



# Shigatoxineproducerende E.coli (STEC)- infectie Richtlijn



vero(cyto)toxine-producerende E. coli (VTEC)

## Samenvatting

**Verwekker:** Shigatoxine producerende *Escherichia coli* (gramnegatieve bacterie).

**Besmettingsweg:** Indirect via voedsel (onvoldoende verhit rundvlees, zuivelproducten, (oppervlakte)water, groenten en vruchtensap. Direct feco-oraal.

**Incubatieperiode:** Gastro-enteritis 1-7 dagen (meestal 3-4 dagen). HUS tot 14 dagen na gastro-enteritis.

**Besmettelijke periode:** In ieder geval gedurende de ziekte. 2-62 dagen.

**Maatregelen:** Meldingsplicht groep B2 en artikel 26 (1 of meer gevallen binnen instelling). Bron- en contactopsporing. Hygiënemaatregelen. Arbo maatregelen en wering op indicatie.

**Symptomen:** Asymptotisch: milde diarree of bloederige diarree na 1-3 dagen. HUS: trias hemolytische anemie, thrombocytopenie en acute nierinsufficiëntie (vooral kinderen).

**Let op: de geldigheidstermijn van deze richtlijn is verlopen. De richtlijn zal worden herzien.**

*Dit betekent niet dat de inhoud van deze richtlijn incorrect is. Wel bestaat er een kleine kans dat een deel van de informatie verouderd is. Belangrijke wijzigingen worden altijd zo spoedig mogelijk verwerkt en naar het veld gecommuniceerd. Mocht u onjuistheden tegenkomen in een richtlijn dan stellen we het zeer op prijs als u daarover contact opneemt met de LCI.*

## Versiebeheer

Vastgesteld door het LOI in september 2010; goedgekeurd door Gezondheidsraad in december 2012.

Deze richtlijn is momenteel in herziening.

### Wijzigingen:

- 04-10-2021: Dubbeling m.b.t. 'Wering' en paragraaf 'Wering arbo' verwijderd.
- 03-03-2021: Nieuwe paragraaf Diagnostiek toegevoegd (vastgesteld door de NVMM in november 2020).
- November 2019: In de paragraaf 'Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten' is een verwijzing opgenomen naar de nieuwe handleiding [Maatregelen ter voorkoming van fecaal-orale overdracht](#).
- Per 8 juli 2016 zijn de criteria (zie [Maatregelen](#)) gewijzigd voor de melding van diarree door shigatoxineproducerende *E. coli* (STEC), ook wel verotoxineproducerende *E. coli* (VTEC) of enterohemorragische *E. coli* (EHEC) genoemd. De belangrijkste veranderingen betreffen 1) de beperking tot recente gevallen van diarree (maximaal 21 dagen). Eerder

was de ziekte duur geen criterium, zodat ook STEC bij lang bestaande, veelal milde klachten gemeld werd. Dit bleek voor bronopsporing en contactonderzoek door de GGD en mogelijke uitbraakdetectie via de surveillance weinig van belang te zijn. De gewijzigde meldingscriteria zullen het aantal meldingen aanzienlijk reduceren. De inspanningen voor relevante meldingen versus minder-relevante meldingen zullen beter in balans zijn. N.B. voor HUS geldt de beperking tot 21 dagen niet. 2) laboratoriumcriteria.

- Januari 2016: In paragraaf 7. behandeling is een aanpassing toegevoegd betreft antibiotische behandeling.
- April 2015: paragraaf 9.5 arbtekst m.b.t. voedselbereiders en verplegend personeel opgenomen.

## Ziekte & Besmettelijkheid

### Verwekker

STEC behoort tot de familie van de *Enterobacteriaceae* en het geslacht *Escherichia*. Het omvat gramnegatieve, asporogene, onbeweeglijke of beweeglijke (peritriche flagellen) rechte staafjes. *E. coli* is facultatief anaeroob, oxydasenegatief en in staat te overleven op minimale basismedia.

De meest toegepaste methode voor subclassificatie van *E. coli*-stammen is serotypering. Deze is gebaseerd op verschillen in antigenen. Er zijn somatische (O), flagellaire (H) en kapsel (K)-antigenen. Het meest frequent geïsoleerd bij HUS zijn *E. coli* O157:H7 en *E. coli* O157:H- (H negatief). Daarnaast zijn ook andere STEC-serotypes bekende veroorzakers van HUS, waaronder O26, O103, O111 en O145.

Tot op heden zijn de volgende types stx geïdentificeerd: vero(cyto)toxine-1 (stx1), varianten van stx1 (stx1c, stx1d), vero(cyto)toxine-2 (stx2) en varianten van vero(cyto)toxine-2 (stx2c, stx2d, stx2e en stx2f). Daar stx1 slechts één aminozuur verschilt van het shigatoxine van *Shigella dysenteriae* werden de stx voorheen ook wel Shiga-like toxinen (SLT) genoemd (SLT-I, SLT-II, SLT-IIc). De meeste klinische isolaten produceren alleen stx2 of stx1 en stx2.

### Pathogenese

De meeste STEC blijken in het bezit te zijn van het *E. coli* attaching-and-effacing (eae)-gen. Het chromosomale eae-gen codeert voor het buitenmembraan eiwit 'intimine'. Dit eiwit verankert zich aan de translocated intimin receptor. Deze receptor wordt door STEC zelf in het darmepitheel geplaatst. Dit leidt tot een typisch patroon van 'attaching-and-effacing' laesies (a/e-laesies), die ontstaan in de dikke en dunne darm en worden gekarakteriseerd door destructie van de 'brush border' membraan en verlies van de structuur van microvilli.

De exotoxine stx kan via het inflammatoir proces in de darm de circulatie bereiken. Bij de mens bevindt zich op het nierendotheel een (functionele) receptor voor stx. Na binding van de stx aan de receptor wordt het toxine geïnternaliseerd, en zal vervolgens het ribosomale RNA beschadigen. Hierdoor ontstaat remming van de eiwitsynthese en uiteindelijk celdood. Deze beschadiging van de endotheelcellen van de nieren leidt tot de ontwikkeling van het hemolytisch-uremisch syndroom (acuut nierfalen met hemolytische anemie en trombocytopenie).

### Incubatieperiode

De incubatieperiode voor diarree bedraagt meestal 3 of 4 dagen, met een range van 1-7 dagen (heel zelden 8 - 12 dagen, alleen gemeld bij de STEC O104-uitbraak in Duitsland in 2011). Typerend voor STEC is dat de diarree 1 tot 3 dagen na start bloederig wordt. HUS kan zich ontwikkelen tot 14 dagen na de gastro-enteritis.

## Ziekteverschijnselen

Een infectie met STEC kan asymptomatisch verlopen, zich beperken tot milde diarree of bloederige diarree veroorzaken (hemorragische colitis).

Hemorragische colitis wordt gekarakteriseerd door het plotselinge optreden van heftige buikkrampen, soms met braken, veelal zonder koorts. Na 24 uur volgt een aanvankelijk waterige diarree die na 1 tot 3 dagen bloederig wordt. De klachten duren 2 tot 9 dagen (gemiddeld 4 dagen) en gaan over het algemeen vanzelf over.

2-7% van de met STEC geïnfecteerde personen ontwikkelt HUS, maar bij geïnfecteerde kinderen jonger dan 5 jaar kan dit oplopen tot 15%. HUS wordt gekarakteriseerd door de trias hemolytische anemie, thrombocytopenie en acute nierinsufficiëntie. Het merendeel van de patiënten met HUS herstelt volledig. Meta-analyses van de langetermijnprognose bij diarreegeassocieerde HUS-patiënten laten zien dat gemiddeld 2-9% van deze patiënten overlijdt (vooral in de acute fase), dat bij 25% van de overlevende patiënten chronische nierfunctiestoornissen worden gezien en dat gemiddeld 3% van de HUS-patiënten een terminale nierinsufficiëntie ontwikkelt (End Stage Renal Disease, ESRD). Daarnaast ontwikkelt 0 tot 15% van de HUS-patiënten in de acute fase diabetes mellitus, wat gepaard gaat met verhoogde mortaliteit. Van de overlevende HUS-patiënten met diabetes blijft ruim een derde langdurig (minimaal 12 maanden) insulineafhankelijk. Tevens kan de diabetes jaren na de doorgemaakte HUS weer optreden.

## Natuurlijke immuniteit

Er is weinig bekend over de effectiviteit van de immuunreactie op STEC. Bij diarree veroorzaakt door andere groepen diarreeveroorzakende E. coli is een type-specifiek beschermend effect als gevolg van eerder doorgemaakte infecties aangetoond. Antistoffen tegen lipopolysacharide (LPS) en tegen stx zijn aangetoond tijdens en na de infectie (eerst IgM en IgA, later IgG). De klinische betekenis hiervan is nog onbekend.

[Naar boven](#)

## Reservoir

De mens is geen reservoir.



### Dierlijke reservoirs

Runderen zijn asymptomatische dragers van deze darmbacterie. Ook bij schapen en geiten wordt STEC uit darminhoud geïsoleerd. Daarnaast wordt STEC ook sporadisch gevonden bij andere landbouwhuisdieren en wilde fauna, zoals bijvoorbeeld paarden, herten, konijnen, eenden en meeuwen. De bacterie overleeft maanden in de bodem en weken in water (langer bij lagere temperaturen).

## Besmettingsweg

De meeste infecties zijn tot dusverre in verband gebracht met consumptie van onvoldoende verhit (veelal gemalen) rundvlees zoals hamburger en gehakt of rauw rundvlees (filet americain, carpaccio en dergelijke). Naast rundvlees zijn consumptie van melk (ongepasteuriseerd of besmet na het pasteuriseren), andere zuivelproducten, (oppervlakte)water, groenten (onder

andere sla, spinazie, radijsjes en andere ontspruitende gewassen) en vruchtensappen geassocieerd met STEC-infecties. [5]

STEC O157 blijkt bijzonder zuurtolerant te zijn: de bacteriën zijn in staat meer dan 2 maanden te overleven in gefermenteerde droge worst met een pH van 4,8. Ook is overdracht beschreven door andere producten met een lage pH, zoals dressings en appelcider. Contact met (mest van) besmet vee (denk aan (kinder)boerderij en zwemmen in gecontamineerd water) kan eveneens een besmettingsroute vormen.

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. Deze kan plaatsvinden in gezinnen en in kwetsbare groepen met een minder goed hygiënebesef. [6-11] Elke patiënt met een infectie met STEC dient hygiëneadviezen (zie [Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten](#)) te krijgen om zoveel als mogelijk is, secundaire transmissie te voorkomen.

## Besmettelijke periode

De mens is in ieder geval gedurende de ziekte besmettelijk voor zijn omgeving. De helft van de volwassenen bleek in een onderzoek 17 dagen na aanvang van de klachten nog E. coli uit te scheiden (spreiding 2-62 dagen). Bij kleine kinderen is de uitscheiding langer (mediaan 29 dagen, spreiding 11-59 dagen) en kan incidenteel oplopen tot circa 4 maanden. Deze langdurige uitscheiding kan voorkomen bij zowel symptomatische als bij a-symptomatische patiënten. Voor een evidence-based uitwerking zie [bijlage 1](#).

## Besmettelijkheid

Zeer weinig bacteriën (een klein inoculum) kunnen al klachten geven. Een inoculum van 10-100 bacteriën leidt bij de helft van de mensen tot ziekteverschijnselen (ID<sub>50</sub>=10-100). In een kinderdagverblijf was de secundaire attack rate 22%. Binnen huishoudens varieert de secundaire attack rate doorgaans tussen 5% en 20%. Als echter asymptomatische infecties worden meegenomen worden attack rates gevonden van 46% voor andere kinderen in het huishouden en 28% voor de ouders.

## Diagnostiek

In samenwerking met de NVMM. Vastgesteld op 27 november 2020.

## Microbiologische diagnostiek

### Directe diagnostiek

Er worden diverse strategieën toegepast om STEC te diagnosticeren. De methodes die daarbij worden gebruikt zijn in drie technieken onder te verdelen:

- PCR: moleculaire detectie van fragmenten uit het DNA, welke alleen bij STEC voorkomen. Deze methode is zeer gevoelig en specifiek. Het nadeel bij STEC is dat de pathogene eigenschappen niet door een enkel gen bepaald worden, maar door een combinatie van genen (m.n. de stx1-, stx2- en escV- of eae-genen). Detectie van deze genen helpt onderscheid te maken tussen minder en meer pathogene varianten van STEC. Voor de meldplicht is het nodig dat stx1 en stx2 onderscheiden kunnen worden en dat escV/eae aangetoond kan worden.
- Kweek: met de selectieve SMAC (Sorbitol MacConkey) agar voedingsbodem kan al lang onderscheid gemaakt worden tussen het meest bekende serotype O157 van pathogene STEC en andere *E. coli* soorten. Sinds enkele jaren zijn er selectieve (chromogene) agars

waarmee ook non-O157 serotypen herkend kunnen worden. Na kweek van een verdacht isolaat op deze media moet d.m.v. serotypering of PCR bevestigd worden dat het om een STEC gaat.

- Antigeentesten: deze detecteren shigatoxine 1/2 m.b.v. specifieke antilichamen. De gevoeligheid en specificiteit van deze testen voor de detectie van STEC direct in feces varieert in diverse studies van laag tot hoog.

De meeste laboratoria in Nederland voeren diagnostiek uit bij buik/darmklachten uit feces m.b.v. multiplex PCR waar screening op STEC deel van uitmaakt. Bij positieve screening op STEC wordt aanvullende diagnostiek ingezet. Meestal is dat kweek om de STEC-bacterie te isoleren waarop daarna sero- en/of genotypering kan plaatsvinden. Bij voorkeur wordt bij positieve screening op stx1/2-genen aanvullend PCR verricht om stx1 en stx2 te onderscheiden en daarnaast ook op escV/eae te testen. STEC met alleen stx1, maar zonder escV-gen, valt sinds 2016 niet meer onder de meldingsplicht.

Sommige laboratoria beperken de diagnostiek op STEC tot patiënten met specifieke klachten, zoals bloederige ontlasting. Het nadeel hiervan is dat artsen om STEC-diagnostiek moeten vragen of voldoende klinische verschijnselen moeten vermelden. Soms wordt STEC-onderzoek in deze laboratoria alleen met kweek uitgevoerd.

## Indirecte diagnostiek

Er is geen antistofbepaling voor diagnostiek beschikbaar in Nederland.

## Typering voor bron- en contactonderzoek

In enkele laboratoria kunnen naast de gebruikelijke PCR's en kweken ook specifieke PCR's op de meest relevante pathogene serotypes worden uitgevoerd. Daarnaast worden verrijkingkweken in vloeibare media ingezet om de gevoeligheid te vergroten. Deze aanvullende diagnostiek kan van belang zijn bij ernstige, mogelijk STEC-/EHEC-geassocieerde ziekte (zoals HUS) of een uitbraak, waarbij de oorzaak nog niet bekend is.\*

Typering van gekweekte stammen ten behoeve van landelijke surveillance en uitbraakonderzoek vindt plaats bij het RIVM. Zie landelijk [diagnostisch vademecum](#).

\*Certe, divisie Medische Microbiologie Groningen i.s.m. afdeling Medische Microbiologie en Infectiepreventie, UMCG Groningen.

## Niet-microbiologische diagnostiek

N.v.t.

## Risicogroepen

### Verhoogde kans op infectie

- kinderen onder de 5 jaar en ouderen vanaf 60 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.

Risicosituaties:

- Mensen die contact hebben met (mest van) besmet vee en mensen die onvoldoende verhit of rauw rundvlees eten en/of rauwe melk drinken of bewerken of die contact hebben

met andere producten die met mest in aanraking geweest kunnen zijn (rauwe ongewassen groente), lopen een verhoogd risico op het verkrijgen van een bacteriële infectie.

- Bij bezoek aan (kinder)boerderijen en contact met dieren moet men alert zijn op handen wassen na contact met dieren. Voor een evidence-based onderbouwing zie bijlage 1.

## **Verhoogde kans op ernstig beloop**

Risicofactoren voor het ontwikkelen van HUS zijn leeftijd (jonger dan 5 jaar en ouder dan 65 jaar), gebruik van antibiotica en een verhoogd aantal leucocyten in het bloed. Daarnaast spelen kenmerken van de bacterie een rol: een verhoogd risico op HUS wordt gezien voor serotype O157 en de aanwezigheid van eae en stx2 of stx2 samen met stx2c.

Er is geen informatie voorhanden over het risico voor zwangeren of voor het ongeboren kind.

## **Epidemiologie**

### **Verspreiding in de wereld**

In de Verenigde Staten werden in januari 1993 meer dan 500 mensen ziek als gevolg van het eten van onvoldoende verhitte hamburgers die waren besmet met *E. coli* O157:H7. Vier kinderen stierven aan de complicaties. Sindsdien zijn vele epidemieën beschreven. In juli 1996 kreeg een enorme epidemie (ruim 9.000 zieken en 12 sterfgevallen) in Japan veel aandacht. De bron zou radijs zijn in op massale wijze geproduceerde lunches voor scholieren. Ook opvallend was de uitbraak in 2006 in de Verenigde Staten waar mensen ziek zijn geworden na het eten van verse rauwe spinazie. Engeland had in 2009 een uitbraak van STEC O157 die gerelateerd kon worden aan een kinderboerderij in Surrey.

Er wordt in Europa geen duidelijke dalende trend van STEC-infecties gesignaleerd. In de Europese zoönoserapportage van 2004 wordt juist een toename ten opzichte van 2003 gemeld. Over de trend in voorkomen in andere delen van de wereld is onvoldoende bekend.

De hoogste incidentie van HUS wordt waargenomen in Argentinië: 21,7 per 100.000 kinderen. In Canada, Groot-Brittannië en de Verenigde Staten bedraagt de incidentie 2,6-3,3 per 100.000 kinderen jonger dan 5 jaar. Zowel in Noord-Amerika, Groot-Brittannië als Nederland blijken de infecties seizoensafhankelijk te zijn. Zestig procent van de gevallen wordt geregistreerd tussen juni en september.

### **Voorkomen in Nederland**

Sinds 1999 is er een intensieve laboratoriumsurveillance voor STEC O157 in Nederland. Het jaarlijks aantal laboratoriumbevestigde ziektegevallen varieert tussen 30 en 60 (0.22-0.35/100.000 inwoners), waarbij bij gemiddeld 15% HUS gediagnosticeerd wordt. Het hoogste percentage patiënten doet zich voor in de leeftijdsklasse 0-4 jaar, gevolgd door kinderen van 5-9 jaar en ouderen vanaf 60 jaar. Naar schatting zijn er in Nederland jaarlijks 1250 symptomatische STEC O157-infecties in de bevolking (600 met bloederige diarree), waarvan 180 de huisarts consulteren en er gemiddeld 40 laboratoriumbevestigd worden. Per jaar worden naar schatting circa 20 nieuwe diarreegeassocieerde HUS-patiënten gezien, waarvan er jaarlijks 3-12 gemeld worden.

Sinds 2007 wordt STEC non-O157 ook meegenomen in de surveillance, aangezien er nu methoden beschikbaar zijn voor de detectie van STEC non-O157. Ondanks dat nog maar een klein deel van de laboratoria deze technieken gebruiken, werden in 2008 al evenveel patiënten met STEC non-O157 als met STEC O157 gemeld.

In 2005 is voor het eerst een nationale uitbraak met STEC O157 in Nederland beschreven, waarbij filet americain de verdachte bron was. Sindsdien hebben er nog twee uitbraken plaatsgevonden, éénmaal veroorzaakt door de consumptie van ijsbergsla en éénmaal door filet americain.

In de periode 2002-2004 heeft de NVWA onderzoek gedaan naar het vóórkomen van STEC O157 op kinderboerderijen, zorgboerderijen en kampeerboerderijen. Hierbij werd gevonden dat bij 10%-15% van deze boerderijen minimaal 1 mestmonster positief was voor STEC O157. De meeste besmette monsters waren afkomstig van runderen, schapen en geiten. In de surveillance van landbouwhuisdieren werd STEC O157 bij melkkoeien in 2005, 2006 en 2007 in respectievelijk 4, 5 en 4% van de koppels aangetoond. Voor vleeskalveren was dit in 2005, 2006 en 2007 respectievelijk 9, 14 en 13%. In 2008 was dit voor rund 5 en voor kalf 22% en in 2009 respectievelijk 2 en 16%.

In 1996-1997 werden 2.941 vleesproducten afkomstig uit supermarkten en slagerijen verspreid over heel Nederland onderzocht op STEC O157. STEC O157 werd aangetoond in 6 (1,1%) van de 571 rauwe-rundergehaktmonsters, in 2 (0,5%) van 402 half-om-halfgehaktmonsters, in 1 (1,3%) van de rauwe-varkensgehaktmonsters, in 1 (0,3%) van de 393 andersoortig rauw-varkensvleesmonsters en in 1 (0,3%) van 328 vleesproducten die al gekookt of gefermenteerd en dus ready-to-eat waren (NVWA jaarrapportages). Latere routinemonitoring van diverse vleessoorten door de NVWA liet zien dat, nadat een aantal jaren geen STEC O157 in het vlees werd aangetroffen, in 2003 1 keer filet americain en in 2004 3 vleesmonsters (1 rundvlees- (0,2%), 1 kalfsvlees- (0,4%) en 1 filet americain- (0,2%) monster) positief waren voor STEC O157. In 2005 werd geen STEC O157 aangetroffen in rundvlees, maar waren wel 2 monsters varkensvlees (0,5%) en 1 monster van vlees van een haas (0,1%) positief. Ook in daaropvolgende jaren werd in vleesmonsters STEC O157 aangetroffen door de NVWA: in 2006 in 2 monsters rundvlees (0,3%) en in 1 monster filet americain (0,1%), in 2007 in 1 monster filet americain (0,1%) en in 2008 in 2 monsters rundvlees (0,3%). In geen van de in 2009 onderzochte vleesmonsters werd STEC O157 aangetoond.

Meer informatie over het voorkomen in Nederland vindt u hier [Atlasinfectieziekten](#)

Meer informatie over de nationale surveillance van carbapenemase producerende Enterobacteriaceae vindt u [hier](#).

## **Preventie Immunisatie**

Op dit moment is er geen vaccin beschikbaar. Een E. coli O157 O-specifiek polysacharide-conjugaatvaccin is in ontwikkeling in de VS. In 2006 werd geconcludeerd uit een fase II-clinical trial uitgevoerd in 2002-2003 onder 49 kinderen van 2-5 jaar dat dit vaccin veilig en immunogeen was. Een fase III-trial is momenteel (2009) in voorbereiding.

## **Algemene preventieve maatregelen**

Preventie van voedselinfecties veroorzaakt door STEC berust ten eerste op Good Manufacturing Practice (GMP) bij melkproductie en het slachtproces (zerotolerance-beleid voor runderkarkassen sinds 1998). Verder moet bij de bereiding van voedingsmiddelen van dierlijke oorsprong kruisbesmetting worden voorkomen.

Toch is dit onvoldoende om infecties te voorkomen (zie [Voorkomen in Nederland](#)). Daarom is preventie ook gericht op de volgende punten:

- onderwijs/voorlichting aan voedselbereiders over veilige voedselbereiding, -bewaring en handenwashiëne;
- aandacht voor het goed verhitten van het voedsel;
- het hanteren van goede bewaarcondities ter voorkoming van vermenigvuldiging van bacteriën;
- het in acht nemen van hygiënerichtlijnen voor reductie van transmissie van zoönoseverwekkers op kinderboerderijen (november 2001).

In Nederland is door de NVWA in 2002 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 een handenwasgelegenheid aanwezig zijn. Een dergelijk bord met aanbevelingen kan ook van nut zijn bij het toenemend aantal zorg- en recreatieboerderijen die voor 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 onderwijs en zorg dient aandacht gegeven te worden aan infectiepreventie. Voor een evidence-based onderbouwing zie [bijlage 1](#).

## Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).

## Maatregelen Meldingsplicht

Ziekte die wordt veroorzaakt door STEC is sinds 1999 [meldingsplichtig \(groep B2\)](#).

Laboratorium en arts melden binnen 1 werkdag aan de [GGD](#). De GGD meldt de gegevens anoniem conform de Wet publieke gezondheid binnen 3 dagen aan het Clb en levert gegevens voor de landelijke surveillance van meldingsplichtige ziekten.

## STEC/VTEC diarree

Elk persoon met ten minste 1 van de volgende symptomen

- diarree
- braken
- bloed in ontlasting

EN maximaal 21 dagen tussen de eerste ziektedag en de afnamedatum,

in combinatie met 1 van de onderstaande laboratoriumcriteria:

- aantonen combinatie van stx1 plus escV / eae genen
- aantonen van stx2 gen
- aantonen (kweek) van shigatoxineproducerende *E. coli*

## HUS

Elk persoon met een plotselinge nierinsufficiëntie, gevolgd door ten minste 1 van de volgende symptomen:

- hemolytische anemie



- trombocytopenie

in combinatie met 1 van de genoemde laboratoriumcriteria:

- specifieke antilichaamresponse voor shigatoxineproducerende E. coli-serogroepen of
- aantonen van shigatoxineproducerende E. coli of
- aantonen van shigatoxine in feces of darminhoud of
- aantonen van het stx1-gen of het stx2-gen in feces of darminhoud.

Instellingen hebben de plicht een ongewoon aantal gevallen van een infectieziekte te melden aan de GGD. Als zich in een instelling één of meerdere gevallen met klachten en symptomen passend bij de ziekteverwekker uit deze richtlijn voordoen, kan er sprake zijn van de meldingsplicht van clusters op basis van [artikel 26 van de Wet publieke gezondheid](#).

### **Surveillance en meldingsplicht in Europa**

Binnen Europa functioneert een surveillancenetwerk voor gastro-enteritis. Binnen dit netwerk, waarin ook Nederland participeert, worden gegevens uitgewisseld ten behoeve van de surveillance en uitbraakdetectie. Opvallend is dat in het najaar van 2005 diverse Europese landen hun eerste nationale epidemie van STEC O157 doormaakten, waaronder Ierland, Frankrijk en Nederland. Naast besmet rundvlees speelt in Europa ook contact met landbouwhuisdieren(mest) en hun omgeving een belangrijke rol bij de verspreiding. De laatste jaren lijken besmette groenten en fruit ook een steeds grotere rol te gaan spelen. In Nederland was er in 2007 een uitbraak veroorzaakt door besmette sla met naast patiënten in Nederland ook patiënten in IJsland.

Nederland heeft als EU-lid een meldingsplicht richting ECDC en geeft éénmaal per kwartaal surveillancedata door aan het ECDC. Deze humane data worden tezamen met de veterinaire data gebundeld in de jaarlijkse zoönoserapportage van de European Food Safety Authority (EFSA).

### **Inschakelen van andere instanties**

Sinds 1 april 1999 is er een landelijke intensieve surveillance naar maagdarminfecties met E. coli O157 en sinds december 2008 naar alle shigatoxinevormende serotypes van E. coli (STEC). Isolaten worden daarvoor gestuurd naar RIVM-CIb-IDS voor (bevestiging van) serotypering, toxinegen-PCR's en epidemiologische typering met behulp van Pulsed Field Gel Electroforese (PFGE). De GGD wordt gevraagd van elke patiënt met een STEC-infectie opgelopen in Nederland een ingevulde vragenlijst naar het RIVM-CIb-EPI te zenden ([bijlage 2](#)).

Bij mogelijke clusters overleggen met RIVM-CIb. Bevindingen van het clusteronderzoek rapporteren naar behandelaars, medisch microbiologen, NVWA en CIb.

Schakel bij vermoedelijk direct contact met mest of vee, of bij een duidelijke verdenking richting (rauw) vlees of ander voedsel de NVWA in voor nader brononderzoek (zie [Bronopsporing](#)).

### **Bronopsporing**

Bij een indexgeval met gastro-enteritis of HUS moet de voedsel- en voedselbereidingsanamnese van de laatste week vastgelegd worden. Let vooral op vleesproducten, melk en eventuele rauwe groenten. Ook eventuele contacten met landbouwhuisdieren of hun leefomgeving (mest, boerderijbezoek) moeten worden nagaan. In geval van melding van een dergelijk contact of een gereede verdenking van consumptie van rauw of halfgaar vlees dient de NVWA te worden ingeschakeld voor monsternamen op locatie. Alleen bij 2 of meerdere gevallen met een mogelijke

onderlinge relatie in een korte periode is verder clusteronderzoek naar mogelijke gemeenschappelijke blootstelling door voedsel of anderszins, bijvoorbeeld oppervlaktewater, aangewezen. Nadere gegevens over mogelijke clustervorming moeten worden verzameld als in de GGD-regio:

- zich 2 of meer gevallen binnen een week bij personen uit verschillende gezinnen voordoen of
- zich meer dan 4 gevallen binnen een maand bij personen uit verschillende gezinnen voordoen.

## Contactonderzoek

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 òf 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 (zie ook [Wering van werk, school en kinderdagverblijf](#)).

### Verhoogde kans op infectie:

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

### Verhoogde kans op transmissie naar anderen:

- voedselbereiders/verwerkers;
- mensen werkzaam in de zorg en/of werkzaam met kleine kinderen.

Voor een evidence-based onderbouwing zie [bijlage 1](#).

## Maatregelen ten aanzien van patiënt en contacten

Hygiënemaatregelen zijn belangrijk om verspreiding van de bacterie te voorkomen. Zie voor de te nemen (hygiëne)maatregelen, zowel in de gezinssituatie als in instellingen, de handleiding [Maatregelen ter voorkoming van fecaal-orale overdracht](#).

(Kinder)dagopvangvoorzieningen dienen geïnfecteerde personen en personen met klachten (nog niet bevestigde gevallen) te weren (zie ook [Wering van werk, school of kinderdagverblijf](#)). Soms zijn nog aanvullende maatregelen noodzakelijk, afhankelijk van de setting, zoals het op gescheiden groepen laten werken van personeelsleden. Of dergelijke aanvullende maatregelen nodig zijn, is ter beoordeling van de GGD op basis van (het verloop van) een concrete situatie.

Adviseer altijd over de hygiënemaatregelen die genomen kunnen worden. Hygiëne is ook een vorm van gedrag. Overweeg daarom altijd of maatregelen ook 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.

## Profylaxe

Geen. (Ook therapeutisch worden bij STEC in principe geen antibiotica gegeven, zie [Behandeling](#))

## Wering van werk, school of kinderdagverblijf

Index en symptomatische contacten met diarree, zijnde

- kinderen onder de 5 jaar;
- voedselbereiders/verwerkers;

- mensen werkzaam in de zorg en/of werkzaam met kleine kinderen;
- oudere kinderen en volwassenen die zelf geen goede hygiëne kunnen handhaven,

Weren van school of kinderdagverblijf voor kinderen onder de 5 jaar, of bij werkzaamheden in de voedselbereiding, of bij directe verzorging van kinderen op kinderdagverblijven en patiënten geldt tot kweken na positieve PCR met 48 uur tussentijd twee keer achtereenvolgend negatief zijn, of indien PCR direct tweemaal negatief is.

Bij andere volwassenen en oudere kinderen kan de wering worden opgeheven worden na minimaal 1 dag geen diarree (klinisch herstel).

## Desinfectie

Conform de richtlijn [Standaardmethoden reiniging, desinfectie en sterilisatie in de openbare gezondheidszorg](#).



### Wering van werk (aanvulling)

Personen met gastro-enteritisklachten (o.a. diarree) die betrokken zijn bij de bereiding, verpakking of behandeling van eet- en drinkwaren en/of verplegend personeel dienen de eerst verantwoordelijke van de afdeling hiervan direct op de hoogte te stellen. Deze kan hierop actie ondernemen, de voorkeur heeft een tijdelijke tewerkstelling elders in de instelling. Werknemers dienen bij indiensttreding hierover te worden geïnformeerd. Een werkverbod waarmee de werknemer niet instemt is moeilijk te verwezenlijken, maar kan in uiterste nood uitgevaardigd worden door de burgemeester van de betreffende gemeente.

Klachtenvrij personeel hoeft niet geweerd te worden tenzij bij fecesonderzoek, dat bij dergelijke infecties altijd geïndiceerd is zowel bij personeel werkzaam in de voedselindustrie als bij personeel betrokken bij verpleging en verzorging, een positieve feceskweek wordt gevonden op STEC. Na uitsluiten van deze verwekkers kunnen medewerkers in keuken en verpleging na het doormaken van gastro-enteritisklachten, *altijd* na informeren van en/of overleg met de leidinggevende of bedrijfsarts en goede voorlichting weer de eigen werkzaamheden hervatten.

Werkhervatting na klinisch herstel is mogelijk op voorwaarde dat voorlichting, hygiënisch werken en toezicht hierop gewaarborgd is (LCI-[Draaiboek Uitbraken van gastro-enteritis en voedselinfecties](#), Europees Parlement 2004).

Hoewel wering van mensen met klachten evident zinvol is, is er ruimte voor eigen inzicht van de 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. Voor een evidence-based onderbouwing zie [bijlage 1](#).

## Profylaxe & Behandeling

### Profylaxe

Geen. (Ook therapeutisch worden bij STEC in principe geen antibiotica gegeven, zie [Behandeling](#).)

### Behandeling

Antibiotische behandeling lijkt geen gunstig effect te hebben op de duur van de diarree veroorzaakt door STEC/EHEC. Voorts is de relatie tussen antibioticagebruik en het ontstaan van HUS niet overtuigend aangetoond Safdar JAMA 2002. STEC/EHEC infecties dienen symptomatisch behandeld te worden (zie SWAB richtlijn 2014).

Verschillende therapeutische mogelijkheden (stx-bindende partikels enteraal of intraveneus) zijn uitgebreid getest, zonder een positief resultaat. De behandeling van HUS is dus nog steeds symptomatisch: behandeling van de nierinsufficiëntie (peritoneaal dialyse of hemodialyse), correctie van de water- en zouthuishouding en behandeling van de eventuele hypertensie.

In Europa wordt in het algemeen geen antibiotica voorgeschreven bij patiënten met een mogelijke of definitieve STEC-infectie. [12,13] Voor evidence-based uitwerking zie [bijlage 1](#).

## Immunisatie

Op dit moment is er geen vaccin beschikbaar. Een E. coli O157 O-specifiek polysaccharide-conjugaatvaccin is in ontwikkeling in de VS. In 2006 werd geconcludeerd uit een fase II-clinical trial uitgevoerd in 2002-2003 onder 49 kinderen van 2-5 jaar dat dit vaccin veilig en immunogeen was. Een fase III-trial is momenteel (2009) in voorbereiding.

## Historie

Escherichia coli werd voor het eerst beschreven in 1885 door dr. Theodor Escherich. Jarenlang werd E. coli beschouwd als een onschuldige darmbewoner van de mens en warmbloedige dieren. Sinds de jaren 40 van de vorige eeuw is bekend dat bepaalde serotypes bij de mens enteritis kunnen veroorzaken. Op basis van klinisch beeld, epidemiologische karakteristieken en virulentiefactoren wordt diarreeveroorzakende E. coli ingedeeld in zes verschillende groepen: enteropathogene E. coli (EPEC), enteroinvasieve E. coli (EIEC), enterotoxigene E. coli (ETEC), enteroaggregatieve E. coli (EAEC of EAaggEC), diffuus-adhererende E. coli (DAEC) en enterohemorragische E. coli (EHEC).

De laatste groep, de EHEC, behoort tot de zogenaamde shigatoxineproducerende E. coli (STEC), ook wel aangeduid als vero(cyto)toxine-producerende E. coli (VTEC).

Shigatoxineproducerende E. coli-stammen (STEC) kunnen bij de mens hemorragische colitis veroorzaken, waarbij als complicatie het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) kan optreden. Terwijl HUS voor het eerst werd beschreven in 1955 en de productie van shigatoxinen (stx)/vero(cyto)toxinen (VT) door bepaalde E. coli-stammen in 1977, werd het verband tussen beide pas in 1983 gelegd.

In het buitenland doen zich sinds medio jaren 90 regelmatig grote epidemieën voor van STEC. De meest bekende is wel de EHEC O104-uitbraak in Duitsland in 2011, gelinkt aan fenegriekkiemen. Maar ook andere landen rapporteerden grote STEC-uitbraken, zoals bijvoorbeeld in 2006 in de Verenigde Staten door spinazie of door schapenworst in Noorwegen (2008). In Nederland deed de eerst ontdekte landelijke epidemie zich voor in het najaar van 2005 met filet américain als meest waarschijnlijke oorzaak. De belangrijkste taak van de GGD is om eventuele clusters bijtijds op het spoor te komen. Door snelle bronopsporing kan mogelijk een grote epidemie worden voorkomen. [1-4]

## Literatuur

1. Friesema IHM, Jager de CM, Heuvelink AE, Zwaluw van der WK, Maas HME, Pelt van W, Wannet WJB, Duynhoven van YTHP. Intensieve surveillance van Shigatoxine-

- producerende *Escherichia coli* O157 in Nederland, 2005. *Infectieziekten Bulletin* 2006;17:282-287.
2. Health Protection Surveillance Centre Ireland, report of the HPSC sub-committee on verotoxigenic *E. coli*, febr. 2005.
  3. Afza M. An outbreak of *Escherichia coli* O157 gastroenteritis in a care home for the elderly. *Epidemiology and Infections* 2006;134: 276-1281.
  4. 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.
  5. 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.
  6. 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.
  7. 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.
  8. 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.
  9. Lijima K, Kamioka I, Nozu K. Management of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome in children. *Clin Exp Nephrol* 2008;12(1):16-9.
  10. Ahmed A, Li J, Shiloach Y, Robbins JB, Szu SC. Safety and immunogenicity of *Escherichia coli* O157 O-specific polysaccharide conjugate vaccine in 2-5 year-old children. *J Infect Dis* 2006;193:515-21.
  11. Begue RE, *South Med J* 1998;91:798-904.
  12. Belongia EA et al. Transmission of *Escherichia coli* O157: H7 infections in Minnesota child day-care facilities. *JAMA* 1993;269:p883-8.
  13. Bielaszewska M, Karch H. Consequences of enterohaemorrhagic *Escherichia coli* infection for the vascular endothelium. *Thromb Haemost* 2005;94:312-318.
  14. Bouwknecht M, Dam-Deisz WDC, Wannet WJB, Pelt W van, Visser G, Giessen AW van de. Surveillance of zoonotic bacteria in farm animals in The Netherlands. Results from January 1998 until December 2002. RIVM report 330050001/2003. Bilthoven: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, 2003.
  15. Boyce TG. *Escherichia coli* O157:H7 and the hemolytic-uremic syndrome, *New England Journal Med* 1995;333:364-8.
  16. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) O157 outbreak, The Netherlands, September – October 2005. *Eurosurveillance* Mthly ()
  17. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP et al. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003;290:1360-70.
  18. Disease burden in the Netherlands due to infections with shiga-toxin producing *Escherichia coli* O157. *Epidemiol Infect* 2004;132:467-84.
  19. Heuvelink AE, Van de Kar NC, Van Der Velden TJ, Chart H, Monnens LA. Verocytotoxin-producing *Escherichia coli* infection in household members of children with hemolytic-uremic syndrome in The Netherlands. *Pediatr J Infect Dis* 1999;18:709-14.
  20. Hygiëne en zoönoseverwekkers. VWA regio Oost, 2005.
  21. Hygiëne en zoönoseverwekkers. VWA/KvW Oost, 2004.
  22. Hygiëne en zoönoseverwekkers. VWA/KvW Oost, 2003.
  23. Keene W et al. A swimming-associated outbreak of hemorrhagic colitis caused by *Escherichia coli* O157:H7 and *Shigella sonnei*. *NEJM* Vol. 331, No. 9, Sept 1994:p579-84.
  24. Adhesion of enteropathogenic *Escherichia coli* to host cells. *Cellular Microbiology* 2003;5(6):359-372.

25. Schimmer B, Nygard K, Eriksen H-M, Lassen J, Lindstedt B-A, Brandal LT, Kapperud G, Aavitsland P. Outbreak of haemolytic uraemic syndrome in Norway caused by stx2-positive *Escherichia coli* O103:H25 traced to cured mutton sausages. *BMC Infectious Diseases* 2008;8:41.
26. Suri RS, Clark WF, Barrowman N, Mahon JL, Thiessen-Philbrook HR, Rosas-Arellano MP, et al. Diabetes during diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome. *Diabetes Care* 2005;28:2556-62.
27. Swerdlow DL, Griffin PM. Duration of faecal shedding of *Escherichia coli* O157:H7 among children in day-care centres. *Lancet* 1997;349:p745-6.
28. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005; 365:1073-1086.
29. Wilson JB et al. Vero Cytotoxigenic *Escherichia coli* Infection in Dairy Farm Families. *JID* 1996;174 (November): p1021-27.
30. Europees Parlement en de Raad Verordening (EG) nr. 852/2004 van 29 april 2004 inzake levensmiddelenhygiëne [Zie wijzigingsbesluiten]. Bijlage 2, H 8, punt 2.

### **Literatuur paragraaf Diagnostiek**

- De Boer RF, et al. *J Clin Microbiol* 2015;53:1588-98. Assessing the public health risk of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* by use of a rapid diagnostic screening algorithm.
- Parsons BD, et al. Detection, Characterization, and Typing of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Front Microbiol* 2016;7:478.