedient, moet men minder lang antibiotica geven.

Gezondheidswerkers moeten de standaard voorzorgsmaatregelen in acht nemen wanneer ze zorgen voor patiënten met pulmonaire anthrax. Quarantaine is niet nodig omdat anthrax niet van persoon tot persoon kan worden verspreid.

Profylaxe is het meest effectief wanneer het wordt gegeven voordat symptomen optreden of uiterlijk voordat de ernstige symptomen optreden. De duur van de behandeling hangt af van het al dan niet vaccineren: zonder vaccin is een behandeling van 60 dagen nodig, een opvolgbehandeling van 30 dagen volstaat wanneer 3 doses van het vaccin werden gegeven. In de VS bestaat er een anthraxvaccin, maar dit vaccin is niet beschikbaar in België. De nevenwerkingen van vaccinatie zijn belangrijk.

### **Pest**

De pest komt ook nu nog onder natuurlijke omstandigheden in een aantal landen voor. In de VS zijn er ongeveer 15 tot 20 gevallen per jaar, meestal in het zuidwesten. *Yersinia pestis*, de verwekker van pest wordt gewoonlijk overgedragen op mensen door vlooien.

Pest manifesteert zich in drie klinische vormen: de bubonische pest, primaire septicemie en pneumonie. Van deze drie vormen is de bubonische pest de meest klassieke met gezwollen lymfeklieren (bubos genaamd). Tachtig procent van de bubonische gevallen kan bacterië-misch worden met een letaliteit van 60% als geen antibiotica worden toegediend.

De primaire septicemische vorm van pest zal nooit resulteren in bubos, maar kan leiden tot secundaire pneumonie. De sterfte van primaire septicemische pest is 100% zonder behandeling.

De derde vorm van pest: pneumonische pest, is het gevolg van een infectie door een aërosol of door hematogene uitzaaiing naar de longen en is de meest waarschijnlijke vorm van pest die zich voor doet bij een aanslag.

Pneumonische pest kan verspreid worden van mens tot mens door druppelinfectie. De gepaste voorzorgsmaatregelen moeten dus genomen worden. Wanneer geen behandeling wordt ingesteld, is de letaliteit van pneumonische pest 100%.

De symptomen van bubonische pest ontstaan gewoonlijk 2 tot 8 dagen na een beet van een geïnfecteerde vlo. Symptomen bestaan uit koorts, rillingen, zwakte en gevoelige lymfeklieren. Klassiek treedt een regionale lymfadenitis op die meest uitgesproken is in de liezen, oksels of hals. Soms ziet men ter hoogte van de inoculatieplaats een papel of een vesikel. Laattijdig kunnen purpuraletsels optreden.

Septicemische pest is zeldzaam en kan primair zijn, of secundair na een bacteriëmie en sepsis als gevolg van bubonische of pneumonische pest. Deze vorm van pest gaat gepaard met ernstige endotoxemie en een belangrijke systemische inflammatoire respons. De patiënten zijn in shock en ontwikkelen gedissimineerde intravasculaire coagulopathie en adult respiratory distress syndrome (ARDS). Trombose in de kleine bloedvaten leidt tot gangreen van perifere gebieden zoals neus, vingers en tenen. Gangreen treedt echter pas laat in de ziekte op en kan niet gebruikt worden als diagnostisch criterium om vroegtijdig een behandeling te starten.

Pneumonische pest wordt gekenmerkt door een zeer snel optreden van hoofdpijn, malaise, hoge koorts en hemoptoe. De ziekte verloopt snel en patiënten overlijden als gevolg van respiratoire insufficiëntie al dan niet met sepsis.

De differentieel diagnose is ernstige pneumonie. De pneumonische pest treedt op na 2 of 3 dagen na inhalatie van een aërosol met bacillen en wordt voorafgegaan door een griepig gevoel. Er is ook leverbeschadiging en syste-

mische toxiciteit.

Stollingsstoornissen zijn frequent en ernstige ecchymosen kunnen optreden (zwarte dood).

Onder de gepaste klimatologische voorwaarden kan pneumonische pest zeer besmettelijk zijn. Bij patiënten met geconfirmeerde pneumonische pest moeten respiratoire voorzorgsmaatregelen genomen worden tot wanneer de sputumkweek negatief is. Dit soort van protectie vereist een isolatie van de patiënt en het dragen van een masker met een filtratiecapaciteit van 0,1 µm, dat ook gebruikt wordt bij tuberculosepatiënten.

Accidentele blootstelling van gezondheidswerkers kan worden opgevangen door de toediening van profylaxe met tetracycline of doxycycline, gedurende minstens 7 dagen.

Vroegtijdige antibioticabehandeling is noodzakelijk. Streptomycine en gentamycine worden als eerste keuze beschouwd, maar de voorraden zullen snel uitgeput zijn bij een majeure epidemie.

Streptomycine is overigens bijzonder moeilijk te verkrijgen in België. Alternatieven zijn doxycycline, quinolones en chloramfenicol.

Patiënten met pneumonische pest moeten beschouwd worden als infectieus tot minstens 48 uur na de start van een gepaste antibiotica-behandeling waarbij de patiënt een gunstige klinische respons vertoont (geen koorts) of tot wanneer 1 sputumkweek negatief is, minstens 48 uur na het starten van de behandeling. Profylaxe moet gegeven worden aan de contacten van patiënten met bubonische pest die ook werden blootgesteld aan vlooien of aan geïnfecteerde dieren.

Nabije contacten van patiënten met pneumonische pest moeten profylaxe krijgen met peroraal toegediend tetracycline of doxycycline gedurende 7 dagen na het laatste contact. Er bestaat een vaccin dat laboratoriumpersoneel kan beschermen, maar het is niet beschikbaar voor routinegebruik.

Bovendien beschermt het niet tegen pneumonische pest.

### Tularemie

*Francisella tularensis* is een niet-beweeglijke, Gram-negatieve coccobacil die een ziekte veroorzaakt bij dieren (rabbit fever). De bacterie werd ontdekt in 1919 in Tulare County (California). Mensen worden besmet door het manipuleren van zieke dieren of na een beet van geïnfecteerde vliegen, muggen of teken. Er worden geen sporen gevormd maar het organisme kan levensvatbaar blijven gedurende weken in een gepast medium en kan gemakkelijk worden verspreid door aërosol. Na een infectie verspreiden de bacteriën zich naar de regionale lymfeklieren en het reticulo-endotheliaal systeem wat leidt tot bacteriëmie met secundaire invasie van de longen en de andere organen. Praktisch iedereen die wordt blootgesteld aan tularemie raakt geïnfecteerd en de letaliteit bedraagt 5% mits de behandeling tijdig wordt gestart. Bij onbehandelde vormen loopt de sterfte op tot 30%. Herstel wordt gevolgd door een blijvende immuniteit.

*Francisella tularensis* is zeer infectieus en 10 organismen zijn voldoende om infectie te veroorzaken. Na inhalatie wordt het organisme snel opgenomen door weefselmacrofagen waar het lokale weefsel destructie en inflammatie veroorzaakt.

De organismen worden dan afgevoerd naar de regionale lymfeklieren. Secundaire verspreiding naar de longen en andere organen kan ontstaan vanuit een primaire cutane focus. Aërosolstudies suggereren dat een incubatieduur van 3 tot 5 dagen optreedt na blootstelling aan een aërosol. Dan treden de volgende symptomen op: koorts, rillingen, hoofdpijn, specifieke myalgie en initiële niet-productieve hoest. De behandeling bestaat uit streptomycine of gentamycine. Wanneer men profylaxe overweegt, geeft men bij een patiënt met koorts doxycycline of tetracycline gedurende 14 dagen. Bij

patiënten zonder koorts volstaat profylaxe gedurende 7 dagen.

### Q-fever

*Coxiella burnetii* is een obligaate intracellulaire parasiet bij zoogdieren. Het organisme kan echter ook buiten het weefsel overleven in de vorm van een sporeachtige toestand die resistent is tegen hitte, uitdroging, UV-licht en de klassieke desinfectantia. Na inhalatie wordt *Coxiella burnetii* opgenomen in een fagocyt waar de bacterie zich vermenigvuldigt en zich dan verspreidt naar verschillende organen en het reticulo-endotheliaal stelsel. Een enkel organisme volstaat om ziekte te veroorzaken bij de mens. *Coxiella burnetii* is zeer infectieus via aërosol. Alhoewel Q-fever normaal een zelflimiterende ziekte is bij de mens, maken de uitgesproken infectiviteit en de stabiliteit buiten het lichaam het tot een ideale kandidaat voor biologische oorlogsvoering. De incubatieduur varieert van 10 tot 40 dagen. Tijdens die periode vermenigvuldigen de organismen zich in de macrofagen en in het reticulo-endotheliaal systeem. Natuurlijke infecties zijn vaak asymptomatisch en zeer mild en bijna alle patiënten herstellen spontaan. Bij een biologische aanslag wordt een zeer groot aantal organismen vrijgesteld als aërosol in partikels van 1 tot 5 µm diameter. Het aantal gevallen met symptomatische, ernstig verzwakkende ziekte zou dan wel eens hoog kunnen zijn. Q-fever endocarditis is de meest ernstige complicatie van een infectie met *C. burnetii* en het klinische beeld verschilt van klassieke endocarditis. Endocarditis kan jaren na een acute infectie optreden en op dat moment is de meest frequente cofactor een onderliggende hartklepziekte. De diagnose van Q-fever is zeer moeilijk omdat er zo veel andere infectieuze pathologieën zijn met een ziektebeeld dat erop lijkt. De diagnose moet worden overwogen wanneer verschillende individuen van dezelfde geografische regio

komen klagen met niet-specifieke klachten en tekens van pneumonie. Sputumkweek is niet zinvol. Commerciële serologische tests zijn beschikbaar.

Tien tot 20 dagen na inhalatie is er een plots optreden van een influenza-achtig ziektebeeld met uitgesproken anorexie. De ziekte duurt 2 tot 14 dagen en wordt gekenmerkt door hoge koorts tijdens de eerste dagen en een atypische pneumonie bij de helft van de patiënten. Eenderde van de patiënten heeft ook leverfunctiestoornissen. De behandeling is symptomatisch aangezien de meeste gevallen zelfs zonder antibiotica zullen regresseren. Wanneer men tetracycline of doxycycline geeft, verkort de ziekteduur aanmerkelijk.

Secundaire transmissie komt niet voor.

### **Pokken**

In 1977 waren pokken uitgeroeid in de wereld. In 1980 raadde de Wereldgezondheidsorganisatie aan om te stoppen met vaccinatie en om alle voorraden van het virus te vernietigen of over te brengen naar één van de twee referentielaboratoria. Het virus is relatief stabiel. Het wordt niet gemakkelijk vernietigd in de omgeving en de infectieuze dosis is klein. Een aërosol met variolavirus zou dus ruim verspreid worden.

Blootstelling van de luchtwegen aan het virus wordt gevolgd door virale replicatie in de regionale lymfeklieren van de luchtwegen. Viremie treedt 12 dagen later op met het verschijnen van een grieperig ziektebeeld. Er zijn 2 sequenties van viremie. De eerste, 4 dagen na infectie, is asymptomatisch en leidt tot verspreiding naar de milt en de lever. De tweede cyclus van viremie, ongeveer rond de 8e dag, lokaliseert het virus in de microcirculatie onder de huid en in de farynx. De typische rash verschijnt 2 tot 4 dagen later. Het virus verspreidt zich naar de milt, de lever en de longen en een initiële milde erythemateuze rash wordt 2 of 3 dagen later gevolgd door een

exantheem op het gelaat, de armen en de handen. Na een periode van 8 tot 10 dagen ontstaan maculae, papulae en daarna typisch pustulaire vesikels. De pustels zijn typisch rond, vast en diep ingegraven in de huid en de mucosae. De letsels zijn uiterst pijnlijk. Korsten beginnen zich te vormen op de 8e of 9e dag. Bij 1 op 2000 gevallen treedt encefalitis op en keratitis met corneale ulceratie, wat leidt tot blindheid bij 1% van de gevallen. De differentieel diagnose van pokken is natuurlijk windpokken. Het meest duidelijke verschil tussen pokken en windpokken is de distributie en de progressie van de rash. Bij pokken treedt een centrifugale distributie op met een synchrone progressie, terwijl het bij windpokken een centripetale distributie is met een asynchrone progressie van de letsels.

De huidige stocks van het pokkenvaccin werden aangemaakt vanuit een ander virus (*Vaccinia*) dat een immuunrespons tegen pokken opwekt zonder risico van infectie. Vaccinatie is het enige middel om een epidemie te vermijden.

Behandeling met *Vaccinia* immunoglobuline is onmogelijk omdat de huidige voorraden zeer beperkt zijn en de vroeger gevaccineerde bevolking waarschijnlijk geen detecteerbare antistoffiters meer heeft. Patiënten met pokken zijn zeer besmettelijk. Contactisolatie van de patiënt en strikte voorzorgsmaatregelen voor airborne infecties zijn daarom noodzakelijk. Contact met alle patiënten die vermoedelijk pokken hebben, moet zo veel mogelijk worden beperkt. Wanneer contacten van besmette patiënten worden geïdentificeerd, moeten zij worden geëvalueerd op symptomen. Patiënten zonder klinische tekens van ziekte moeten worden gevaccineerd. Er is geen etiologische behandeling.

### **Paardenencefalitis uit Venezuela**

Het Venezuelan equine encephalitis (VEE) virus is een alfavirus dat door muggen wordt verspreid en

dat endemisch voorkomt in Centraal- en Zuid-Amerika, Mexico en Florida waar het paarden, ezels en muilieren infecteert. VEE is zeer infectieus, 100% van de blootgestelde individuen ontwikkelt symptomen. De letaliteit is slechts 1%. Na een doorgemaakte infectie treedt een zeer goede immuniteit op. Het is een neurotroop virus dat de hersencellen aantast en het werd ontwikkeld als een verzwakkend middel. Na blootstelling aan het virus treden binnen 5 dagen symptomen op. Men ziet dan hoge koorts, rigor, uitgesproken hoofdpijn, fotofobie, myalgie, nausea, braken en diarree. De ernstige symptomen duren ongeveer 3 dagen waarna een langdurige periode van zwakte en lethargie volgt. De meeste patiënten herstellen na 1 tot 2 weken. Gevallen met neurologische sequellen werden ook gemeld. De behandeling is vooral supportief omdat er geen antivirale medicijnen bestaan. Secundaire verspreiding van mens tot mens komt niet voor.

### **Botulisme**

Botulisme wordt veroorzaakt door het toxine van *Clostridium botulinum*. Deze bacterie komt wereldwijd voor in de bodem.

Botulinumtoxine is het meest krachtige letale middel dat momenteel bekend is en er bestaan 7 types die gewoonlijk worden aangeduid met de letters A-G. Tegen enkele types (A, B en E) bestaat een vaccin dat wordt gebruikt in het Amerikaanse leger. Er is geen transmissie van mens tot mens. Botulinumtoxine werd ontwikkeld als aërosolwapen door verschillende landen. Er bestaan geen gegevens over het effect bij de mens bij inhalatie van botulinumtoxine. De symptomen zouden lijken op gastro-intestinaal botulisme. Vroegtijdige symptomen zijn nausea, braken en diarree. Latere symptomen van botulisme zijn dubbelzien, wazig zicht, neervalende oogleden, stroperige spraak, moeilijkheden bij het slikken, droge mond, spierzwakte die bovenaan



bij de schouders begint en zo verder afdaalt, naar de schouders, de bovenarmen, de onderarmen, de dijen, de kuiten, enz. Paralyse van de ademhalingspijpen leidt tot respiratoire insufficiëntie en de dood, tenzij mechanische ventilatie wordt ingesteld. De differentiële diagnose omvat andere aandoeningen met progressieve neurologische symptomen en/of verlamming zoals cardiovasculair accident, acute exacerbatie van myasthenia gravis, Guillain-Barré en atropinevergiftiging. De diagnose wordt gesteld op klinische basis. Aantonen van het toxine in serum, stoelgang of maagvocht vraagt vrij veel tijd en is niet altijd accuraat. De behandeling bestaat uit het toe-

dienen van antitoxines samen met ondersteunende maatregelen. Het antitoxine is evenwel zeer schaars.

#### **Stafylokokkenenterotoxine B**

Stafylokokkenenterotoxine B (SEB) is een exotoxine die koorts uitlokt. De exotoxine wordt geproduceerd door *S. aureus*. De toxine veroorzaakt voedselvergiftiging door voedingsmiddelen die slecht werden bewaard en waarin een overgroei van stafylokokken is opgetreden. Inhalatie van SEB werd bestudeerd in proefdiermodellen. De toxine is een superantigeen en stimuleert het immuunsysteem op een anti-geen onafhankelijke manier waardoor een enorme proliferatie van T-lymfocyten optreedt. Verder is er

ook een inductie van de productie en de secretie van cytokines, zoals tumor necrosis factor alfa, interferon en de interleukines. Die mediators zijn verantwoordelijk voor de toxische effecten van SEB. De SEB-toxine werd ontwikkeld als een verzwakkend biologisch agens in de vorm van een gesofisticeerd droogpoeder. Het middel kan worden geaërosoliseerd over een grote oppervlakte of worden geïntroduceerd in de voedselketen. Na inhalatie treden de symptomen op binnen 3 tot 12 uur. Hierbij gaat het om plots optredende hoge koorts, hoofdpijn, myalgie en een irriterende niet-productieve hoest. De behandeling is louter ondersteunend.

#### **Summary**

*This paper gives an overview of the most important diseases known to be used by bioterrorists: anthrax, plague, tularemia, Q-fever, smallpox, botulism and intoxication with staphylococcal enterotoxin B.*

#### **Geselecteerde tekstboeken**

USAMRIID'S Medical Management of Biological Casualties Handbook. US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases, Maryland. 4th Ed. Febr.2001.

Bioterrorism Readiness Plan: A Template for Healthcare Facilities. APIC Bioterrorism Task Force, CDC Hospital Infections Program Bioterrorism Working Group. 1999.

Textbook of Military Medicine. Office of the Surgeon General Dept Army, USA.

Bioterrorism in the US: Threat, Preparedness and Response. Chemical and Biological Arms Control Institute. November 2000.

#### **Geselecteerde overzichtsaikelen**

- 1 Dixon T C, Meselson M, Guillemin J, Hanna P C. Anthrax. N Engl J Med 1999; 341:815-26.
- 2 Working Group on Civilian Biodefense. Anthrax as a Biological Weapon, Medical and Public Health Management. JAMA 1999; 281:1735-45.
- 3 Topoff T, Inglesby. A Plague on Your City: Clinical Infectious Diseases. 2001; 32: 436– 45.
- 4 Working Group on Civilian Biodefense. Botulinum Toxin as a Biological Weapon. JAMA 2001; 285: 1059-70.
- 5 Medical and Public Health Management Working Group on Civilian Biodefense. Smallpox as a Biological Weapon. JAMA 1999;281:21-37.
- 6 CDC-site: <http://www.cdc.gov/epo/mmwr>

### Een leptospirose casus in Antwerpen

Koen De Schrijver<sup>1</sup>, Geert van Dijk<sup>2</sup>

Leptospirose is een acute systemische infectie die veroorzaakt wordt door een besmetting met één van de meer dan 240 gekende serovariëteiten van de *Leptospira* bacterie. Het is een klassieke zoönose die vrij zeldzaam geregistreerd wordt maar niet verdwenen is en een ernstig verloop kan kennen.

Begin november ontving de Gezondheidsinspectie van Antwerpen een melding van een leptospirose-casus bij een 44-jarige Nederlandse man die zich waarschijnlijk tijdens het duiken in een Antwerpse plas besmet had met *Leptospira iceterohaemorrhagiae*.

#### Ziektegeschiedenis

Een vijftal dagen na een duikses-

sie in een vijver in de buurt van Antwerpen ontwikkelde deze man een grieperig ziektebeeld. Hij consulteerde zijn huisarts en werd behandeld als een patiënt met een virale infectie van de bovenste luchtwegen. In de loop van de volgende dagen namen de algemene klachten toe en werd hij opgenomen in een regionaal ziekenhuis omwille van aanhoudende koorts, moeheid en spierpijn. Kort daarop ontwikkelde hij nier-, lever- en ademhalingsproblemen. De patiënt deed vervolgens een nierblokkage waarvoor hij met een nierdialyse behandeld werd. Na een intensieve behandeling kon hij enkele weken later het ziekenhuis zonder complicaties verlaten.

Op basis van een positieve immunofluorescentietest, een positieve

microhemagglutinatie-test (MAT) en een positieve ELISA met IgM werd de leptospirose microbiologisch bevestigd. De zekerheidsdiagnose werd gesteld in het referentielaboratorium van het Koninklijk Instituut voor de Tropen in Amsterdam, waarbij de MAT tegen *icterohaemorrhagiae* 1:640 bedroeg en de ELISA IgM 1:640.

Aangezien er in de incubatieperiode (4-19 dagen) geen andere specifieke contacten met oppervlaktewater of contacten met ratten gesignaleerd werden en er een coherent causaal verband kon worden opgebouwd tussen de blootstelling en de ziekte, was de besmetting vermoedelijk het gevolg van het duiken in de plas in Ekeren. Vermoedelijk heeft de patiënt zich dus tijdens het duiken besmet door rattenurine met leptospiren. In overleg met de stedelijke diensten van de stad Antwerpen werden de nodige voorzorgen genomen en saneringsafspraken gemaakt.

#### Bespreking

Meldingen van leptospirose zijn in België erg schaars. Ook in Nederland zijn er de laatste jaren slechts een twintigtal gevallen per jaar geregistreerd. In het verleden zijn er in de provincie Antwerpen enkele meldingen beschreven die konden worden toegeschreven aan contact met ratten (Afb. 1). Van ratten is bekend dat zij intermitterend excretor zijn van leptospiren. Zo was er enkele jaren geleden een casus bij een politieagent die besmet werd tijdens het bergen van een lichaam van een man die in een gracht gevallen was. Ook deden zich enkele gevallen voor bij personen waarbij de tuin vermoedelijk als indirecte besmettingsbron fungeerde. Ook in andere landen komt leptospirose incidenteel voor.



Afbeelding 1: *Rattus rattus*

Zo wordt er in de MMWR van 1998 een outbreak bij triatlonatleten beschreven waarbij in totaal 90 personen de ziekte opliepen (1).

Omdat het ziektebeeld soms vrij aspecifiek is, de laboratoriumdiagnostiek vrij complex en er ook in België vrij frequent zonder een sluitende diagnose antibiotica gegeven wordt, is er waarschijnlijk sprake van onderdiagnose en ook van onderrapportage.

Leptospirose is een acute febrile zoönose waarbij knaagdieren, runderen, varkens maar ook andere dieren als reservoir kunnen optreden en waarbij leptospiren door een beschadigde huid of via de slijmvliezen het lichaam kunnen binnendringen. *Leptospira interrogans* is de pathogene kiem en gekende serotypes zijn onder meer icterohemorrhagiae, grippotyphosa, hebdomadis, australis, canicola en pomona. Risicogroepen zijn mensen met bepaalde beroepen (onder meer: rioolwerkers, tuinders, bouwvakkers, militairen en landbouwers) en waterrecreanten.

Na een incubatieperiode die kan variëren van 4 tot 19 dagen, ontstaat er een ziektebeeld dat wisselt van een subklinische infectie over een koortsige aandoening, een aseptische meningitis tot het zogenaamd syndroom van Weil (icterische leptospirose). Deze laatste aandoening is gekenmerkt door de combinatie van een grieperige pathologie met nierstoornissen, leveraantasting, meningitis en bloedingen op basis van de ontstane stollingsstoornissen. De ziekte kent een fasisch verloop waarbij er na een griepperiode die ongeveer 1 week aanhoudt, een systeem infectie (1 week) en een herstelfase optreden. In de grieperige fase domineren symptomen zoals koorts, rillingen, conjunctivitis, hoofdpijn en spierpijnen. Onbehandeld kent de icterische vorm van de ziekte een sterfte van orde van grootte van 5 à 10%. Koorts, leveraantasting, nierafwijkingen en spierpijn zijn oriënterend voor de klinische diagnose. De diagnose wordt geconfirmeerd met een ELISA-test en een microhemagglutinatie test. De kiem is gevoelig

aan courant gebruikte antibiotica zoals penicilline G, ampicilline, amoxicilline en doxycycline. Lichte vormen kunnen peroraal behandeld worden met 100 mg doxycycline per dag, 2 gram amoxicilline po per dag. Matige of ernstige infecties impliceren ziekenhuisopname met intraveneuze toediening van penicilline of ampicilline(2).

Omdat rattenpopulaties in belangrijke mate geïnfesteerd zijn, is vermijden, in de mate van het mogelijke, van contact met ratten aangewezen. Dat impliceert dat zwemmen en andere watersporten zoals duiken maar wenselijk zijn mits er sprake is van rattenbestrijding en de aanwezigheid van minimale sanitaire voorzieningen. Dit is in Vlaanderen trouwens aan een regelgeving onderworpen. Wondverzorging, een vroegtijdig vermoeden van de ziekte en een adequate behandeling maken deel uit van een correcte aanpak.

## Literatuur

1. CDC. Outbreak of acute febrile illness among athletes participating in triathlons - Wisconsin and Illinois, 1998. MMWR 1998;47: 585-8.
2. Farr RW. Leptospirosis. Clin Infect Dis 1995; 21:1-8.

---

<sup>1</sup> Infectieziekten Gezondheidsinspectie Antwerpen

<sup>2</sup> Infectieziekten GGD West-Brabant Breda

## Berichten

Dr. M. Uydebrouck, VRGT, Eendrachtstraat 56, 1050 Brussel

### Lezersbrief

In verband met het artikel over multiresistente tuberculose in België, verschenen in het Epidemiologisch Bulletin nr. 37/2001/3, zijn wij zo vrij op enkele rechtzettingen te wijzen en nog enkele aanvullingen aan te brengen.

De eerste resultaten over resistentie tegen de vier belangrijkste tuberculostatika werden door 28 en niet door 35 landen verstrekt. De resistentie tegen minstens 1 ervan bedroeg inderdaad 12,6% en de gemiddelde multiresistentie lag op 2,2%. De exacte ranges waren echter (2,3 - 42,4) en (0 - 22,1).

Verder zijn er nu gegevens beschikbaar over de resistentiepatronen in de Europese regio van de Wereldgezondheidsorganisatie voor het jaar 1998.

Een INH-resistentie > 4%\* bij de autochtone bevolking wordt vastgesteld in o.m.

Tsjechië	6,9%
Denemarken	5,3%
Zwitserland	4,1%
Litouwen	12,6%
Estland	29,9%

Bij de allochtone bevolking ligt het percentage INH resistentie uiteraard nog hoger :

Oostenrijk	4,5
Denemarken	7,3
Finland	15,2
Duitsland	12,2
Noorwegen	14,3
Zweden	7,1
Zwitserland	7,6
Groot-Brittannië	6,1
Estland	28,4
Litouwen	20,6

De multiresistentie (MR) blijft bij autochtonen en allochtonen van de Europese regio onder de 2% tenzij in Tsjechië (2,2) bij autochtonen; in Estland 18,4 en 18,9 bij resp. autochtonen en allochtonen; in Finland 6,1 bij allochtonen; in Duitsland 3,5 bij allochtonen; in Litouwen 5,5 en 11,3 bij resp. autochtonen en allochtonen; in Noorwegen 2,2 bij allochtonen.

In België werden in 2000 17 gevallen van MR TBC geregistreerd waaronder 15 nieuwe gevallen en 8 die ook resistent waren tegen EMB.

In totaal waren er op 993 positieve culturen 68 gevallen resistent tegen minstens INH (6,9%) en 21 tegen minstens RMP (2,1%). Voor wat de INH resistentie betreft dient nog een onderscheid gemaakt te worden tussen allochtonen en autochtonen. Die gegevens zijn nu nog niet beschikbaar. In 1999 was het % INH resistentie bij autochtonen en allochtonen respectievelijk 3 en 6%.

- percentage op het totaal aantal jaarlijks geregistreerde gevallen.



MINISTERIE VAN DE VLAAMSE GEMEENSCHAP - AFDELING P.S.G. - GEZONDHEIDSINSPECTIE							MAAND	JAAR	
<b>MELDINGEN INFECTIEZIEKTEN - VLAAMSE GEMEENSCHAP - VLAANDEREN 2000</b>							jul/aug/sept	2001	
Provincie	ANT-WERPEN	VLAAMS BRABANT	LIMBURG	OOST-VL.	WEST-VL.	TOTAAL	TOTALEN		
Aantal inwoners (in miljoen)	1,64	1,01	0,79	1,36	1,13	5,94	jul/aug/sept 2000	jul/aug/sept 1999	jan tem sept 2001
<b>INFECTIEZIEKTEN</b>									
<b>GROEP I</b>									
Botulisme									
Febris recurrens									
Hemorragische koorts <sup>1</sup>									
Legionellose	2	4	1	4	6	17	17	8	28
Malaria (inheems)									
Meningococcose	27	2	11	10	9	59	40	43	264
Pest									
Poliomyelitis									
Rabies									
Vlektyfus									
<b>GROEP II</b>									
Brucellose				1		1			2
Buiktyfus	2					2	3	3	7
Cholera									
Difterie									
Gele koorts									
Gonorrhoe	41	6		10	6	63	26	18	141
Haemophilus infl. B <sup>2</sup>	1			1	1	3	1		3
Hantavirose	2					2	1	1	6
Hepatitis A	10	8	9	10	8	45	26	29	167
Hepatitis B	65	6	11	18	8	108	29	20	249
Hepatitis C	56	12	22	9	44	143	54	42	466
Kinkhoest	4	2		1		7	2	6	20
Leptospirose					1	1			1
Listeriose	1	3	2		3	9	9	7	21
Miltvuur									
Protozoaire besm. c.z.s. <sup>3</sup>									
Psittacose					1	1	1		2
Rickettsiose (Q - fever) <sup>4</sup>									
Scabiës	8	5	34	46	7	100	61	74	378
Shigellose	38	4	4	10	11	67	34	28	145
Syfilis	121	5	5	9	5	145	6	1	214
Tetanus			1			1			1
Trichinose									
Tuberculose	49	23	9	25	24	130	127	143	492
Gastro-enteritis (>2 g.) <sup>5</sup>	5				2	7	8	19	16
<b>Collectieve Aandoeningen</b>									
Collectieve Scabiës	3			1		4	10	4	17
Collectieve VTI <sup>6</sup>	3	5	3		2	13	10	18	23
<b>DECREET VAN 5 APRIL 1995</b>									
Indeling in functie van afnemende urgentiemaatregelen									
Groep I: aan te geven door elke arts en elk laboratorium binnen 24 uur.									
Groep II: aan te geven door elke arts en elk laboratorium binnen 48 uur.									
					(1) Hemorragische koortsen zoals Ebola-, Lassa- en Marburgkoorts e.a. (2) Meningitis tengevolge van <i>Haemophilus influenzae</i> serotype b. (3) Protozoaire besmettingen van het centrale zenuwstelsel. (4) Rickettsiosen, andere dan vlektyfus. (5) Elk gastro-enteritisincident, dat ten minste 3 gevallen telt binnen éénzelfde leefgemeenschap en in de tijdsperiode van één week wordt veroorzaakt door éénzelfde kiem. (6) Voedselintoxicatie en voedselinfectie				

# WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT VOLKSGEZONDHEID

Dienst Epidemiologie  
Frank VAN LOOCK  
Geneviève DUCOFFRE

Fax: 02-642 54 10  
e-mail: f.vanloock@iph.gov.be  
Tel.: 02-642 57 77

## Peillaboratoria netwerk

### Aantal gediagnosticeerde gevallen gedurende de observatieperiode (weken 44 tot 48) en cumulatief sinds het begin van het jaar (weken 01 tot 48)

Verwerking op 18/12//2001

KIEMEN weken	BRUSSEL		VLAANDEREN		WALLONIË		ONBEKEND <sup>a</sup>		TOTAAL	
	44-48	01-48	44-48	01-48	44-48	01-48	44-48	01-48	44-48	01-48
ADENOVIRUS	28	300	18	322	10	133	3	62	59	817
<i>B. BURGENDORFERI</i>	0	12	2336	526	13	212	0	6	36	756
<i>CAMPYLOBACTER</i>	34	501	8	4372	90	1285	4	106	496	6264
<i>C. PSITTACI</i>	0	0	0	5	0	5	0	0	0	10
<i>C. TRACHOMATIS</i>	14	142	31	362	4	168	2	25	51	697
<i>CYCLOSPORA<sup>d</sup></i>	0	5	3	27	0	3	0	2	3	37
<i>CRYPTOCOCCUS<sup>d</sup></i>	0	4	0	9	0	5	0	2	0	20
<i>CRYPTOSPORIDIUM</i>	2	23	47	322	6	87	0	8	55	440
<i>E. COLI (VTEC+EHEC)</i>	0	3	19	57	3	17	1	7	23	84
<i>E. HISTOLYTICA<sup>d</sup></i>	2	39	11	99	1	30	1	18	15	186
<i>GIARDIA</i>	12	161	89	897	23	280	3	31	127	1369
<i>H. INFLUENZAE<sup>c</sup></i>	10	80	15	233	6	141	0	6	31	460
<i>HANTAVIRUS<sup>d</sup></i>	1	7	0	11	2	89	0	19	3	126
HEPATITIS A	4	97	7	106	1	79	1	4	13	286
INFLUENZA A	4	40	6	104	7	67	0	8	17	219
INFLUENZA B	0	51	0	28	3	30	0	3	3	112
<i>L. PNEUMOPHILA (BACT. + SEROL.)</i>	6	46	1	12	1	18	0	1	8	77
<i>L. PNEUMOPHILA (URINE)</i>	0	0	2	16	0	1	0	0	2	17
<i>LISTERIA<sup>d</sup></i>	0	1	4	31	1	22	0	2	5	56
MORBILLIVIRUS	0	0	0	1	0	8	0	0	0	9
<i>M. PNEUMONIAE</i>	32	509	146	1744	87	1255	1	31	266	3539
<i>N. GONORRHOEAE</i>	3	29	17	140	2	35	0	2	22	206
<i>N. MENINGITIDIS<sup>c+d</sup></i>	0	22	32	279	8	111	0	3	40	415
PARAINFLUENZA	10	213	3	101	4	40	4	20	21	374
PARVOVIRUS B19	0	0	0	0	0	8	0	0	0	8
<i>PLASMIDIUM<sup>d</sup></i>	7	55	22	170	4	58	0	4	33	287
RSV	97	368	198	1150	62	612	5	16	362	2146
ROTAVIRUS	19	752	91	4324	43	1484	3	55	156	6615
RUBIVIRUS	0	0	0	4	0	5	0	0	0	9
SALMONELLA ENDERITIS <sup>f</sup>	64	406	499	3800	187	1404	111	795	861	6405
SALMONELLA HADAR <sup>f</sup>	5	17	5	83	1	20	0	18	11	138
SALMONELLA TYPHIMURIUM <sup>f</sup>	10	101	134	1345	45	457	20	239	209	2142
SALMONELLA ANDERE <sup>f</sup>	8	80	99	787	29	245	21	170	157	1282
<i>SHIGELLA<sup>d</sup></i>	3	53	2	277	2	49	0	20	7	399
<i>S. PNEUMONIAE<sup>c</sup></i>	14	199	42	712	22	408	1	25	79	1344
<i>S. PYOGENES<sup>c</sup></i>	4	55	5	142	5	114	1	11	15	322
<i>Y. ENTEROCOLITICA</i>	1	19	11	238	8	78	0	6	20	341
<b>TOTAAL</b>	<b>394</b>	<b>4390</b>	<b>1950</b>	<b>22836</b>	<b>680</b>	<b>9063</b>	<b>182</b>	<b>1725</b>	<b>3206</b>	<b>38014</b>
Aantal laboratoria <sup>e</sup>		16		72		39				127
% deelname <sup>b</sup>	36	64	61	81	48	77			54	77

- a onbekende postcode  
b deelnamepercentage van de peillaboratoria: (aantal opgestuurde formulieren / aantal verwachte formulieren) x 100  
c diepe isolaties  
d referentielaboratorium + peillaboratoria  
e verdeling volgens de locatie van het laboratorium  
f referentielaboratorium

# OVERZICHT VAN DE WETTELIJK TE MELDEN INFECTIEZIEKTEN<sup>(1)</sup>

Groep I	Groep II	
Botulisme Febris recurrens Hemorragische koorts Legionellose Malaria (inheems) Meningococcose Pest Poliomyelitis Rabiës Vlektyfus Elke ernstige besmettelijke ziekte die een epidemisch karakter dreigt aan te nemen.	Brucellose Buiktyfus Cholera Difterie Gastro-enteritis (> 2 gevallen) <sup>(2)</sup> Gele koorts Gonorrhoe <i>H. Influenzae</i> b meningitis <sup>(3)</sup> Hantavirose Hepatitis A Hepatitis B Hepatitis C Kinkhoest	Leptospirose Listeriose Miltvuur Protozoaire infecties c.z.s. <sup>(4)</sup> Psittacose Rickettsiose <sup>(5)</sup> Scabies Shigellose Syfilis Tetanus Trichinose Tuberculose
Onmiddellijk telefonisch te melden ziektes door het lab en door de arts, schriftelijk te bevestigen binnen 24 uur	Te melden binnen 48 uur na de diagnose door lab en arts	

(1) Vermoedelijke en geconfirmeerde gevallen.

(2) Elke gastro-enteritis met meer dan 2 gevallen uit dezelfde groep, met dezelfde kiem, binnen één week.

(3) Meningitis door *Haemophilus Influenzae* serotype b.

(4) Protozoaire infecties van het centrale zenuwstelsel (amoebenmeningitis).

(5) Rickettsiosen andere dan vlektyfus.

## ADRESSEN GEZONDHEIDSINSPECTIE \*

### Coördinatie infectieziekten

Markiesstraat 1, 1000 BRUSSEL  
 tel.: 02-553 35 85 fax: 02-553 36 16

### Antwerpen

Copernicuslaan 1 bus 5, 2018 ANTWERPEN  
 tel.: 03-224 62 04 fax: 03-224 62 01  
 e-mail: gezondheidsinspectie.antwerpen@vlaanderen.be

### Limburg

Gouverneur Roppesingel 25, 3500 HASSELT  
 tel.: 011-26 42 42 fax: 011-26 42 52  
 e-mail: gezondheidsinspectie.limburg@vlaanderen.be

### Oost-Vlaanderen

Elf Julistraat 45, 9000 GENT  
 tel.: 09 -244 83 60 fax: 09-244 83 70  
 e-mail: gezondheidsinspectie.oostvlaanderen@vlaanderen.be

### Vlaams-Brabant

Brouwersstraat 1 bus 4, 3000 LEUVEN  
 tel.: 016-29 38 58 fax: 016-29 37 69  
 e-mail: gezondheidsinspectie.vlaamsbrabant@vlaanderen.be

### West-Vlaanderen

Spanjaardstraat 15, 8000 BRUGGE  
 tel.: 050-44 50 70 fax: 050-34 28 69  
 e-mail: gezondheidsinspectie.westvlaanderen@vlaanderen.be

**Wachtnummer meldingen infectieziekten:** 02-512 93 89 (buiten de kantooruren)

\* De gezondheidsinspectie staat in voor de bron- en contactopsporing en het coördineren van de profylactische maatregelen