



RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEBESTRIJDING VLAANDEREN – CAMPYLOBACTERINFECTIE

Basistekst: LCI 05.2011

Vlaamse versie: 10.2015



1 Historie

Campylobacteriose is de verzamelnaam voor ziektebeelden veroorzaakt door gramnegatieve bacteriën van het genus *Campylobacter*. De naam *Campylobacter* komt uit het Grieks en is samengesteld uit het woord 'campylo', dat gebogen betekent, en 'bacter' dat staaf betekent. Nadat in de jaren '70 selectieve kweekmedia werden ontwikkeld voor de isolatie van *Campylobacter spp.* werd duidelijk dat *Campylobacter* tot de meest frequente bacteriële verwekkers van diarree behoort. De incidentie van infecties door *Campylobacter* ligt in Nederland hoger dan van *Salmonella* en *Shigella* samen (respectievelijk 35,9, 23,7 en 3,2 laboratorium bevestigde gevallen/100.000/jaar). (Wit01a, Wit01b, Pelt03) Naast de *Campylobacter spp.* die gastro-intestinale klachten veroorzaken zijn een aantal andere *Campylobacter spp.* geassocieerd met peridontale ziekten. Deze laatste soorten worden niet besproken in deze richtlijn.

2 Ziekte

2.1 VERWEKKER

Campylobacters zijn beweeglijke, kommvormige, gramnegatieve staafjes. In 1886 zag Escherich al gekromde staafjes in bloederige ontlasting van een kind. In 1913 werd voor het eerst een *Campylobacter* geïsoleerd uit geaborteerde schapevoeten. Door de specifieke vereisten voor de isolatie werd *Campylobacter* pas in de zeventiger jaren frequent uit de ontlasting geïsoleerd en herkend als vaak voorkomende verwekker van enteritis. De meeste ziektegevallen bij de mens worden veroorzaakt door de *C. jejuni*, die ook bij een groot aantal dieren voorkomt, gevolgd door *C. coli* (varkens en kippen). Andere voor de mens pathogene *Campylobacter*-soorten zijn *C. lari* (watervogels en schelpdieren) en *C. upsaliensis* (honden). Infectie met *C. fetus* (runderen en schapen) leidt vaak tot bacteriëmie en reageert minder goed op antibiotische therapie. Andere pathogene soorten binnen de familie *Campylobacteraceae* behoren tot het genus *Arcobacter*. *A. butzleri* is een weinig frequent voorkomende verwekker van diarree.

2.2 PATHOGENESE

Na orale inname moeten de *Campylobacter*-bacteriën overleven tijdens de maagpassage. Vervolgens penetreren de bacteriën de mucuslaag van de darm, hierbij geholpen door hun flagel, en adhereren ze aan het darmepitheel. Daarna worden ze door middel van een actief proces geïnternaliseerd en wordt de darmmucosa geïnvadeerd. Bij ernstige ziekte wordt macroscopisch een diffuse, bloederige, oedemateuze, exsudatieve enteritis gezien. Rectumbioten tonen een non-specifieke colitis, met afgeplatte villi en ontstekingsinfiltraat van de gehele mucosa en verdikking van de basaalmembranen. Dezelfde *Campylobacter*-stam kan verschillende klinische verschijnselen geven, wat aangeeft dat gastheerfactoren van groot belang zijn bij het ontstaan van symptomen. De rol van exotoxinen bij de pathogenese en de symptomatologie is onduidelijk. (Blas04)



2.3 INCUBATIEPERIODE

Eén tot zeven dagen, meestal drie dagen. (Ski00)

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Een groot gedeelte van de infecties met *Campylobacter spp.* leidt niet tot klinische verschijnselen. Indien ziekteverschijnselen optreden zijn deze het gevolg van ontsteking in het jejunum, ileum en colon. Infecties met *Campylobacter spp.* veroorzaken een gastroenteritis die relatief frequent gepaard gaat met buikpijn en bloed bij de ontlasting. Ongeveer een derde van de patiënten heeft voorafgaand aan de gastro-intestinale symptomen een influenza-achtig prodromaal ziektebeeld met koorts, hoofdpijn en spierpijn. Buikkrampen, diarree en misselijkheid met braken beginnen gemiddeld drie dagen na inname van besmet voedsel of water. De ernst van de gastro-intestinale klachten varieert van dunne ontlasting tot hevige waterige of bloederige diarree tot meer dan tien keer per dag. De gastro-intestinale verschijnselen duren meestal één tot zeven dagen en gaan vanzelf over, de koorts verdwijnt meestal binnen 72 uur. In 10 tot 20% van de gevallen houden de klachten langer dan een week aan en in 5 tot 10% van de onbehandelde infecties kan een recidief optreden. (Blas04) Hoewel de prognose van een gastro-intestinale infectie zeer goed is, is mortaliteit door *Campylobacter*-infecties beschreven. (Helm03)

Bacteriëmieën door *Campylobacter spp.* zijn zeldzaam, komen voornamelijk voor bij ouderen en zijn geassocieerd met cellulitis. Bacteriëmieën worden relatief vaak veroorzaakt door *C. fetus* en kunnen bij zwangere vrouwen tot abortus leiden. (Blas04, Skir00)

In een klein aantal gevallen treden er postinfectieuze complicaties op. De bekendste zijn reactieve arthritis en het Guillain-Barré syndroom. Tot 20% van patiënten met een bewezen *Campylobacter*-infectie krijgt aansluitend last van gewrichtsklachten. Een klein gedeelte hiervan (2-7% van het totaal) kan worden geclassificeerd als reactieve arthritis. (Hann02) De prognose van *Campylobacter*-geassocieerde arthritis is goed.

Veel zeldzamer (naar schatting 1 op de 5.000 *Campylobacter*-enteritisgevallen) is het Guillain-Barré syndroom. (Have00) Hierbij is er sprake van een auto-immunreactie tegen perifere zenuwen en deze treedt meestal twee tot drie weken na de infectie op. Meestal presenteren patiënten zich met een progressieve spierzwakte, afwezige reflexen en gevoelsstoornissen. Patiënten met het Guillain-Barré syndroom worden behandeld met intraveneuze immuunglobulinen. Ondanks deze therapie bedraagt de letaliteit bij het Guillain-Barré syndroom tussen 3 en 7%.

2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG BELOOP

Een verhoogde kans op uitbreiding van de infectie naar de bloedbaan en langdurige gastro-intestinale verschijnselen is aanwezig bij personen met een gestoorde/incomplete antistofproductie tegen *Campylobacter*: (Blas00)

- hypo en agammaglobulinemie
- hivinfectie
- kinderen < 3 maanden
- personen > 70 jaar.



2.6 IMMUNITEIT

Het klaren van een infectie met *Campylobacter* hangt nauw samen met een adequate antistofrespons tegen *Campylobacter*. Dit wordt duidelijk geïllustreerd door het frequent voorkomen van *Campylobacter*-infecties bij patiënten met agammaglobulinemie. Bij gezonde individuen worden in respons op een *Campylobacter*-infectie IgM-, IgA-, en IgG-antilichamen gevormd. (Blas04) Na twee tot vier maanden zijn de IgM- en IgA-antistoffen niet meer aantoonbaar. De IgG-antistoffen blijven veel langer detecteerbaar. Boven de leeftijd van twintig jaar heeft nagenoeg iedereen in Nederland en Vlaanderen antistoffen tegen *Campylobacter*. Toch komt gastro-enteritis door *Campylobacter* bij volwassenen nog frequent voor zodat kan worden geconcludeerd dat de aanwezigheid van antistoffen geen volledige bescherming biedt tegen herinfectie. T-celreactiviteit tegen *Campylobacter*-antigenen is aangetoond, maar de exacte rol van T-cellen bij de immuunrespons tegen *Campylobacter* is onduidelijk.

3 Diagnostiek

3.1 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

Kweek van feces of bloed is de gouden standaard van de diagnostiek. Voor gerichte kweek op *Campylobacter* uit feces dienen selectieve kweekmedia te worden gebruikt. Deze bevatten antibiotica om de groei van overige darmflora te remmen. De platen worden geïncubeerd bij lage zuurstofspanning (microaerofiel) in verband met de fysiologische eigenschappen van *Campylobacter*. De meeste kweekprotocollen zijn ontwikkeld om *C. jejuni* met een zo hoog mogelijke sensitiviteit op te sporen. In sommige gevallen leidt dat inherent tot een minder optimale methode voor het opsporen van andere *Campylobacteriaceae* zoals *C. fetus* en *A. butzleri*. Geautomatiseerde bloedkweeksystemen zijn goed in staat om intravasculaire infecties (bacteriëmie) met *Campylobacter spp.* te detecteren.

Moleculaire detectiemethoden zoals antigeendetectie en PCR worden routinematig uitgevoerd. Serologische detectie van *Campylobacter*-infecties door middel van antistofbepaling in serum kan van nut zijn bij neurologische of reumatologische complicaties. De gevoeligheid van de gebruikte diagnostiek kan fors verschillen. Raadzaam is, zeker bij een explosie, om hierover met het laboratorium te overleggen.

Op het Nationaal Referentiecentrum gebeurt detectie en identificatie van genus en species door middel van MALDI-TOF Mass Spectrometrie, indien nodig aangevuld met biochemische testen en moleculaire diagnostiek. Moleculaire testen, DNA-typering, gebeurt in het kader van epidemiologisch onderzoek en bij het bepalen van de algemene ecologische toestand van campylobacteriosis in België.

Staalafname en vervoer naar het Nationaal Referentiecentrum

Stalen die door het NRC worden geanalyseerd zijn faeces en bloedstalen of biopten (bv intestinaal biopt). Aanvaardbare stalen zijn; elke verdachte *Campylobacter* stam die gegroeid is op dezelfde voedingsbodem als de primaire plaat, een klinisch monster, faeces bewaard bij 4°C of een positieve bloedcultuur. Gezien de beperkte levensduur van *Campylobacter* worden best enkel verse stalen (24-



48u) verstuurd. Deze kunnen per post worden verstuurd van maandag tot woensdag of per koerier van maandag tot vrijdagmiddag.

Richtlijnen voor de verpakking:

https://www.wiv-isp.be/QML/what_is_new/envoi_echantillon/62-11_circ_monstertransport.pdf

Referentielaboratorium:

CHU St-Pierre

Hoogstraat 322

1000 Brussel

T 02 535 45 31

campylobacter@stpierre-bru.be

https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labocampylobacter/default.aspx

4 Besmetting

4.1 RESERVOIR

Het dierlijke reservoir bestaat uit pluimvee en vogels, jonge honden en katten, varkens, runderen, knaagdieren, schapen, vliegen en zwijnen. (Chin00) Oppervlaktewater en ondiep grondwater kunnen besmet zijn met *Campylobacter*. Inadequate chlorering van drinkwater uit die bronnen kan dan leiden tot ziekteverschijnselen. (Blas00)

4.2 BESMETTINGSWEG

Mensen worden ziek door de inname van besmet voedsel of water of door directe feco-orale besmetting door contact met dieren. Bij onvoldoende keukenhygiëne kan kruisbesmetting optreden van andere levensmiddelen die rauw worden gegeten. Directe overdracht van mens op mens speelt slechts een beperkte rol. (Door04)

4.3 BESMETTELIJKE PERIODE

Zonder antibiotische behandeling duurt de uitscheiding van de bacterie twee tot zeven weken. (Chin00, Kape92)

4.4 BESMETTELIJKHEID



De dosis waarbij geïnfecteerde individuen ziekteverschijnselen ontwikkelen bedraagt minder dan 10^3 organismen. (Teun05) Dit getal is gebaseerd op slechts één vrijwilligersstudie en twee uitbraken en is bij kinderen mogelijk nog lager. Deze dosis is mogelijk ook afhankelijk van het type besmet voedsel, en wel van de mate waarin het maagzuur door dit voedsel wordt geneutraliseerd.

5 Desinfectie

C. jejuni kan slecht tegen vriezen en uitdroging, maar kan lang overleven in water of melk met een temperatuur van 4 graden Celsius. *Campylobacter*- bacteriën worden effectief gedood door alcohol 70% en natriumhypochloriet 0,025% (250 ppm).

Oppervlakken (geen bloed, wel excreta en besmette water- en voedselcontactplaatsen):	standaardmethode 2.1.1
Oppervlakken (bloed):	standaardmethode 2.1.2
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, geen bloed, wel excreta en besmette water- en voedselcontactplaatsen):	standaardmethode 2.2.1
Instrumenten (niet huid- of slijmvliesdoorborend, wel bloed):	standaardmethode 2.2.2
Instrumenten (wel huid- of slijmvliesdoorborend):	niet van toepassing
Textiel:	standaardmethode 2.3.2
Intacte huid:	niet van toepassing
Niet-intacte huid:	niet van toepassing
Handen:	standaardmethode 2.4.3

6 Verspreiding

6.1 RISICOGROEPEN

Op basis van epidemiologische gegevens blijkt dat de kans om een infectie met *Campylobacter jejuni* op te lopen verhoogd is bij kinderen van één tot vier jaar. Daarnaast blijkt uit case-control studies dat de volgende handelingen een risico voor het verkrijgen van een *Campylobacter*-infectie vormen:

- hanteren en consumeren van kip en kipproducten, ander rauw vlees en vlees van de barbecue;
- consumptie van ongepasteuriseerde melk;
- inname van besmet oppervlaktewater bij zwemmen/spelen;
- reizen naar landen met een relatief lage hygiëne;
- direct contact met dieren (voornamelijk pluimvee en jonge honden en katten).



6.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Gastro-enteritis door *Campylobacter spp.* is endemisch in de gehele wereld. In ontwikkelingslanden komen bij kinderen veel meer infecties voor dan in geïndustrialiseerde landen, zowel symptomatisch als asymptomatisch. (Blas04) *Campylobacter* veroorzaakt frequent gastro-enteritis bij westerse reizigers.

6.3 VOORKOMEN IN BELGIË

De zeer hoge prevalentie van *C. jejuni* in de pluimveestapel geeft niet alleen aanleiding tot een groot aantal humane gevallen, maar leidt tevens tot een aanzienlijke ziektekost. Tijdens het onderzoeksproject Nr R-04/002 METZOOM werd berekend dat in België jaarlijks ca 22.000 campylobacteriosegevallen worden veroorzaakt door consumptie van kippenvlees en dit met een ziektekost van € 10,92 miljoen (Gell08).

De geschatte incidentie van gerapporteerde gevallen in Vlaanderen bedroeg in 2014 op basis van het peillaboratorium netwerk 82,3/100000 inwoners (Houi12). Het aantal infecties vertoont een stijging sinds 2008 (55,6/100000 inwoners).

Campylobacteriose is sinds 2005 de meest gerapporteerde zoönose bij mensen.

7 Behandeling

Therapie bij gastro-enteritis veroorzaakt door *Campylobacter* bestaat uit het bestrijden van vocht- en mineralenverlies. Bij tevoren gezonde patiënten zijn antibiotica niet aangewezen, omdat er nauwelijks invloed is op de duur van de symptomen.

Antibiotica zijn geïndiceerd bij de volgende groepen:

- ernstig gedehydrateerde patiënten;
- patiënten met infecties van de bloedbaan;
- patiënten met hoge koorts en bloederige diarree;
- patiënten met meer dan één week gastro-intestinale klachten;
- patiënten met een verhoogd risico op complicaties (zie 2.5).

Antibiotica-resistentie wordt opgevolgd door het NRC, dat noteerde de laatste jaren vrij hoge resistentie tegen ampicilline (50,2% in 2013) en ciprofloxacine (58,4% in 2013), de resistentie tegen erythromycine is lager (2,9% in 2013). Aangezien *Campylobacter* steeds meer resistent wordt aan chinolonen wordt azithromycine eerste keuze (BAPCOC Belgische gids voor anti-infectieuze behandeling in de ambulante praktijk, derde editie).

8 Primaire preventie

8.1 IMMUNISATIE

Er is geen vaccin tegen *Campylobacter*.



8.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

- Voorlichting over hygiënische procedures aan personen die voedsel bereiden om kruisbesmetting te voorkomen;
- goed verhitten of vermijden van levensmiddelen met een relatief hoge kans op besmetting door *Campylobacter*: kip, ongepasteuriseerde melk, rauw/halfgaar vlees, vlees van de barbecue;
- handen wassen na contact met huisdieren (jonge honden en katten) en dieren op de kinderboerderij;
- voorlichting over hygiëne aan reizigers;
- reductie van *Campylobacter*-besmetting van levensmiddelen door maatregelen in landbouw en voedselproductie.

9 Maatregelen naar aanleiding van een geval

9.1 BRONOPSPORING

Als er sprake is van meldingsplicht (zie 10.1); 2 gevallen met een onderlinge relatie aan voedsel coördineert het team infectieziektebestrijding de bronopsporing en onderhoudt contact met het Federaal Agentschap voor de veiligheid van de voedselketen (FAVV). Indien men wil aantonen dat voedsel als de bron van infectie wordt beschouwd is het van belang snel te handelen omdat voedselresten anders mogelijk reeds zijn weggegooid.

9.2 CONTACTONDERZOEK

Niet van toepassing omdat *Campylobacter* nagenoeg niet van mens op mens wordt overgedragen.

9.3 MAATREGELEN TEN AANZIEN VAN PATIËNTEN EN CONTACTEN

Aangezien de kans op transmissie van mens op mens bij normale hygiëne klein is, zijn geen extra maatregelen nodig bij een *Campylobacter*-infectie buiten het ziekenhuis. Om het risico op transmissie binnen een gezin, ziekenhuis of instelling te verkleinen zijn de standaard maatregelen op gebied van hygiëne (WIP) voldoende, mits goed nageleefd.

9.4 PROFYLAXE

Geen.



9.5 WERING VAN WERK, SCHOOL OF KINDERDAGVERBLIJF

Werk

Patiënten die werkzaam zijn in de levensmiddelensector of gezondheidszorg dienen zolang ze symptomen hebben te worden uitgesloten van handelingen die risico vormen voor overdracht van *Campylobacter*. Als de symptomen zijn verdwenen wordt, ondanks persisterende positieve feceskweken in sommige gevallen, de besmettelijkheid zo klein geacht dat het risico van transmissie minimaal is. Controlekweken zijn dan ook niet nodig. Bij uitzonderingsgevallen (bijvoorbeeld personen die werken op een intensive care afdeling of werkzaam zijn in de grootschalige industriële productie van levensmiddelen) kan de lokale bedrijfsarts eventueel besluiten tot aanvullende maatregelen.

School/kinderdagverblijf

Bij een bewezen infectie met *Campylobacter* is wering niet zinvol.

10 Overige activiteiten

10.1 MELDINGSPLICHT

Campylobacterinfectie is geen meldingsplichtige ziekte, tenzij het 2 gevallen met een onderlinge relatie aan voedsel betreft.

10.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

Het team infectieziektebestrijding neemt contact op met het FAVV.

10.3 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN

10.4 BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

<http://www.favv-afsca.be/consumenten>.

10.5 LITERATUUR

- Ang CW, Godschalk PCR, Endtz HP. Het syndroom van Guillain-Barré na infectie met *Campylobacter jejuni*. Nieuwe inzichten in de pathogenese. Infectieziekten Bulletin 2003;14:285-88.



- Blazer MJ, Allos BM. *Campylobacter jejuni* and related species. Chapter 213, in ‘Principles and practice of infectious diseases’ Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. 6th edition, Churchill Livingstone, Philadelphia, 2004.
- Doorduyn Y, Brandhof WE van den, Duynhoven YHTP van, Wagenaar JA, Pelt W van. Risk factors for endemic *Campylobacter jejuni* infections in the Netherlands: a case control study. Proceedings 5th World Congress of Foodborne Infections and Intoxications, 2004;III:627-31.
- Gellynck, X., Messens, W., Halet, D., Grijspeerdt, K., Hartnett, E. et Viaene, J. Economics of reducing *Campylobacter* at different levels within the Belgian poultry meat chain. Journal of Food Protection, 2008. 71(3): 479-485.
- Hannu T. et al. *Campylobacter*-triggered reactive arthritis: a population-based study. Rheumatology (Oxford) 2002;41:312-8.
- Havelaar AH (red.). *Campylobacteriose in Nederland. Risico's en interventiemogelijkheden*. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), 2001:41-53. Rapport nr.:250911001.
- Havelaar AH, Wit MAS de, Koningsveld R van. Health burden of infections with thermophilic *Campylobacter* species in the Netherlands, 1990 – 1995. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, Rapport nummer 284550004 , 2000.
- Havelaar AH, Nauta MJ, Mangen MJJ, Katsma E, Bogaardt MJ, Wagenaar J namens de CARMA projectgroep. Kosten en baten van *Campylobacter* bestrijding - integratie van risico-analyse, epidemiologie en economie. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven, Rapport nummer 250911008, 2005.
- Helms M. et al. Short and long term mortality associated with foodborne bacterial gastrointestinal infections: registry based study. BMJ 2003;326:357.
- Heymann DL (ed.) Control of communicable diseases manual, 18th edition, American Public Health Association, 2004.
- Houins G (ed.) Report on zoonotic agents in Belgium. Federaal Agentschap voor de Voedselveiligheid. 2010.
- Houins G (ed.) Report on zoonotic agents in Belgium. FAVV. 2012 http://www.favv-afsa.be/thematischepublicaties/_documents/2012-12-06_TS_2010_2011_S.pdf (accessed 11/09/2013)
- Kapperud GJ, Lassen J, Ostroff SM, Aasen S. Clinical features of campylobacter infections in Norway. Scand J Infect Dis 1992;24:741-9.
- Pelt W van. et al. Laboratory surveillance of bacterial gastroenteric pathogens in the Netherlands, 1991-2001. Epidemiol Infect 2003;130:431-41.
- Pelt W van. et al. Trends in gastro-enteritis van 1996 – 2003. Infectieziektenbulletin 2004;15:335–341.
- Skirrow MB, Blaser MJ. Clinical aspects of *Campylobacter* infection, in “*Campylobacter*” I Nachamkin, MJ Blaser eds. 2nd edition, ASM, Washington, DC. 2000.
- Teunis PFM et al. A reconsideration of the *Campylobacter* dose-response relation. Epidemiol Infect 2005;133: 583-92.
- Wang WL, Powers BW, Leuchtefeld NW, Blaser MJ. Effects of disinfectants on *Campylobacter jejuni*. Appl Environ Microbiol 2003;45:1202-5.
- Wit MAS de. et al. Sensor, a population-based cohort study on gastroenteritis in the Netherlands: incidence and etiology. Am J Epidemiol. 2001a;154:666-74.
- Wit MAS de. et al. Gastroenteritis in sentinel general practices, The Netherlands. Emerg Infect Dis 2001b;7:82-91.
- Wit MAS de. et al. Etiology of gastroenteritis in sentinel practices in the Netherlands. Clin Infect Dis 2001c;33:280-8.

LCI februari 2006

Vlaamse versie: december 2013

Herziene Vlaamse versie: 24/09/2015

