

Shigatoxineproducerende *E. coli* (STEC)-infectie

A04.3

STEC, VTEC, *E. coli* O157, *E. coli* non-O157, hamburgerziekte**Bijlage I Evidence based literatuuronderzoek****Literatuursearch**

Voor de richtlijn STEC-infectie heeft het Provinciaal Overleg Infectieziektebestrijding Utrecht een knelpuntenanalyse uitgevoerd. Op basis hiervan zijn 7 uitgangsvragen geformuleerd. Een literatuursearch is gedaan in Embase vanaf 1980 en in Medline vanaf 1966. Einddatum van de zoekacties is februari 2008.

Uitgangsvragen**1. Wat is de rol van mens-op-mensbesmetting en wat zijn de consequenties voor de praktijk? Wat is het inoculum van STEC?****Samenvatting literatuur**

De infectiedosis van *Escherichia coli* O157 is zeer laag. Dosisresponsrelaties worden genoemd met een range van $< 10 \cdot 10^3$. Daarnaast is de bacterie goed bestand tegen maagzuur. Door deze zuurresistente eigenschap kan de bacterie vrijwel ongehinderd de darmen bereiken. (Ridd06, HPSC05, Beum06)

Bij zowel sporadische cases als bij explosies speelt besmetting van mens op mens een belangrijke rol. Er moet dan ook in alle gevallen aandacht zijn voor de mogelijkheid van secundaire transmissie. Dit kan plaatsvinden in gezinnen en in risicogroepen zoals mensen met een minder goed hygiënebesef. Het gaat dan om bijvoorbeeld kinderen en bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen of andere woonvormen. Een andere risicogroep wordt gevormd door mensen die in de zorg, een laboratorium of de voedselverwerkende sector werken. Door de aard van hun werk kunnen zij niet alleen een infectie oplopen, maar soms ook weer doorgeven. Het in acht nemen van de juiste hygiënemaatregelen kan niet altijd alle infecties voorkomen, maar wel de kans op transmissie reduceren. (HPSC05, Afza06, Al-Ja99, Hiru00, Seto07, Spin05) Zie ook vraag 3 voor risicogroepen.

Overige overwegingen

-

Aanbeveling

Elke patiënt met een infectie met STEC dient hygiëne-adviezen te krijgen (zie paragraaf 9.3) om zo veel als mogelijk is, secundaire transmissie (binnen risicogroepen) te voorkomen.

Literatuur

- Afza M. An outbreak of *Escherichia coli* O157 gastroenteritis in a care home for the elderly. *Epidemiology and Infections* 2006;134:1276-1281.
- Al-Jader L, Salmon RL, Walker AM, Williams HM, Willshaw GA, Cheasty. Outbreak of *Escherichia coli* O157 in a nursery: lessons for prevention. *Arch.Dis.Child* 1999; 81: 60-63.
- Beumer R. Studiemateriaal cursus levensmiddelenmicrobiologie, Stichting Food Industry Micro Methods, 2006.
- Health Protection Surveillance Centre Ireland, report of the HPSC sub-committee on verotoxigenic *E. coli*, febr. 2005
- Hiruta N, Murase T, Okamura N. An outbreak of diarrhoea due to multiple antimicrobialresistent Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 in a nursery. *Epidemiol.Infect* 2000;127:221-227.
- Ridderbos GJA, Levensmiddelenhygiëne. Leerboek HBO, achtste herziene druk, 2006.

- Seto EYW, Soller JA, Colford Jr JM. Strategies to Reduce Person-to-Person Transmission during Widespread *Escherichia coli* O157:H7 Outbreak. Emerging Infectious Diseases june 2007;vol 13 no 6: 860-866.
- Spina N, Zansky S, Dumas N, Kondracki S. Four Laboratory-Associated Cases of Infection with *Escherichia coli* O157:H7. Journal of Clinical Microbiology 2005; june: 2938-2939.

2. Zijn er gegevens bekend over de effectieve overdracht bij asymptomatische uitscheiders?

Samenvatting literatuur

Zowel voor STEC O157 als voor STEC non-O157 is bekend dat er langdurig uitscheiding kan plaatsvinden. Dit is vooral beschreven bij explosies onder kinderen, waarbij in diverse artikelen bewijs wordt gevonden voor uitscheiding variërend van 11-31 dagen, of zelfs nog langer. (Mead98, Mili07)

Deze langdurige uitscheiding, die plaats kan vinden bij zowel symptomatische als asymptomatische patiënten, kan ervoor zorgen dat een explosie niet direct over is als de bron is gevonden. Door secundaire transmissie ontstaan dan nieuwe patiënten. (Davi04)

Overige overwegingen

-

Aanbeveling

Mede vanwege de mogelijke langdurige uitscheiding is het aan te raden bij een sporadische case in een kwetsbare setting (met personen uit één van de risicogroepen) te inventariseren of er meer patiënten in die setting bekend zijn. Zodra er een vermoeden bestaat dat er meer dan één patiënt is met symptomen behorend bij een infectie met STEC, wordt geadviseerd om bij (een deel) van de populatie (symptomatisch en asymptomatisch) fecesmonsters af te nemen voor onderzoek. Ook zonder dat al bekend is of er meer patiënten zijn, is het aan te bevelen hygiëne-adviezen te geven die effectieve overdracht kunnen voorkomen.

Literatuur

- David ST, MacDougall L, Louie K, McIntyre L, Paccagnella AM, Schleicher S, Hamade A. Petting zoo-associated *Escherichia coli* O157:H7 – secondary transmission, asymptomatic infection, and prolonged shedding in the classroom. Canada Communicable Disease Report 2004; (vol 30) 20:173-180.
- Mead PS, Griffin PM. *Escherichia coli* O157:H7. The Lancet 1998; october 10: (352) 1207-1212.
- Miliwebsky E, Deza N, Chinen I, Espinosa E, Gomez D, Pedroni E, Caprile L, Bashckier A, Manfredi E, Leotta G, Rivas M. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. Revista Argentina de Microbiologia 2007;39:90-92.

3. Wat zijn de risicogroepen en wat is het risico van bezoek aan (kinder)boerderij?

Samenvatting literatuur

Met name infecties bij kinderen worden vaak beschreven, maar er is ook aangetoond dat oudere mensen, zeker als deze in een verpleeghuis wonen, gevoelig kunnen zijn voor infecties met STEC. (Afza06, Reis06)

Over het algemeen zijn mensen die meer risico lopen op een infectie met STEC, te verdelen in 4 groepen:

- kinderen onder de 5 jaar;
- oudere kinderen en volwassenen die zelf geen goede hygiëne kunnen handhaven;
- volwassenen met verminderde afweer;

- mensen werkzaam in de zorg en/of werkzaam met kleine kinderen en/of werkzaam op een boerderij.

Risicovol is, behalve consumptie van met STEC besmette producten, ook zeker contact met dieren of producten van dieren zoals mest. (Crum02, Davi04, Davi05, Kass04, Werb07) Ook de omgeving waar dieren een tijd gestaan hebben, zoals een stal of een weiland, kan nog enige tijd besmet blijven. (Keen06, Lock01) Hierbij worden rundvee, geiten en schapen het meest frequent genoemd (belangrijk reservoir), maar ook stalvliegen kunnen STEC met zich meedragen (vectoren). Onderzoek op Nederlandse kinder-, zorg- en kampeerboerderijen laat zien dat de helft tot twee derde van de onderzochte mestmonsters besmet is met een bacterie die een zoönose kan veroorzaken. (Heuv07)

Overige overwegingen

-

Aanbeveling

Bij bezoek aan (kinder)boerderijen en contact met dieren moet men alert zijn op handen wassen na contact met dieren. In Nederland is in 2002 door de VWA een hygiëncode ingesteld voor kinderboerderijen. Dit houdt onder andere in dat er een duidelijk zichtbaar bord met informatie over risico's en hygiëne moet hangen. Daarnaast moet er bijvoorbeeld ook een handenwasgelegenheid aanwezig zijn.

Een dergelijk bord met aanbevelingen kan ook van nut zijn bij het toenemend aantal zorgboerderijen en alle andere boerderijen die voor recreatie en publiek toegankelijk zijn. De Gezondheidsdienst voor Dieren heeft in 2009 een Keurmerk Zoönosen ontwikkeld waarmee dierhoudende bedrijven met een publieke functie zoals kinder- en zorgboerderijen, kunnen aantonen dat zij maatregelen nemen om het risico op zoönosen te beperken. Op scholen voor onderwijzend en begeleidend/zorgend personeel dient aandacht gegeven te worden aan infectierisico's en -preventie.

Literatuur

- Afza M. An outbreak of *Escherichia coli* O157 gastroenteritis in a care home for the elderly. *Epidemiology and Infections* 2006;134:1276-1281.
- Crump JA, Sulka AC, Langer AJ, Schaben C, Crielly AS, Gage, R, Baysinger M, Moll M, Withers G, Toney DM, Hunter SB, Hoekstra M, Wong SK, Griffin PM, Gilder van TJ. An outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 infections among visitors to a dairy farm. *The New England Journal of Medicine* 2008;347(8):555-560.
- David ST, MacDougall L, Louie K, McIntyre L, Paccagnella AM, Schleicher S, Hamade A. Petting zoo-associated *Escherichia coli* O157:H7 – secondary transmission, asymptomatic infection, and prolonged shedding in the classroom. *Canada Communicable Disease Report* 2004; (vol 30) 20:173-180.
- Davies M et al. Outbreaks of *Escherichia coli* O157: H7 Associated with Petting Zoos --- North Carolina, Florida, and Arizona, 2004 and 2005. *MMWR Weekly* 2005;54 (50):1277-1280.
- Health Protection Surveillance Centre Ireland, report of the HPSC sub-committee on verotoxigenic *E. coli*, febr. 2005
- Heuvelink AE, Valkenburgh SM, Tilburg JJHC, Heerwaarden van C, Zwartkruis-Nahuis JTM, Boer de E. Public farms: hygiene and zoonotic agents. *Epidemiology and Infections* 2007;135:1174-1183.
- Kassenborg HD, Hedberg CW, Hoekstra M, Evans MC, Chin E, Marcus R, Vugia DJ, Smith K, Ahuja SD, Slutsker L, Griffin PM. Farm visits and undercooked hamburgers as major risk factors for sporadic *Escherichia coli* O157:H7 infection: Data from a case-control study in 5 FoodNet Sites. *Clinical Infectious Diseases* 2004;38 (suppl 3):271-278.
- Keen JE, Wittum TE, Dunn JR, Bono JL, Durso LM. Shiga-toxigenic *Escherichia coli* O157 in Agricultural Fair Livestock, United States. *Emerging Infectious Diseases* 2006; (vol12) 5: 780-786.

- Locking ME, O'Brien SJ, Reilly WJ, Wright EM, Campbell DM, Coia JE, Browning LM, Ramsay CN. Risk factors for sporadic cases of *Escherichia coli* O157 infection: the importance of contact with animal excreta. *Epidemiol. Infect* 2001;127:215-220.
- Reiss G, Kunz P, Koin D, Keeffe EB. *Escherichia Coli* O157:H7 Infection in Nursing Homes: Review of Literature and Report of Recent Outbreak. *Journal of American Geriatric Soc* 2006;54:680-684.
- Strachan NJC, Dunn GM, Locking M, Reid TMS, Ogden ID. *Escherichia coli* O157: Burger bug or environmental pathogen? *International Journal of Food Microbiology* 2006;112:129-137.
- Werber D, Behnke SC, Fruth A, Merle R, Menzler S, Glaser, Kreinebrock L, Prager R, Tschäpe H, Roggentin P, Bockemühl J, Ammon A. Shiga Toxin-producing *Escherichia coli* Infection in Germany – Different Risk Factors for Different Age Groups. *American Journal of Epidemiology* 2007;165:425-434.

4. Wie behoren tot de contactpersonen?

Samenvatting literatuur

Omdat secundaire transmissie, met name binnen gezinnen, een groot risico is, moet altijd nagevraagd worden of er binnen het gezin of in de omgeving van de patiënt nog anderen met klachten zijn. Het doel van contactonderzoek is te onderzoeken of er mogelijk meer mensen ziek zijn of de kans lopen ziek te worden. Daarbij is het van belang om te kijken of één van de betrokkenen (patiënt of omgeving patiënt) in één van de risicogroepen zit met een verhoogde kans op infectie (zie vraag 3). (HPSC05, Salmo00) Het contactonderzoek dient zich ook te richten op personen die zelf weer een risico kunnen vormen voor transmissie naar anderen toe: kinderen die naar een kinderdagverblijf gaan, personen die werken in de zorg en/of met kleine kinderen of die werken in de voedselbereiding/verwerking.

Overige overwegingen

In andere landen worden vaak alle gezinsleden in het gezin van iemand met een STEC-infectie bemonsterd. Het gaat dan om zowel symptomatische als asymptomatische gezinsleden. Met name kinderen die naar een kinderdagverblijf gaan of ouders die in de zorg of voeding werken kunnen de infectie weer overdragen naar een volgende risicogroep. Dat de PCR-methodiek nuttig kan zijn bij fecesonderzoek in verband met het vinden van (asymptomatische) contacten, wordt aangetoond in een artikel van Gaudio. (Gaud97)

Aanbeveling

Maak een risicoschatting door na te gaan of er in het gezin (huisgenoten en daarmee vergelijkbare contacten) en/of in de omgeving (bijvoorbeeld school of werk) van de patiënt mensen zijn die of zelf een verhoogde kans hebben op infectie en/of (mogelijk asymptomatisch) zelf weer een risico kunnen vormen voor transmissie naar anderen toe. Geadviseerd wordt om bij deze mensen een fecesonderzoek te doen en hygiëeadvies te geven. Doel hiervan is de kans op transmissie te reduceren.

Literatuur

- Gaudio PA, Sethabutr O, Echeverria P, Hoge CW. Utility of a Polymerase Chain Reaction Diagnostic System in a Study of The Epidemiology of Shigellosis among Dysentery Patients, Family Contacts, and Well Controls Living in a Shigellosis-Endemic Area. *The Journal of Infectious Diseases* 1997;176:1013-1018.
- Health Protection Surveillance Centre Ireland, report of the HPSC sub-committee on verotoxigenic *E. coli*, febr. 2005.
- Salmon et al. Guidelines for the control of infection with Vero cytotoxin producing *Escherichia coli* (VTEC). *Communicable Disease and Public Health*, march 2000;3:14-23.

5. Welke maatregelen moeten worden genomen?

Samenvatting literatuur

Maatregelen algemeen (zie ook bij vraag 4):

- Ga na of er meer patiënten zouden kunnen zijn.
- Schakel VWA in, indien voedsel of locatie verdacht is.
- Bezoek indien van toepassing de locatie waar besmetting plaats heeft gevonden en controleer de hygiënische omstandigheden.

Hygiënemaatregelen (zie ook paragraaf 9.3)

Bij patiënten en hun directe contacten worden hygiënemaatregelen geadviseerd (zie ook aanbeveling bij vraag 1). Deze zijn gericht op hand-, toilet- en voedselhygiëne. Ook al worden de maatregelen niet altijd efficiënt uitgevoerd of laat opgestart, ze zijn zeker nog effectief. Handenwassen is in ieder geval altijd aan te raden. Het gebruik van antimicrobiële zeep vermindert hierbij het aantal microben op de huid nog iets meer dan gewone zeep. (HPSC05, Salmo00, Fisco07, Mili07, Seto07, Whit07)

Overige overwegingen

-

Aanbeveling

Adviseer altijd over de hygiënemaatregelen die genomen kunnen worden. Hygiëne is ook een vorm van gedrag. Overweeg daarom of maatregelen uitvoerbaar zijn en pas ze zoveel mogelijk aan de situatie aan. Leg niet alleen uit wat mensen moeten doen, maar vertel ook waarom ze het moeten doen.

Literatuur

- Fischler GE, Fuls JL, Dail EW, Duran MH, Rodgers ND, Waggoner AL. Effect of Hand Wash Agents on Controlling the transmission of pathogenic bacteria from hands to food. *Journal of Food Protection* 2007; Vol 70, 12:2873-2877.
- Health Protection Surveillance Centre Ireland, report of the HPSC sub-committee on verotoxigenic *E. coli*, febr. 2005.
- Miliwebsky E, Deza N, Chinen I, Espinosa E, Gomez D, Pedroni E, Caprile L, Bashckier A, Manfredi E, Leotta G, Rivas M. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. *Revista Argentina de Microbiologia* 2007;39:90-92.
- Salmon et al. Guidelines for the control of infection with Vero cytotoxin producing *Escherichia coli* (VTEC). *Communicable Disease and Public Health*, march 2000;3:14-23.
- Seto EYW, Soller JA, Colford Jr JM. Strategies to Reduce Person-to-Person Transmission during Widespread *Escherichia coli* O157:H7 Outbreak. *Emerging Infectious Diseases* june 2007;vol 13 no 6: 860-866.
- Whitby M, Pessoa-Silva CL, McLaws M.-L, Allegranzi B, Sax H, Larson E, Seto WH, Donaldson L, Pittet D. Behavioural considerations for hand hygiene practices: the basic building blocks. *Journal of Hospital Infection* 2007;65:1-8.

6. Hoe vaak moet de feceskweek negatief zijn?

Samenvatting literatuur

Patiënten

Vanwege de lage infectieuze dosis en de grote besmettelijkheid moeten alle patiënten geweerd worden van school of werk. Dit tot 48 uur na verdwijnen van de diarreeklachten én het verkrijgen van 2 negatieve kweken met 48 uur tussentijd.

Contacten

Behoort een (huishoud)contact van een patiënt tot 1 van de volgende 4 groepen:

- kinderen onder de 5 jaar;
 - oudere kinderen en volwassenen die zelf geen goede hygiëne kunnen handhaven;
 - voedselbereiders/verwerkers;
 - mensen werkzaam in de zorg en/of met kleine kinderen,
- dan moet overwogen worden deze te weren van kinderopvang, school of werk totdat 2 negatieve kweken met een tussenpoos van 48 uur zijn verkregen, óók al hebben deze contacten zelf (nog) geen symptomen. (HPSC05, Salm00, Mili07)

Bij diverse explosies is de duur van de uitscheiding onderzocht. Dat deze soms lang kan zijn (zie vraag 2) ondersteunt de richtlijn dat 2 negatieve kweken met een tussenpoos van 48 uur nodig zijn alvorens iemand zijn normale bezigheden weer kan oppakken. (Karc95, Kuus07, Mili07, Raff07)

Overige overwegingen

Hoewel wering van mensen met klachten evident zinvol is, is er ruimte voor eigen inzicht van arts en verpleegkundige bij het adviseren in de volgende situatie. Als een (contact van een) patiënt klachtenvrij is, hygiënebesef heeft, op het werk goede hygiënische toiletmogelijkheden heeft, kan overwogen worden om deze persoon niet langer te weren of kan tijdelijk gezocht worden naar minder risicovolle werkzaamheden. Dit hangt echter geheel van de situatie af en moet per keer worden beoordeeld.

Aanbeveling

Mede gezien de mogelijke langdurige uitscheiding en kans op secundaire infecties is het aan te raden patiënten te weren van kinderopvang, school en werk tot er na herstel 2 negatieve kweken, met een tussenpoos van 48 uur, zijn verkregen. Bij symptoomloze contacten, die zelf tot een risicogroep behoren, dient, (na risicoschatting door de GGD), het weren tot 2 negatieve kweken te worden overwogen.

Literatuur

- Health Protection Surveillance Centre Ireland, report of the HPSC sub-committee on verotoxigenic *E. coli*, febr. 2005.
- Kuusi M, Eklund M, Siitonen M, Virkki M, Tarkka E, Häkkinen P, Mäkelä R. Prolonged shedding of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. Letter to the Editors in The Pediatric Infectious Disease Journal 2007; vol 26, 3:279.
- Miliwebsky E, Deza N, Chinen I, Espinosa E, Gomez D, Pedroni E, Caprile L, Bashckier A, Manfredi E, Leotta G, Rivas M. Prolonged fecal shedding of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* among children attending day-care centers in Argentina. Revista Argentina de Microbiologia 2007;39:90-92.
- Raffaelli RM, Paladini M, Hanson H, Kornstein L, Agasan A, Slavinski S, Weiss D, Fennelly GJ, Flynn JT. Child care-associated outbreak of *Escherichia coli* O157:H7 and hemolytic uremic syndrome. The Pediatric Infectious Disease Journal 2007;vol 26,10: 951-953.
- Salmon et al. Guidelines for the control of infection with Vero cytotoxin producing *Escherichia coli* (VTEC). Communicable Disease and Public Health, march 2000;3:14-23.

7. Wat is er bekend over de invloed van antibiotica gebruik op het verkrijgen van HUS?

Samenvatting literatuur

Het behandelen van een infectie met *E. coli* O157:H7 met antibiotica verhoogt de kans op het krijgen van het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) dat gekenmerkt wordt door de trias hemolytische anemie, trombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. (Karm83, Karm85, Tarr05, Wong00) Het exacte mechanisme waarmee antibiotica HUS induceren is tot op heden nog niet volledig duidelijk, maar wellicht spelen shigatoxine-geïnduceerde laesies van de haarvaten een

rol. (Sern90, Zimm90) Mogelijk induceren niet alle antibiotica de productie van toxines, alhoewel er tot nu toe onvoldoende bewijs is om deze daarom voor te schrijven. (Ocho07)

Overige overwegingen

-

Aanbeveling

In Europa wordt in het algemeen geen antibiotica voorgeschreven bij patiënten met een mogelijke of vastgestelde STEC-infectie.

Literatuur

- Karmali MA, Petric M, Lim C, Fleming PC, Arbus GS, Lior H. The association between idiopathic hemolytic uremic syndrome and infection by verotoxin-producing *Escherichia coli*. *J Infect Dis* 1985;151(5):775-82.
- Karmali MA, Steele BT, Petric M, Lim C. Sporadic cases of haemolytic-uraemic syndrome associated with faecal cytotoxin and cytotoxin-producing *Escherichia coli* in stools. *Lancet* 1983; 1 (8325):619-20.
- Lijima K, Kamioka I, Nozu K. Management of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol* 2008;12(1):16-9.
- Ochoa TJ, Chen J, Walker CM, Gonzales E, Cleary TG. Rifaximin does not induce toxin production or phage-mediated lysis of Shiga toxin-producing *Escherichia coli*. *Antimicrob Agents Chemother* 2007;51(8):2837-41.
- Serna At, Boedeker EC. Pathogenesis and treatment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections. *Curr Opin Gastroenterol* 2008;24(1):38-47.
- Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005;365(9464):1073-86.
- Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000;342(26):1930-6.
- Zimmerhackl LB. E. coli, antibiotics, and the hemolytic-uremic syndrome. *N Engl J Med* 2000;342(26):1990-1.