

Rapportering voor het jaar 2018

Referentiecentrum voor *Clostridium botulinum* en *Clostridium perfringens*.

Coördinator Referentiecentrum

Oonagh Paerewijck Tom Van Nieuwenhuysen	Sciensano	14, J. Wytsmanstraat 1050 Brussel
Tel : 02 642 56 90	Fax: 02 642 56 92	botulisme@sciensano.be

1. Korte samenvatting van de voornaamste bevindingen 2018

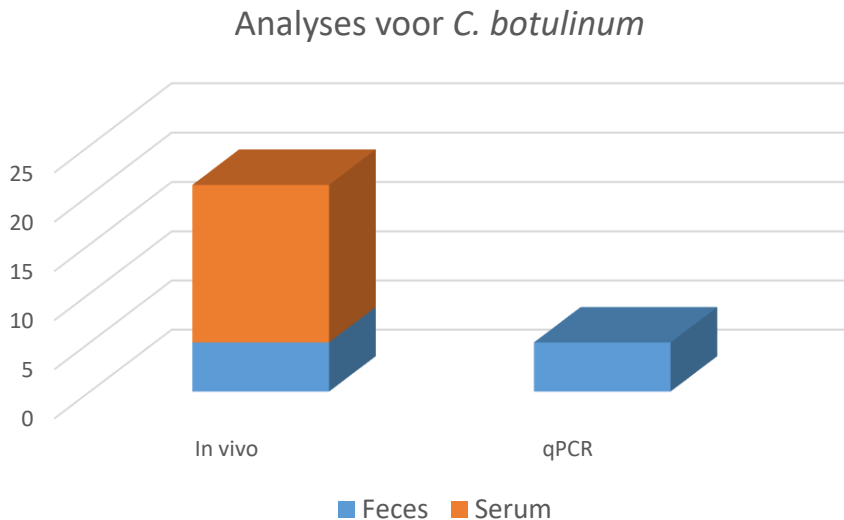
In 2018 werden 21 klinische humane stalen (serum en/of feces) geanalyseerd voor een verdenking van humaan botulisme. Er werd geen geval van humaan botulisme bevestigd in het laboratorium. Voor de analyse van *C. perfringens* werden 11 humane stalen doorgestuurd naar het NRC in 2018. Het betrof voornamelijk fecesstalen en bacteriële isolaten. Bovendien werd in 2018 1 voedingsisolaat ontvangen voor de analyse van *C. perfringens* in het kader van een voedseltoxi-infectie. Zowel voor *C. botulinum* als voor *C. perfringens* was er geen opmerkelijke verandering in incidentie van het pathogeen waarneembaar ten opzichte van voorgaande jaren.

2. Overzicht van de activiteiten

Het NRC *C. botulinum* & *C. perfringens* beschikt over verschillende gevalideerde en geaccrediteerde methoden voor de labodiagnostiek van botulisme (*in vivo* referentiemethode en moleculaire qPCR methode), evenals voor de bevestiging van de oorzaak van voedseltoxi-infecties door *C. perfringens* (telmethode en speciesbevestiging, detectie van het enterotoxine, moleculaire typering van *C. perfringens*). Bovendien is het NRC in staat de minimale inhibitorische concentratie (MIC) van een reeks antibiotica ten opzichte van geïsoleerde *C. perfringens* stammen te bepalen.

2.1. Analyses voor *C. botulinum*

Een overzicht van de analyses uitgevoerd voor *C. botulinum* in 2018 wordt weergegeven in Figuur 1. In totaal werden 21 klinische stalen doorgestuurd naar het NRC voor de analyse van *C. botulinum* en botulinum toxine. Deze stalen waren afkomstig van 18 verschillende patiënten en werden genomen in het kader van verdenkingen van humaan botulisme. Van 3 patiënten werd zowel feces als serum ontvangen, van 2 patiënten enkel feces, en van 13 patiënten enkel serum. Dit resulteerde in totaal in de analyse van 16 serum- en 5 fecesstalen. In de serumstalen werd het toxine opgespoord via de *in vivo* referentiemethode. In de fecesstalen werd het toxine eveneens opgespoord via deze methode. Bovendien werd een cultuur opgestart van de kiemen en sporen, gevolgd door enerzijds de opsporing van geproduceerd toxine via de *in vivo* referentiemethode, en anderzijds de detectie van toxine-producerende genen via de qPCR methode. Alle analyses resulteerden in een conform resultaat, waarbij zowel de detectie van het botulinum toxine als van toxine-producerende *C. botulinum* negatief was voor alle geanalyseerde stalen. Bijgevolg werd in 2018 geen geval van humaan botulisme bevestigd in het laboratorium.



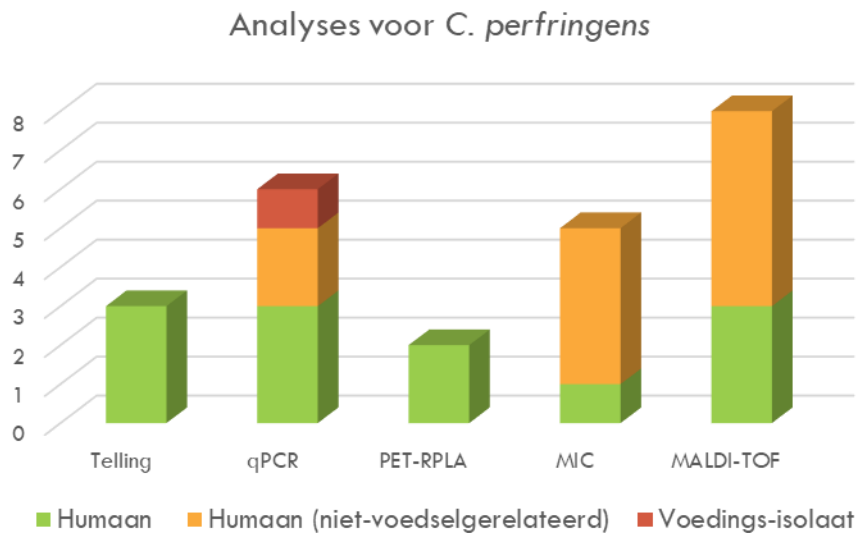
Figuur 1. Overzicht van de analyses voor *C. botulinum* uitgevoerd in 2018 door het NRC.

2.2. Analyses voor *C. perfringens*

Een overzicht van de analyses uitgevoerd voor *C. perfringens* in 2018 wordt weergegeven in Figuur 2. In totaal werden 11 humane stalen geanalyseerd voor *C. perfringens*. Het betrof stoelgang- of braakselstalen en geïsoleerde bacteriële stammen. De stalen waren voornamelijk afkomstig van patiënten met gastro-intestinale klachten. Sommige van deze stalen werden doorgestuurd door Zorg en Gezondheid Vlaanderen en AVIQ in het kader van een mogelijke voedseltoxi-infectie. Bij andere patiënten was er sprake van niet-voedsel-gerelateerde infecties en waren de stalen, doorgestuurd door klinische labo's, afkomstig van verwondingen of abscessen met een anaeroob karakter. Bovendien werd 1 voedingsisolaat, doorgestuurd door het NRL voedseltoxi-infecties (NRL VTI), verder geanalyseerd.

In geen enkel van de klinische stalen doorgestuurd in het kader van een mogelijke voedseltoxi-infectie, werd *C. perfringens* gedetecteerd. Wat betreft het ontvangen voedingsisolaat, werd de aanwezigheid van zowel het α - als het enterotoxine bevestigd via qPCR analyse. De stam werd geïsoleerd uit een bereide maaltijd, namelijk vol-au-vent, en deze cVTI gaf aanleiding tot ziekte bij minstens 16 personen. Helaas waren geen klinische stalen van de zieke personen beschikbaar voor verdere bevestiging van de link tussen het voedsel en de humane stalen.

De klinische stalen die doorgestuurd werden in het kader van niet-voedsel-gerelateerde infecties waren geïsoleerde *C. perfringens* stammen, waarvoor een MIC analyse en/of een moleculaire typering via qPCR werd aangevraagd, ten einde een gepaste behandeling te kunnen opstarten.



Figuur 2. Overzicht van de analyses voor *C. perfringens* uitgevoerd in 2018 door het NRC.

3. Epidemiologische karakteristieken

Het NRC *C. botulinum* en *C. perfringens* is belast met de diagnostiek, bevestiging en surveillance van humaan botulisme en infecties die veroorzaakt worden door *C. perfringens*.

C. botulinum

Volgens de gegevens van het NRC tijdens de voorbije 30 jaren, is humaan botulisme zeldzaam in België (zie Tabel 1). Sinds 1988 werden slechts 19 gevallen van humaan botulisme, gekoppeld aan voeding, bevestigd in België. Hierbij werden 16 gevallen bevestigd als type B botulisme en 1 geval als type A. Voor 2 gevallen kon zowel het type botulisme als de origine niet geïdentificeerd worden. Type B botulisme is het meest voorkomende type in België, net als in Frankrijk en Italië. Dit type wordt voornamelijk geassocieerd aan de consumptie van ham (10 gevallen), maar ook aan de consumptie van olijven (1 geval) of honing (1 geval).

Tabel 1 – Incidentie van humaan botulisme in België (1988-2018).

Gegevens van het NRC <i>C. botulinum</i> en <i>C. perfringens</i> (Sciensano)			
Jaar	Aantal gevallen	Type betrokken toxine	Bron van de intoxicatie
1988	0		
1989	2	B / B	Ham
1990	1	B	Ham
1991	0		
1992	1	B	Ham
1993	1	?	Ongekend
1994 ^a	1	?	Ongekend
1995	0		
1996	1	A	Aardappelgerecht met uien en ham
1997	3	B / B / B	Ham
1998	1	B	Olijven
1999	0		
2000	0		
2001	0		
2002	0		
2003	0		
2004	1	B	Ham
2005	0		
2006	0		
2007	0		
2008	1	B	Ongekend
2009	0		
2010	0		
2011	2 ^b	B / B	Ongekend en honing
2012	0		
2013	0		
2014	1	B	Niet bevestigd (carpaccio en lasagne)
2015	2	B / B	Ham
2016	1	B ^c	ongekend
2017	0		
2018	0		

^a geval gemeld door de Franse gemeenschap;

^b waarvan 1 geval van infantiel botulisme (Godart et al., 2014);

^c infantiel botulisme

C. perfringens

In het kader van het NRC is de surveillance van collectieve voedseltoxi-infecties (cVTI) gelinkt aan *C. perfringens* gestart in 2013 (Tabel 2). Een uitbraak van een *C. perfringens*-gerelateerde VTI leidt over het algemeen tot veel zieke personen. In 2013 konden slechts 2 cVTI's, 1 in Luxemburg en 1 in Limburg, bevestigd worden via de aanwezigheid van enterotoxinogene *C. perfringens* in de stoelgang van de zieken. In 2014 werd 1 voedseltoxi-infectie bevestigd via de aanwezigheid van enterotoxinogene *C. perfringens* in voeding in de provincie Luik. In 2015 werd geen voedseltoxi-infectie bevestigd. In 2016 werden 4 *C. perfringens* uitbraken bevestigd (3 in Vlaanderen en 1 in Wallonië). In 2017 konden 2 VTIs, waarvan 1 in Oost-Vlaanderen en 1 in West-Vlaanderen, met een totaal van 182 zieke personen bevestigd worden. In 2018 werd 1 VTI met ten minste 16 zieken bevestigd via de aanwezigheid van enterotoxinogene *C. perfringens* in de voeding. Humane stalen waren niet beschikbaar voor deze uitbraak.

Tabel 2 – Gevallen van voedseltoxi-infecties door *C. perfringens* in België (2013-2018).

Gegevens van het NRC <i>C. botulinum</i> en <i>C. perfringens</i> (Sciensano)					
Jaar (totaal VTI)	Aantal VTI uitbraak	Aantal gevallen	Provincie	Bevestiging	Bron van de intoxicatie
2013 (2)	1	70	Luxemburg	Humaan + voeding	TIAC/2013/LUX/001 : goulasch
	1	18	Limburg	Humaan	CVTI/2013/LIM/012 : ongekend
2014 (1)	1	17	Luik	Voeding	TIAC/2014/LIE/010 : arancini
2015 (0)	0				
2016 (4)	1	200	West-Vlaanderen	Humaan + voeding	CVTI/2016/WVL/001 : stoofvlees
	1	26	Oost-Vlaanderen	Humaan + voeding	CVTI/2016/OVL/006 : lasagne
	1	30	Namen	Humaan + voeding	TIAC/2016/NAM/004 : vol-au-vent
	1	46	Limburg	Humaan	CVTI/2016/LIM/004 : stoofvlees
2017 (2)	1	142	West-Vlaanderen	Humaan + voeding	CVTI/2017/WVL/004 : gyros
	1	40	Oost-Vlaanderen	Humaan	CVTI/2017/OVL/005 : ongekend
2018 (1)	1	16	Luik	Voeding	TIAC/2018/LIE/008 : vol-au-vent

Naast de surveillance van voedseltoxi-infecties krijgt het NRC soms ook klinische stalen afkomstig van niet-voedsel-gerelateerde infecties toegestuurd. In 2014 werd in dit kader *C. perfringens* gedetecteerd en gekarakteriseerd in 2 post-operatieve wonden (Jonckheere *et al.*, 2014). Ook in 2018 werden dergelijke klinische stalen geanalyseerd, vooral voor een MIC bepaling en moleculaire typering. Tot hiertoe werd voor geen enkel van de geanalyseerde stammen resistentie gedetecteerd ten opzichte van de relevante antibiotica opgenomen in de MIC test. De interpretatie 'sensibel' versus 'resistent' is gebaseerd op de klinische breekpunten die in 2017 vastgelegd werden door EUCAST voor Gram-positieve anaerobe bacteriën, inclusief *Clostridium* species.

4. Referenties

V. Godart, B. Dan, G. Mascart, Y. Fikri, K. Dierick, P. Lepage. Botulisme infantile après exposition à du miel, Archives de Pédiatrie, 2014;21:628-631

S. Jonckheere, A.M.A.I. Boel, T. De Beer, L. Delbrassinne, K.M.C. Van Vaerenbergh, H.R.I.W. De Beenhouwer, 2014. Postoperatieve wondinfecties met *Clostridium perfringens* na orthopedische chirurgie: twee casussen met aandacht voor epidemiologisch onderzoek / Surgical site infections caused by *Clostridium perfringens* after orthopedic surgery: two case reports with attention to epidemiologic investigation. Tijdschrift voor InfectieZiekten, 9(6):177-81.

http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/