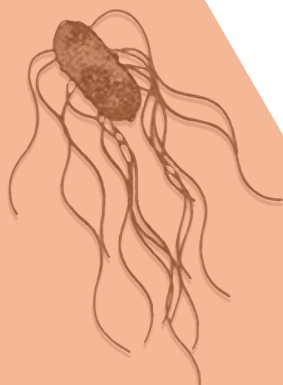


2015

JAARVERSLAG

# Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella*



*Salmonella* en *Shigella* stammen  
afgezonderd in België in 2015

# ***Salmonella en Shigella stammen gerapporteerd tijdens 2015 in België***

**Verslag 2015**

OD Besmettelijke en  
overdraagbare ziekten  
Bacteriële Ziekten

J. Wytsmanstraat 14  
1050 Brussel | België

[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)



## **Bacteriële Ziekten | september 2016 | Brussel, België**

Intern referentienummer: CNRCSS 2016

Depotnummer: **D/2016/2505/20**

ISSN: Gedrukte versie : 2506-8369 Online : 2506-8377

## **Auteurs**

Opgemaakt door Dr. Sc. S. Bertrand, Dr. P-J Ceyssens, Dr. R. Vanhoof en Dr. W. Mattheus  
Met de technische medewerking van D. Baeyens, H. Steenhaut, G. Dupont C. Wildemauwe  
en J. Dewit

Zahra Boukhouchi, Maïté Boutry en G. Dupont (NRCSS – Moleculaire Epidemiologie,  
Brussel).

Vertaling en Lay-out : S. Bertrand

Tel: +32 642 50 82

Fax: +32 642 52 40

e-mail: [sophie.bertrand@wiv-isp.be](mailto:sophie.bertrand@wiv-isp.be)

Het verslag is ook beschikbaar in PDF formaat op <http://bacterio.wiv-isp.be/>

---

Financiering: FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu -  
Gemeenschappen





## Dankbetuigingen

We betuigen onze dank aan de gezondheidsinspecteurs die de enquêtes bij de patiënten uitvoeren, alsook aan de klinische laboratoria, die door het sturen van hun stammen, meewerken aan het toezicht op deze pathogenen.

We bedanken eveneens het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV).





## Inhoudstafel

---

<b>HOOFDPUNTEN VOOR DE HUMANE <i>SALMONELLA</i> STAMMEN</b>	<b>5</b>
<b>HOOFDPUNTEN VOOR DE <i>SHIGELLA</i> STAMMEN</b>	<b>5</b>
<b>1. Inleiding</b>	<b>6</b>
1.1. Doelstelling .....	6
1.2. Kwaliteit .....	6
<b>2. Materiaal en methoden</b>	<b>7</b>
2.1. Definitie van een geval .....	7
2.2. Verzamelen van de stammen .....	7
2.3. Taxonomie van het genus <i>Salmonella</i> en <i>Shigella</i> .....	7
2.4. Serotypering .....	7
2.5. Gevoeligheidsbepaling voor antibiotica .....	8
2.6. MLVA typeringen .....	8
<b>3. Resultaten</b>	<b>10</b>
3.1. <i>Salmonella</i> van humane oorsprong .....	10
3.1.1. <i>Salmonella</i> : Verzamelen van de isolaten .....	10
3.1.2. <i>Salmonella</i> : Aantal stammen en oorsprong van de isolaten .....	10
3.1.3. <i>Salmonella</i> : Verdeling per serogroep en de belangrijkste serovars .....	10
3.1.4. <i>Salmonella</i> : Verdeling en incidentie per arrondissement .....	15
3.1.5. <i>Salmonella</i> : Verdeling per leeftijdsgroep en per geslacht .....	17
3.1.6. <i>Salmonella</i> : Seizoensgebonden voorkomen .....	18
3.1.7. <i>Salmonella</i> : Bacteriemie .....	19
3.1.8. <i>Salmonella</i> : Na verblijf in het buitenland .....	20
3.1.9. <i>Salmonella</i> : Evolutie (1995-2015) .....	21
3.1.10. <i>Salmonella</i> : Resistentie tegen antibiotica .....	23
3.1.11. <i>Salmonella</i> : typering door MLVA techniek .....	26
3.2. <i>Shigella</i> .....	28
3.2.1. <i>Shigella</i> : Verzamelen van de isolaten .....	28
3.2.2. <i>Shigella</i> : Aantal stammen en oorsprong van de isolaten .....	28
3.2.3. <i>Shigella</i> : Verdeling per serotype .....	29
3.2.4. <i>Shigella</i> : Verdeling en incidentie per arrondissement .....	30
3.2.5. <i>Shigella</i> : Verdeling per leeftijdsgroep en geslacht .....	31
3.2.6. <i>Shigella</i> : Seizoensgebonden voorkomen .....	32
3.2.7. <i>Shigella</i> : Evolutie (1999-2015) .....	32
3.2.9. <i>Shigella</i> : Na verblijf in het buitenland .....	34
3.2.10. <i>Shigella</i> : Resistentie tegen antibiotica .....	35
<b>Referenties</b>	<b>37</b>



## HOOFDPUNTEN VOOR DE HUMANE *SALMONELLA* STAMMEN

- In 2015 werden in België **3330 humane *Salmonella* stammen** afkomstig van 3120 patiënten door het NRCSS geïntervieweerd.
- In vergelijking met de vorige jaren is het aantal gevallen van **Salmonellose stabiel gebleven.**
- Enteritidis was het tweede meest voorkomende serovar (14,7% van de stammen), na Typhimurium (59,5% van de stammen).
- Het meest prevalentie serotype, ***S. Typhimurium* vertoont steeds minder het R-ACSSuT fenotype.** Desalniettemin zijn 28,8% van de isolaten multidrugresistent (MDR), wat hier gedefinieerd wordt als resistentie tegen meer dan drie antibiotica.

In 2015 waren Chester (81,5% MDR), Kentucky (78,8%), Virchow (44,4%) en Infantis (23,8%) de meest resistente serovars.

- 33,7% van de geteste *Salmonella* Enteritidis stammen in 2015 vertoonden het MLVA profiel 2-10-7-3-2. Het voorheen in België meest voorkomende MLVA profiel (3-10-5-4-1) werd slechts in 8,4% van de geteste stammen geobserveerd.
- In het serovar Typhimurium, werden 174 verschillende MLVA profielen gedetecteerd in 487 stammen die in 2015 werden getest,. Het meest voorkomende profiel was 3-12-14-NA-0211 (7,8% van de geteste isolaten).

## HOOFDPUNTEN VOOR DE *SHIGELLA* STAMMEN

- In 2015 werden in België **392 *Shigella* stammen** geïntervieweerd door het NRCSS.
- ***Shigella sonnei* vertegenwoordigde 75% van de gevallen.**
- 17,8% van de isolaten van *Shigella* was resistent tegen ciprofloxacine.



# 1. Inleiding

## 1.1. Doelstelling

De belangrijkste opdracht van het Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella* (NRCSS) is het verzekeren van een epidemiologisch toezicht op humane *Salmonella/Shigella*-infecties. Dit toezicht heeft als doel zo snel mogelijk epidemieën te detecteren, alsook hun oorsprong en op lange termijn de ruimtelijke en tijdelijke tendensen in de evolutie van deze twee kiemen te evalueren.

Daarnaast worden er ook *Salmonella* stammen, voornamelijk geïsoleerd uit levensmiddelen, geserotypeerd. Hierdoor kan een eventueel verband tussen de contaminatiebron en de humane epidemie vastgesteld worden. De epidemiologische surveillance van de 2 meest belangrijke serotypes (*S. Enteritidis* en *S. Typhimurium*) wordt vervolledigd door het uitvoeren van een subtypering namelijk de Multi Locus Variable Number of Tandem Repeats Analyses (MLVA).

Het NRCSS houdt eveneens toezicht op de antibioticagevoeligheid van de geïsoleerde kiemen.

Al deze opdrachten gebeuren in samenwerking met het programma "Infectieziekten in de algemene populatie" van het WIV dat maandelijks een lijst van het NRCSS ontvangt met de bevestigde humane infecties met *Salmonella* en *Shigella*. Deze gegevens worden vervolgens overgebracht op het netwerk Food and Waterborne Diseases and Zoonoses (Europese organisatie voor enterische infecties van het ECDC, Fisher *et al.* 1999). De epidemiologische gegevens zijn, met beperkte toegang, op de databank van het WIV te raadplegen door de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappen.

Wanneer er een epidemie vermoed wordt, waarschuwt het Centrum het programma "Infectieziekten in de algemene populatie" dat vervolgens het nodige doet om een onderzoek in te stellen bij de patiënten en het FAVV inlicht voor een onderzoek van de mogelijk besmette eetwaren.

Dit toezicht laat toe epidemieën te controleren, preventiemaatregelen uit te stippelen en de genomen maatregelen ten gunste van de volksgezondheid en voor de bescherming van de consument te evalueren

## 1.2. Kwaliteit

Sinds meer dan 40 jaar heeft het Centrum een hoge kwaliteitsstandaard nagestreefd zowel op het vlak van de analyses en de epidemiologische studies als op het vlak van communicatie met de correspondenten en opdrachtgevers.

In 2003 heeft het Centrum een officieel kwaliteitssysteem, NBN en ISO/IEC 17025, geïntroduceerd om de kwaliteitsstandaard te officialiseren en sinds 22 juni 2004 is het centrum geaccrediteerd. De moleculaire typerings- en sub-typeringstechnieken zijn sinds juni 2013 geaccrediteerd volgens de ISO15189 norm.

Dit systeem garandeert de nauwkeurigheid en geldigheid van de toegepaste protocollen, de traceerbaarheid van de onderzoeksresultaten, de juistheid van de uitslagen en de technische onafhankelijkheid van het laboratorium.

Dit kwaliteitssysteem schept eveneens een band van vertrouwen tussen het Centrum en zijn correspondenten en klanten dankzij de kwaliteit van de uitgevoerde analyses.

Behalve de invoering van dit officiële kwaliteitssysteem heeft het Centrum ook het gebruik van nieuwe technologieën (moleculaire biologie, communicatienetwerk) ingevoerd. Deze laten het Centrum toe zijn deskundigheid in nationale en internationale opdrachten in het kader van de volksgezondheid en de bescherming van de consument te verzekeren en uit te voeren.



## 2. Materiaal en methoden

### 2.1. Definitie van een geval

Een salmonellose of shigellose wordt gedefinieerd als de isolatie van een *Salmonella* of *Shigella* bij de mens. Dit kan zowel een gezonde als zieke persoon zijn.

### 2.2. Verzamelen van de stammen

Elke isolatie van humane *Salmonella* of *Shigella* stammen door klinische laboratoria wordt op vrijwillige basis opgestuurd naar het NRCSS samen met het formulier met inlichtingen over de stam en de epidemiologie. De al vastgestelde antigeenkenmerken dienen eveneens vermeld te worden. In geval van epidemie of collectieve voedselintoxicatie moeten slechts enkele stammen van verschillende patiënten opgestuurd worden met de vermelding van het totaal aantal vastgestelde gevallen.

### 2.3. Taxonomie van het genus *Salmonella* en *Shigella*

Het genus *Salmonella* behoort tot de familie van de *Enterobacteriaceae* en bevat 2 species:

*S. enterica* (2557 serovars) die onderverdeeld is in 6 subspecies:

- 1) *S. enterica* subspecies *enterica* (1531 serovars) of subspecies I
- 2) *S. enterica* subspecies *salamae* (505 serovars) of subspecies II
- 3) *S. enterica* subspecies *arizonae* (99 serovars) of subspecies IIIa
- 4) *S. enterica* subspecies *diarizonae* (336 serovars) of subspecies IIIb
- 5) *S. enterica* subspecies *houtenae* (73 serovars) of subspecies IV
- 6) *S. enterica* subspecies *indica* (13 serovars) of subspecies VI

*S. bongori* (22 serovars)

Bron aantal serovars (2579): Antigeenformule van de *Salmonella* serovars (2007) 9<sup>e</sup> uitgave (Grimont *et al.* 2007).

Het genus *Shigella* behoort tot de familie van de *Enterobacteriaceae* en bevat vier species: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* en *S. sonnei*. De identificatie van deze 4 species is gebaseerd op biochemische eigenschappen en antigeenkenmerken (Ewing *et al.* 1971).

Ieder species is onderverdeeld in serovars op basis van een karakteristieke O-factor; deze serovars worden aangeduid door Arabische cijfers (soms gevolgd door een letter of simpelweg door een letter bij sommige varianten van *S. flexneri*).

### 2.4. Serotypering

Het serotype van een *Salmonella* wordt bepaald door een combinatie van somatische O-antigenen, flagellaire H-antigenen en oppervlakte-antigenen (Vi) volgens het schema van Kauffmann en White (Kauffmann F. 1996). Indien noodzakelijk, worden er bijkomende biochemische testen uitgevoerd om de identificatie te bevestigen of om een onderscheid te maken tussen de verschillende subspecies.



Voor de eerste gekarakteriseerde O-groepen gebruikte men de letters van het alfabet; bij uitputting van de letters ging men verder met cijfers (van 51 tot 67). Momenteel raadt men het gebruik van cijfers aan; de letters worden voorlopig nog tussen haakjes geplaatst. Voorbeeld. O:4(B); O:18(K) (Tabel 1).

**Tabel 1.** Aanduiding van O-groepen

Alfabetisch	Actueel	Alfabetisch	Actueel	Alfabetisch	Actueel
A	2	G1-G2	13	Q	39
B	4	H	6,14	R	40
C <sub>1</sub> -C <sub>4</sub>	6,7	I	16	S	41
C <sub>2</sub> -C <sub>3</sub>	8	J	17	T	42
D <sub>1</sub>	9	K	18	U	43
D <sub>2</sub>	9,46	L	21	V	44
D <sub>3</sub>	9,46,27	M	28	W	45
E <sub>1</sub> -E <sub>2</sub> -E <sub>3</sub>	3,10	N	30	X	47
E <sub>4</sub>	1,3,19	O	35	Y	48
F	11	P	38	Z	50

Het serotype van een *Shigella* wordt bepaald op basis van somatische O-antigenen. Bijkomende biochemische testen worden eveneens uitgevoerd om de identificatie te bevestigen en de verschillende species en variëteiten te differentiëren (Le Minor *et al.*, 1993).

## 2.5. Gevoeligheidsbepaling voor antibiotica

In 2015 werd de antibioticagevoeligheid van humane *Salmonella* stammen getest voor de 6 belangrijkste serovars volgens de steekproef voorgesteld in Tabel 2. Daarenboven werden ook alle stammen van de meest invasieve *Salmonella* serovars (vb.: Typhi, Paratyphi) onderzocht alsook stammen van de *Salmonella* serovars waarvan, volgens de literatuur, de antibiotica resistenties moeten opgevolgd worden (vb.: Infantis, Kentucky en Newport).

Voor al de geselecteerde *Salmonella* serovars werd de gevoeligheid voor 14 antibiotica bepaald door middel van de Kirby-Bauer diffusiemethode, volgens de aanbevelingen van de EU-CAST terwijl bij het ontbreken van parameters de CLSI norm wordt gevolgd (Clinical and Laboratory Standards Institute).

**Tabel 2.** Schema van de steekproef voor de gevoeligheidsbepalingen in 2015

Serovar	Weken				
	1-24	25-29	30-41	42-47	48-53
Enteritidis	5	10	20	10	5
Typhimurium	5	10	10	5	5
Hadar	Al de geïsoleerde stammen				
Infantis	Al de geïsoleerde stammen				
Virchow	Al de geïsoleerde stammen				
Brandenburg	Al de geïsoleerde stammen				
Derby	Al de geïsoleerde stammen				
Typhi	Al de geïsoleerde stammen				
Paratyphi A, B en C	Al de geïsoleerde stammen				
Dublin	Al de geïsoleerde stammen				
Kentucky	Al de geïsoleerde stammen				
Newport	Al de geïsoleerde stammen				

## 2.6. MLVA typeringen

De typering van *Salmonella* Enteritidis stammen met de MLVA techniek wordt door het NRCSS uitgevoerd volgens het artikel van Hopkins (Hopkins *et al.* 2011) terwijl de *Salmonella* Typhimurium worden getypeerd volgens het artikel van Lindstedt (*et al.* 2004). De selectie van de stammen gebeurt zoals weergegeven in Tabel 3.



**Tabel 3.** Schema van de stammeselectie voor MLVA typering

Serovar	Weken				
	1-24	25-29	30-41	42-47	48-53
Enteritidis	5	10	20	10	5
Typhimurium	5	10	10	5	5



### 3. Resultaten

#### 3.1. *Salmonella* van humane oorsprong

##### 3.1.1. *Salmonella*: Verzamelen van de isolaten

In 2015 typeerde het Referentiecentrum humane *Salmonella* isolaten in opdracht van 157 laboratoria. Het gemiddelde aantal opgestuurde isolaten naar het Referentiecentrum per laboratorium bedroeg 21,4 per jaar.

##### 3.1.2. *Salmonella*: Aantal stammen en oorsprong van de isolaten

In 2015 werden 3330 humane *Salmonella* stammen ontvangen door het NRCSS; dit vertegenwoordigde 2969 gevallen van Salmonellose geregistreerd door het NRCSS. Dit is een daling van 67,3 % en 36,5% ten opzichte van 2004 en 2005 toen er respectievelijk 9543 en 4916 stammen werden geïsoleerd. Deze daling was vooral te wijten aan een daling van het serovar Enteritidis (-92,5% ten opzichte van 2004 en -79,4% ten opzichte van 2005). In 2015 waren er 458 gevallen van *Salmonella* Enteritidis.

Het merendeel van de *Salmonella* stammen (94,01%) werd geïsoleerd uit feces. De oorsprong van de overige 5,9% wordt weergegeven in Tabel 4.

**Tabel 4. *Salmonella*: Oorsprong van isolatie (N=3120)**

	N	%
Feces	2933	94.01
Bloed	79	2.53
Urine	53	1.70
Andere	18	0.58
Feces + bloed	5	0.16
Etter	3	0.10
Expectoratie	2	0.06
Onbekend	20	0.64
Feces + urine	1	0.03
Galvocht	1	0.03
Urine + Feces +bloed	1	0.03
Knievocht	1	0.03
Vaginaal vocht	1	0.03
Cerebrospinaal vocht	1	0.03
Abces	1	0.03

De meerderheid van de stammen opgestuurd naar het NRCSS betrof geïsoleerde gevallen. Gelieve voor de gegroepeerde gevallen het rapport van het Nationaal Referentielaboratorium voor VTI (voedseltoxi-infecties) te raadplegen.

In 2015 waren 22 van de opgestuurde stammen geen *Salmonella* spp. Deze werden gedetecteerd op basis van biochemische reacties (Kligler-Hajna, urease) en/of door afwezigheid van agglutinatie bij serotypering met het omnivalente serum.

##### 3.1.3. *Salmonella*: Verdeling per serogroep en de belangrijkste serovars

Tabel 5 geeft de relatieve frequentie van de belangrijkste serovars in 2015 weer. De relatieve frequentie van de 10 voornaamste *Salmonella* serovars voor 2015 wordt in Figuur 1 weergegeven. In 2015 behoorde het merendeel van de stammen (68,2%) tot de belangrijkste serogroep nl. O4 (B), is. Het waren hoofdzakelijk *S. Typhimurium* stammen (N=1857), die 87,3% van de serogroep O4 (B) vertegenwoordigden (Tabel 6). Dit serotype werd gevolgd door Stanley (N=57), Derby (N=49) en Chester (N=33). De salmonella's van groep O9,12 (D1) vertegenwoordigden 16,9 % van al de salmonella's van humane oorsprong. Het belangrijkste serovar van deze groep was Enteritidis



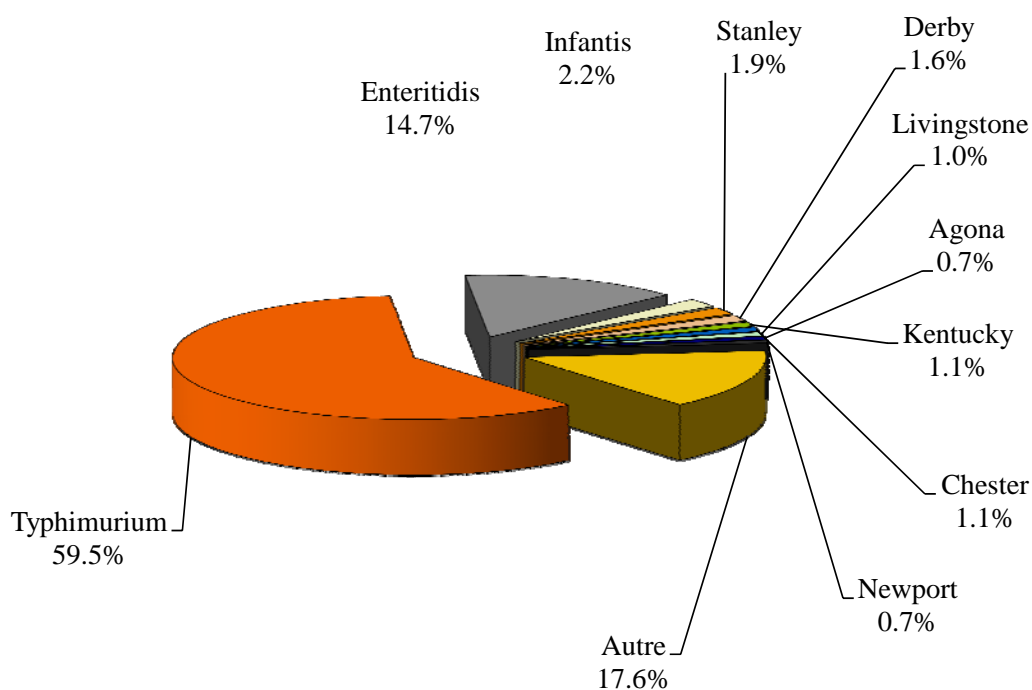
(N=458). De 5 meest voorkomende serovars behorende tot de groep O7 en O8 (C1, C2, C3) waren Infantis (N=68) Kentucky (N=34), Livingstone (N= 31) Newport (N=23) en Hadar (N=15).

**Tabel 5.** *Salmonella* van humane oorsprong: De voornaamste serovars in 2015

Serovar	N	%
Typhimurium	1857	59,52
Enteritidis	458	14,68
Infantis	68	2,18
Stanley	57	1,83
Derby	49	1,57
Kentucky	34	1,09
Chester	33	1,06
Livingstone	31	0,99
Agona	23	0,74
Newport	23	0,74
Andere	487	15,61
Totaal	3120	100

**Figuur 1.**

**De 10 voornaamste serovars van *Salmonella* van menselijke oorsprong voor het jaar 2015**







Tabel 6. Salmonella van humane oorsprong: verdeling per serogroep (N = 3120; 2015)					
Salmonella van humane oorsprong					
Aantal stammen in 2015	3120				
O:2(A)			O:7 (C1)		
Serovar	Aantal	%	Serovar	Aantal	%
Paratyphi A	5	0.16	Infantis	68	2.18
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>0.16</b>	Livingstone	31	0.99
O:4(B)			Rissen	13	0.42
Serovar	Aantal	%	Braenderup	12	0.38
Typhimurium	644	20.64	Montevideo	9	0.29
Typhimurium var. O:5-Monophasic Typhimurium	366	11.73	Virchow	9	0.29
4,5,12:I:-	847	27.15	Oranienburg	8	0.26
Stanley	57	1.83	Tennessee	7	0.22
Derby	49	1.57	Subspl [I 7:d:-]	2	0.06
Chester	33	1.06	Subspl [I 7:-:-]	2	0.06
Subspl [I 4,5:b:-]	9	0.29	Subspl [I 7x:-]	1	0.03
Subspl [I 4,5:-:1,2]	5	0.16	Subspl [I 6,7:-:enz15]	1	0.03
Subspl [I 4:b:-]	4	0.13	Subspl [I 6,7:-:1,5]	1	0.03
Subspl [I 4:l,v:-]	3	0.10	Mbandaka	5	0.16
Subspl [I 4:d:-]	2	0.06	Bareilly	5	0.16
Subspl [I 4:-:1,2]	2	0.06	Thompson	4	0.13
Subspl [I 4:eh:-]	1	0.03	Kambole	2	0.06
Subspl [I 4:-:l,w]	1	0.03	Isangi	2	0.06
Agona	23	0.74	Mikawasima	2	0.06
Saintpaul	14	0.45	Jerusalem	1	0.03
Brandenburg	14	0.45	Colindale	1	0.03
Paratyphi B	9	0.29	Nigeria	1	0.03
Coeln	6	0.19	Larochelle	1	0.03
Indiana	5	0.16	SubsplII [II 6,7:z:-]	1	0.03
Bredeney	5	0.16	Richmond	1	0.03
Abony	4	0.13	Galiema	1	0.03
San Diego	3	0.10	Cholerasuis Var. Kunzendo	1	0.03
Paratyphi B var. L(+)			Obogu	1	0.03
Tartrate+	3	0.10	Singapore	1	0.03
Brancaster	2	0.06	<b>Totaal</b>	<b>194</b>	<b>6.22</b>
Agama	2	0.06	O:9, 46 (D2)		
Schwarzengrund	2	0.06	Serovar	Aantal	%
Stanleyville	2	0.06	Baidon	1	0.03
Bispebjerg	2	0.06	Louisiana	1	0.03
Banana	1	0.03	Hillingdon	1	0.03
Haifa	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>3</b>	<b>0.10</b>
Hessarek	1	0.03	O:6, 14 (H)		
Heidelberg	1	0.03	Serovar	Aantal	%
Reading	1	0.03	Blijdorp	1	0.03
Remo	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>
Ituri	1	0.03	Niet geklasserd		
Kingston	1	0.03	Serovar	Aantal	%
<b>Totaal</b>	<b>2127</b>	<b>68.17</b>	Auto-agglutinable	5	0.16
			Species	8	0.26
			<b>Totaal</b>	<b>13</b>	<b>0.42</b>



Tabel 6 (Vervolg 1). Salmonella van humane oorsprong: verdeling per serogroep (N = 3120; 2015)					
O:8(C2-C3)			O:3,10 (E1)		
Serovar	Aantal	%	Serovar	Aantal	%
Kentucky	34	1.09	SubspI [I 3,10r:-]	2	0.06
Newport	23	0.74	SubspI [I 3,10:-z6]	1	0.03
Hadar	15	0.48	Anatum	5	0.16
Bovismorbificans	15	0.48	Give	3	0.10
Muenchen	12	0.38	Muenster	2	0.06
Corvallis	7	0.22	Weltevreden	2	0.06
Manhattan	5	0.16	Lexington	2	0.06
Litchfield	4	0.13	London	2	0.06
Kottbus	3	0.10	<b>Totaal</b>	<b>19</b>	<b>0.61</b>
Goldcoast	4	0.13	O:11(F)		
Utah	2	0.06	Serovar	Aantal	%
SubspI [I 6,8d:-]	1	0.03	Kisarawe	4	0.13
SubspI [I 8,20:-z,6]	1	0.03	SubspIIIb [IIIb 11:k,z,53]	1	0.03
SubspI [I 6,8eh:-]	1	0.03	Woodinville	1	0.03
Albany	3	0.10	SubspI [I 11i:-]	1	0.03
Bardo	3	0.10	Heerlen	1	0.03
Stourbridge	2	0.06	<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>0.26</b>
Gatuni	1	0.03	O:1,3,19 (E4)		
Blockley	1	0.03	Serovar	Aantal	%
Apeyeme	1	0.03	Senftenberg	4	0.13
Altona	1	0.03	Kouka	1	0.03
<b>Totaal</b>	<b>139</b>	<b>4.46</b>	Parkroyal	1	0.03
O:9 (D1)			<b>Totaal</b>	<b>6</b>	<b>0.19</b>
Serovar	Aantal	%	O:13 (G)		
Enteritidis	458	14.68	Serovar	Aantal	%
Panama	17	0.54	Kedougou	2	0.06
Typhi	16	0.51	Idikan	3	0.10
Dublin	12	0.38	Poona	2	0.06
SubspI [I 9:l,v:-]	2	0.06	Worthington	1	0.03
SubspI [I 9:-:1,5]	2	0.06	Leiden	1	0.03
SubspI [I 9:-:-]	1	0.03	Telekebir	1	0.03
SubspI [I 9:-:e,n,x]	1	0.03	Putten	1	0.03
Durban	5	0.16	Durham	1	0.03
Javana	5	0.16	Agbeni	1	0.03
Napoli	4	0.13	SubpII [II:13.22:z29]	1	0.03
SubspII [II 9:l,w:enx]	1	0.03	Mishmarhaemek	1	0.03
SubspII [II 9:l,v:-]	1	0.03	Agoueve	1	0.03
Eastbourne	1	0.03	Okatie	1	0.03
Kapemba	1	0.03	Havana	1	0.03
<b>Totaal</b>	<b>527</b>	<b>16.89</b>	<b>Totaal</b>	<b>18</b>	<b>0.58</b>
O:28 (M)			O:17 (J)		
Serovar	Aantal	%	Serovar	Aantal	%
Cotham	4	3.97	Carmel	3	0.10
Pomona	3	2.97	SubspII [II 17: gt]	1	0.03
Nima	1	0.97	Kinondoni	1	0.03
Umbilo	1	0.97	<b>Totaal</b>	<b>5</b>	<b>0.16</b>
Chicago	1	0.97			
<b>Totaal</b>	<b>10</b>	<b>9.97</b>			



Tabel 6 (Vervolg 2). Salmonella van humane oorsprong: verdeling per serogroep (N = 3120; 2015)					
<b>O:16(I)</b>			<b>O:43 (U)</b>		
Serovar	Aantal	%	Serovar	Aantal	%
SubspI [I16:k:-]	1	0.03	Ahuza	1	0.03
SubspI [I 16:-:enz,15]	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>
Hvittefoss	2	0.06			
Amunigun	1	0.03	<b>O:44 (V)</b>		
<b>Totaal</b>	<b>5</b>	<b>0.16</b>	Serovar	Aantal	%
			SubspIV [IV 44:z4,z23]	1	0.03
<b>O:30 (N)</b>			Koketime	1	0.03
Serovar	Aantal	%	<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>
Ago	2	0.06			
Urbana	2	0.06	<b>O:45 (W)</b>		
SubspII [II 30:l,z28:z6]	1	0.03	Serovar	Aantal	%
<b>Totaal</b>	<b>5</b>	<b>0.16</b>	Dugbe	2	0.06
			<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>
<b>O:35 (O)</b>					
Serovar	Aantal	%	<b>O:47 (X)</b>		
Ebrie	3	0.10	Serovar	Aantal	%
Monschaui	1	0.03	Kaolack	1	0.03
Adelaide	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>
Alachua	1	0.03			
<b>Totaal</b>	<b>6</b>	<b>0.19</b>	<b>O:48 (Y)</b>		
			Serovar	Aantal	%
<b>O:38 (P)</b>			SubspIIIb [IIIb 48:iz,53]	1	0.03
Serovar	Aantal	%	SubspII [II 48:z,10:1,5]	1	0.03
Mgulani	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>
Kasenyi	1	0.03			
<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.03</b>	<b>O:50 (Z)</b>		
			Serovar	Aantal	%
<b>O:39 (Q)</b>			SubspIIIb [IIIb 50:k:z]	1	0.03
Serovar	Aantal	%	SubspIIIb [IIIb 50:iz]	1	0.03
SubspI [I 39:-:-]	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>
<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>			
			<b>O:55</b>		
<b>O:40 (R)</b>			Serovar	Aantal	%
Serovar	Aantal	%	SubspI [I 55:-:-]	1	0.03
SubspV [V 40:z,35:-]	1	0.03	<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>
SubspIV [IV 1,40:z4,z23:-]	1	0.03			
<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>	<b>O:56</b>		
			Serovar	Aantal	%
<b>O:41 (S)</b>			SubspIIIa [IIIa 56:z4z32]	1	0.03
Serovar	Aantal	%	<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>
Waycross	2	0.06			
SubspII [II 41:z10:1,2]	1	0.03	<b>O:58</b>		
SubspII [II 41:z1,5]	1	0.03	Serovar	Aantal	%
Offa	1	0.03	SubspII [II 58:lz13,z28:z6]	1	0.03
<b>Totaal</b>	<b>5</b>	<b>0.16</b>	SubspII [II 58:lz13,z28]	1	0.03
			<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>
<b>O:58</b>					
Serovar	Aantal	%	<b>O:60</b>		
SubspIIIb [IIIb 65:z10:-]	1	0.03	Serovar	Aantal	%
SubspIIIb [IIIb 65:z,10:enz,15]	1	0.03	SubspIIIb [IIIb 60:r:-]	1	0.03
<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0.06</b>	<b>Totaal</b>	<b>1</b>	<b>0.03</b>



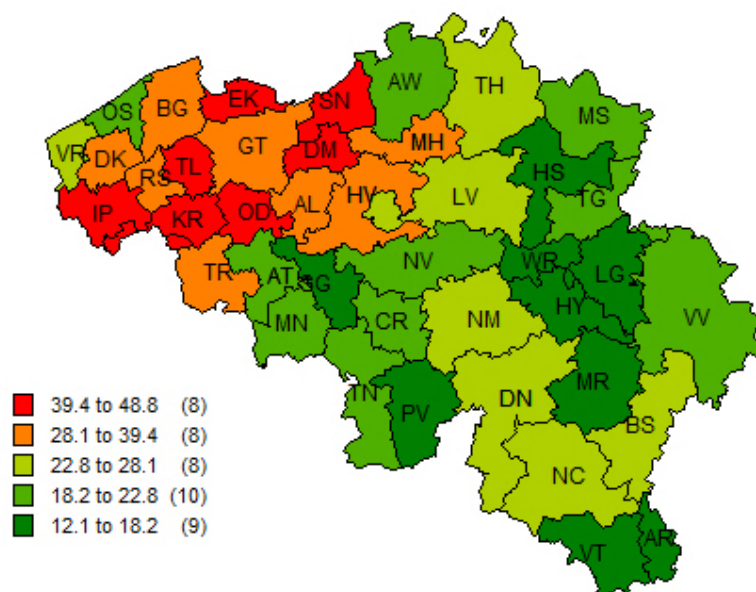
### 3.1.4. *Salmonella*: Verdeling en incidentie per arrondissement

De Figuren 2, 3 en 4 geven een overzicht van de incidentie van *Salmonella* (N/100.000 inwoners) per arrondissement voor respectievelijk alle *Salmonella* serovars, *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium (met inbegrip van de varianten Copenhagen en monophasic) voor het jaar 2015.

In 2015 lag, voor alle serotypes, de incidentiegraad tussen 39,4 en 48,8 gevallen/100.000 inwoners in de arrondissementen Eeklo, Ieper, Tielt, Kortrijk, St Niklaas, Oudenaarde en Dendermonde. Hierop volgden de arrondissementen Halle-Vilvoorde, Aalst ; Mechelen, Gent, Brugge, Diksmuide, Tournai en Roeselare met een incidentiegraad tussen 28, en 39,4 gevallen/100.000 inwoners.

Wat *Salmonella* Enteritidis betreft, hadden de arrondissementen Mechelen, Tournai, Oudenaarde, Turnhout, Maaseik, Neufchâteau en Bastogne de hoogste incidentiegraad (tussen 4,7 en 11,3 gevallen/100.000 inwoners).

Infecties veroorzaakt door *Salmonella* Typhimurium werden vooral genoteerd in de arrondissementen Oudenaarde, Eeklo, Dendermonde, Tielt, St Niklaas, Ieper en Kortrijk met een incidentiegraad tussen 26,6 en 39,1 gevallen/100.000 inwoners.

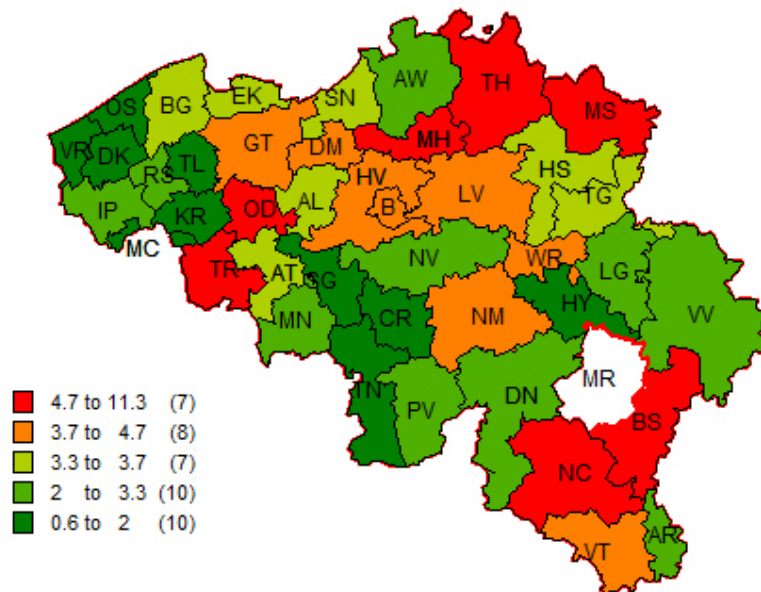


**Figuur 2.** Incidentie van humane *Salmonella* (alle serovars samen) per arrondissement (aantal gevallen bevestigd door het NRCSS/100.000 inwoners; België, 2015)

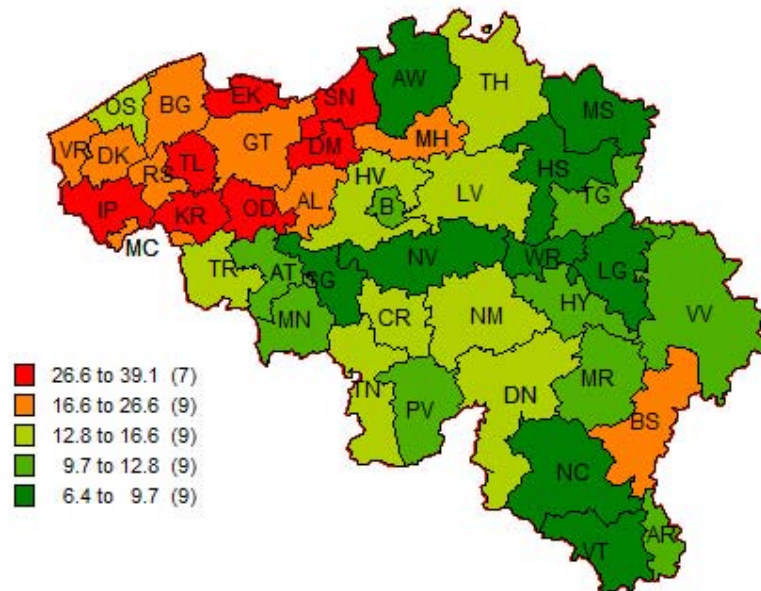
AL: Aalst, AR: Arlon, AT: Ath, AW: Antwerpen, B: Brussel, BG: Brugge, BS: Bastogne, CR: Charleroi, DK: Diksmuide, DM: Dendermonde, DN: Dinant, EK: Eeklo, GT: Gent, HS: Hasselt, HV: Halle-Vilvoorde, HY: Huy, IP: Ieper, KR: Kortrijk, LG: Liège, LV: Leuven, MC: Mouscron, MH: Mechelen, MN: Mons, MR: Marche-en-Famenne, MS: Maaseik, NC: Neufchâteau, NM: Namur, NV: Nivelles, OD: Oudenaarde, OS: Oostende, PV: Philippeville, RS: Roeselare, SG: Soignies, SN: St Niklaas, TG: Tongeren, TH: Turnhout, TL: Tielt, TN: Thuin, TR: Tournai, VR: Veurne, VT: Virton, VV: Verviers, WR: Wareme.



**Figuur 3.** Incidentie van humane *Salmonella* Enteritidis per arrondissement (aantal gevallen bevestigd door het NRCSS/100.000 inwoners; België, 2015)



**Figuur 4.** Incidentie van humane *Salmonella* Typhimurium per arrondissement (aantal gevallen bevestigd door het NRCSS/100.000 inwoners; België, 2015)





### 3.1.5. *Salmonella*: Verdeling per leeftijdsgroep en per geslacht.

De hoogste incidentie (Tabel 7 en Figuur 5) van salmonellose, bevestigd na serotypering, vond men terug bij kinderen jonger dan 5 jaar (35,3% van de gevallen). Er waren geen belangrijke verschillen in de distributie tussen de mannelijke en vrouwelijke bevolking.

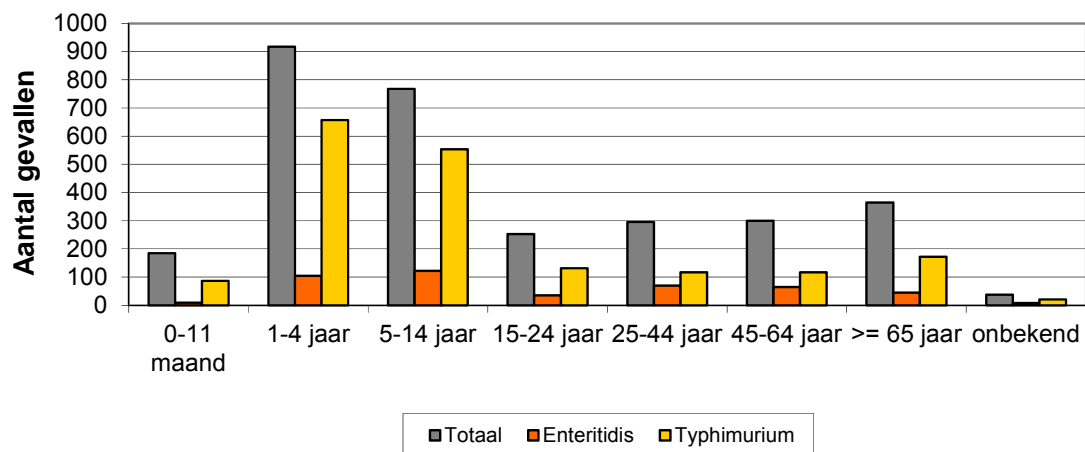
Het incidentieverschil dat de vorige jaren werd opgemerkt tussen *S. Enteritidis* en *S. Typhimurium* voor de leeftijdsgroep ouder dan 15 jaar is aan het verdwijnen (Figuur 6).

**Tabel 7.** *Humane Salmonella: Verdeling van de types per leeftijd en geslacht (2015)*

Leeftijd	<i>Salmonella</i>				<i>Salmonella</i> Enteritidis				<i>Salmonella</i> Typhimurium			
	Totaal	M	V	SR	Totaal	M	V	SR	Totaal	M	V	SR
< 1 jaar	185	95	88	1.1	9	7	2	3.5	87	42	45	0.9
1 tot 4 jaar	917	436	459	0.9	104	49	50	1.0	657	306	336	0.9
5 to 14 jaar	768	386	364	1.1	122	68	50	1.4	554	275	266	1.0
15 tot 24 jaar	253	115	131	0.9	35	17	17	1.0	132	63	68	0.9
25 tot 44 jaar	296	132	153	0.9	70	37	31	1.2	117	47	64	0.7
45 tot 64 jaar	300	135	157	0.9	65	23	40	0.6	117	58	57	1.0
≥ 65 jaar	364	167	193	0.9	45	26	18	1.4	172	79	91	0.9
Onbekend	37	12	10	1.2	8	0	4	0.0	21	9	6	1.5
Totaal	3120	1478	1555	1.0	458	227	212	1.1	1857	879	933	0.9

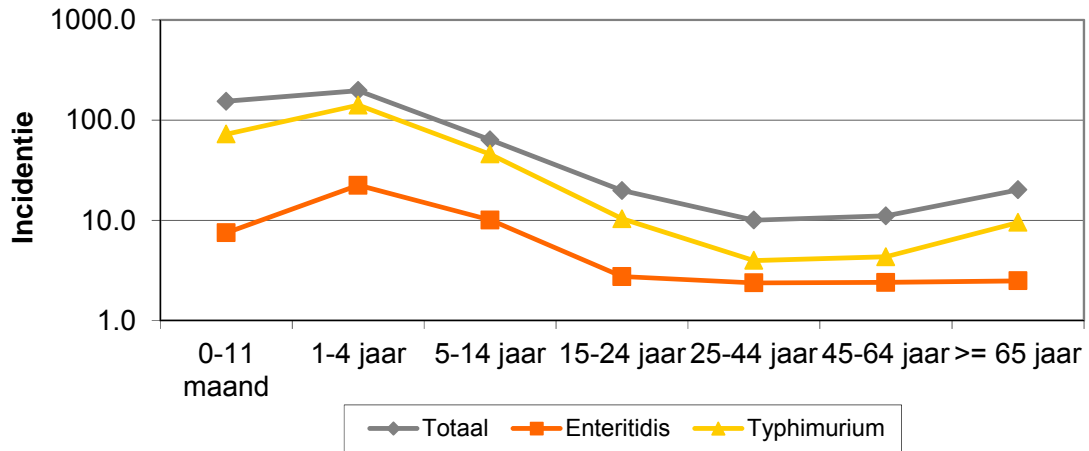
M: Mannen, V: Vrouwen, SR: seks-ratio [M/V]

**Figuur 5.** *Salmonella* van menselijke oorsprong: Aantal gevallen per leeftijdsklasse (2015)





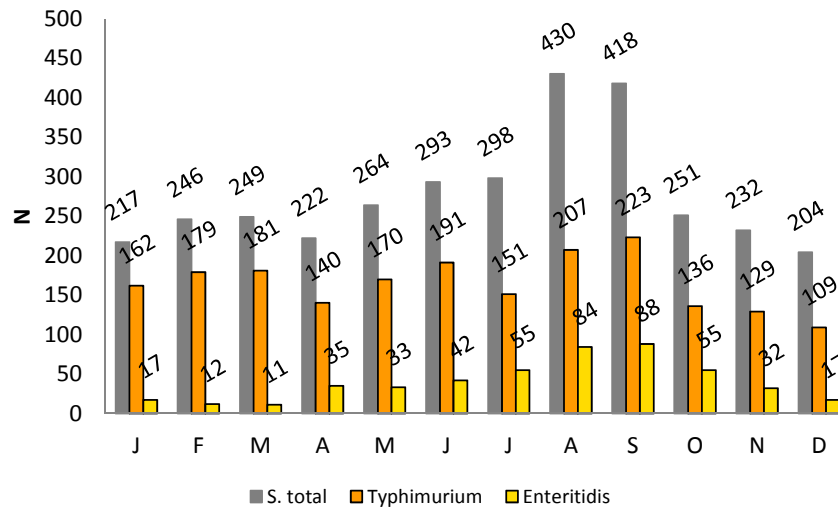
**Figuur 6. Salmonella van menselijke oorsprong: Incidentie per leeftijdsklasse (N/100.000; 2015)**



### 3.1.6. Salmonella: Seizoensgebonden voorkomen

Het aantal *Salmonella* infecties is sterk seizoensgebonden (Figuur 7). Vanaf de maand augustus en september werd een lichte verhoging van het aantal isolaten vastgesteld, wat overeenkomt met de seizoenspiek.

**Figuur 7. Salmonella van menselijke oorsprong: Verdeling per maand (2015)**





### 3.1.7. *Salmonella*: Bacteriëmie

In 2015 werden 86 *Salmonella* stammen gerapporteerd die werden geïsoleerd in het geval van een bacteriëmie. De meerderheid van deze isolaten behoorden tot de serovars Typhimurium, Enteritidis, Typhi en Dublin (65,1% van de gevallen) (Tabel 8). Bij de meest invasieve serovars werden Typhi, Paratyphi (A en B) en Dublin (Wollin *et al.*, 2007) teruggevonden. Van de andere serovars (bvb: Colindale) die een bacteriëmie kunnen veroorzaken, werden te weinig isolaten gevonden om hieruit conclusies te kunnen trekken.

**Tabel 8.** *Salmonella*, gevallen van bacteriëmie : frequentie van serovars (N=86; 2015)

Serovar	Aantal bacteriëmie isolaten	% van het totaal aantal bacteriëmie isolaten	Totaal aantal ontvangen isolaten per serovar	% Bacteriëmie stammen t.o.v. totaal aantal
Typhimurium	21	24.4	1857	1.1
Enteritidis	18	20.9	458	3.9
Typhi	11	12.8	16	68.8
Chester	7	8.1	33	21.2
Dublin	6	7.0	12	50.0
Paratyphi B	4	4.7	9	44.4
Paratyphi A	2	2.3	5	40.0
Carmel	1	1.2	3	33.3
Subspl [I 4:,v:-]	1	1.2	3	33.3
Stanleyville	1	1.2	2	50.0
Leiden	1	1.2	1	100.0
Colindale	1	1.2	1	100.0
Livingstone	1	1.2	31	3.2
Schwarzengrund	1	1.2	2	50.0
Auto-agglutinable	1	1.2	5	20.0
Subspl [I 4,5:b:-]	1	1.2	9	11.1
SubsplIIIa [IIIa 56:z4z32]	1	1.2	1	100.0
Cholerasuis var. Kunzendorf	1	1.2	1	100.0
Corvallis	1	1.2	7	14.3
Pomona	1	1.2	3	33.3
Brandenburg	1	1.2	14	7.1
Braenderup	1	1.2	12	8.3
Saintpaul	1	1.2	14	7.1
Dugbe	1	1.2	2	50.0
<b>Totaal</b>	<b>86</b>	<b>100</b>	<b>3120</b>	<b>2,8</b>





### 3.1.8. *Salmonella*: Na verblijf in het buitenland

Bij minstens 2,6% van alle *Salmonella* infecties werd een recent verblijf in het buitenland vermeld. We merken op dat 31.25% van de Typhi gevallen gesignaleerd werden als geïmporteerd (Tabel 9). Er werden 11 geïmporteerde gevallen vanuit Marokko (o. a. 6 gevallen van *S. Chester* die verband hielden met een uitbraak gedetecteerd in september 2014 en 2015).

**Tabel 9.** *Salmonella* na een verblijf in het buitenland (weergegeven per land) (N=80, 2015)

11	Marokko	Chester	6	2	Nigeria	Typhi	1
		Typhimurium	3			Brancaster	1
		Infantis	1	2	Indonesië	Subspl [I 3.10:-:z6]	1
		Enteritidis	1			Schwarzengrund	1
10	Turkije	Enteritidis	8	2	Italië	Typhimurium var. O:5-	1
		Typhimurium	1			Albany	1
		Paratyphi B	1	2	Nepal	Typhi	2
8	Spanje	Enteritidis	3	1	Soedan	Agona	1
		Typhimurium	2	1	Seychellen	Typhimurium	1
		Monophasic Typhimurium	1	1	Togo	Kingston	1
		Mbandaka	1	1	Egypte	Enteritidis	1
		Monophasic Typhimurium	1	1	Zuid-Africa	Enteritidis	1
4	Kameroen	Enteritidis	2	1	Maleisië	Enteritidis	1
		Waycross	1	1	Tanzania	Enteritidis	1
		Stanleyville	1	1	Cuba	Infantis	1
3	Pakistan	Typhi	2	1	Australië	Enteritidis	1
		Typhimurium	1	1	Singapore	Livingstone	1
3	India	Brancaster	1	1	Gabon	Typhimurium	1
		Kentucky	1	1	China	Typhimurium	1
		Infantis	1	1	DRC	Bareilly	1
3	Algerije	Typhimurium	2	1	Zwitserland	Enteritidis	1
		Typhimurium var. O:5-	1	1	Ghana	Obogu	1
2	Thailand	Stanley	1	1	Bolivia	Typhimurium	1
		Monophasic Typhimurium	1	1	Kaap Verdië	Monophasic Typhimurium	1
2	Myanmar	Paratyphi A	1	1	Congo	Enteritidis	1
		Infantis	1	1	Peru	Paratyphi B	1
2	Vietnam	Corvallis	1	1	Dominicaanse Republiek	Corvallis	1
		Chester	1	1	Polen	Enteritidis	1
2	Frankrijk	Typhimurium	2	1	Mauritanië	Mishmarhaemek	1



### 3.1.9. *Salmonella*: Evolutie (1995-2015)

De toename van het aantal salmonellosen vanaf eind jaren 80 tot 1999 is voornamelijk toe te schrijven aan een drastische toename van het aantal infecties veroorzaakt door *Salmonella* Enteritidis (Tabel 10, Figuren 8 en 9). In 2003 werden er 9118 *Salmonella* Enteritidis stammen geserotypeerd, wat een verhoging betekende van 42,5% t.o.v. 2002.

In 2015 daalde het aantal gevallen van *Salmonella* Enteritidis t.o.v. 2013. 458 stammen werden geïsoleerd in 2015 tegenover 575 in 2013. Het serovar Enteritidis vertegenwoordigt slechts 14,7% van de *Salmonella* isolaten tegenover meer dan 70% in 2003 nog (Tabel 11) (Collard *et al.*, 2005).

In 2015 bleef het aantal *Salmonella* Typhimurium isolaten stabiel rond 1857/jaar.

Momenteel vertegenwoordigt *Salmonella* Typhimurium 59,3% van de *Salmonella* populatie terwijl dit serovar in 2003 minder dan 20% van de *Salmonella* gevallen vertegenwoordigde.

Het aantal infecties veroorzaakt door *Salmonella* Virchow zakt tot op het laagste niveau van de voorbije 20 jaar.

**Tabel 10.** *Salmonella* van menselijke oorsprong: Evolutie van het aantal gevallen van de 6 belangrijkste serovars voor de periode 1995 - 2015. De hoogste waarden (in 1999) zijn grijs gearceerd

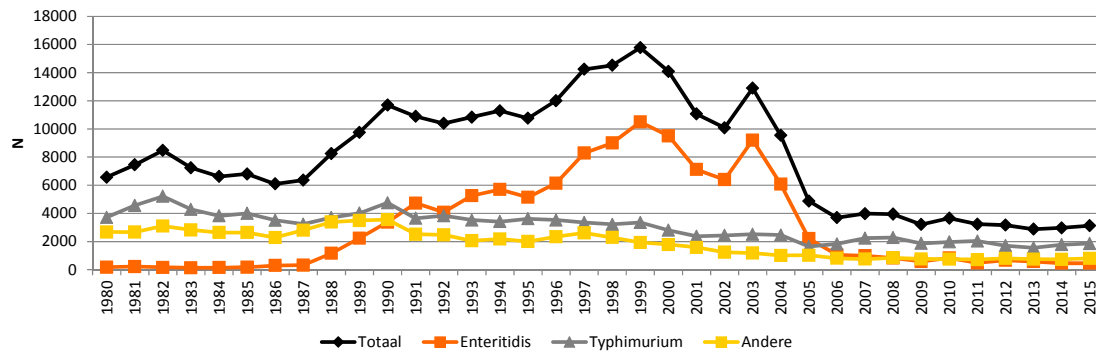
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Totaal</b>	10754	12008	14239	14514	15774	14088	11065	10075	12792	9543	4916	3693	3975	3944	3208	3660	3231	3170	2874	2969	3120
<b>Enteritidis</b>	5138	6145	8284	9003	10492	9503	7112	6398	9118	6075	2226	1052	987	824	587	823	481	663	575	460	458
<b>Typhimurium</b>	3623	3522	3347	3221	3348	2799	2370	2438	2486	2459	1659	1826	2233	2279	1862	1969	2030	1703	1556	1780	1857
<b>Andere</b>	1226	1564	1778	1559	1262	1028	956	793	818	684	765	633	596	685	668	744	627	703	623	596	665
<b>Derby</b>	107	118	157	162	138	169	158	92	100	64	67	52	64	44	42	25	31	34	36	36	49
<b>Brandenburg</b>	241	214	296	274	279	322	200	148	66	63	76	47	29	36	8	16	16	16	20	32	14
<b>Virchow</b>	245	178	114	115	86	147	143	132	152	91	65	46	28	29	18	24	14	13	20	10	9
<b>Infantis</b>	174	267	263	180	169	120	126	74	52	107	58	37	38	47	23	59	32	38	44	55	68

**Tabel 11.** *Salmonella* van menselijke oorsprong: frequentie (percentage/jaar) van *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium voor de periode 1995-2015

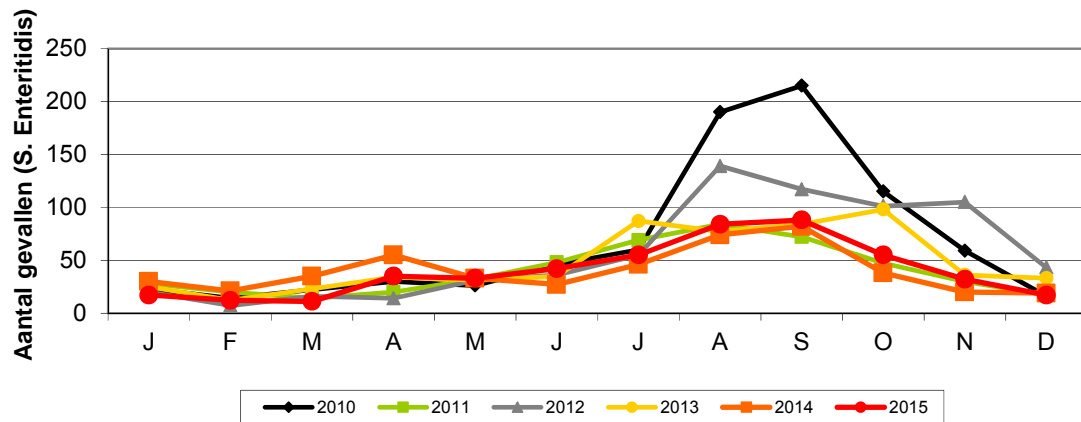
	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>Enteritidis</b>	47,8%	51,2%	58,2%	62,0%	66,5%	67,5%	64,3%	63,5%	71,3%	63,7%	45,2%	28,5%	24,8%	20,9%	18,3%	22,5%	14,9%	20,9%	20,0%	15,5%	14,7%
<b>Typhimurium</b>	33,7%	29,3%	23,5%	22,2%	21,2%	19,9%	21,4%	24,2%	19,4%	25,7%	33,7%	49,5%	56,2%	57,7%	58,0%	53,8%	62,8%	53,7%	55,1%	59,9%	59,5%
<b>Andere</b>	18,5%	19,5%	18,3%	15,8%	12,3%	12,7%	14,3%	12,3%	9,3%	10,6%	21,0%	22,0%	19,0%	21,4%	23,6%	23,7%	22,3%	25,4%	25,8%	24,6%	25,8%



**Figuur 8.** *Salmonella* van humane oorsprong. Evolutie van *Salmonella* Enteritidis en *Salmonella* Typhimurium voor de periode 1980-2015 (aantal gevallen/jaar)



**Figuur 9.** *Salmonella* van menselijke oorsprong (serovar Enteritidis): Verdeling per maand (evolutie van 2010 t.e.m. 2015)

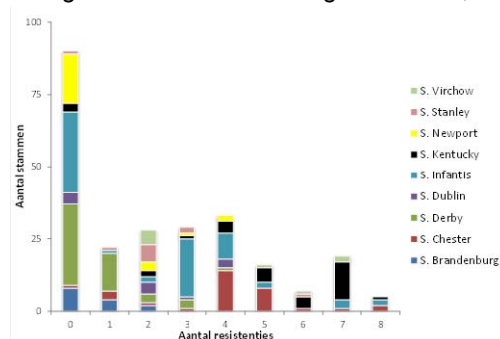




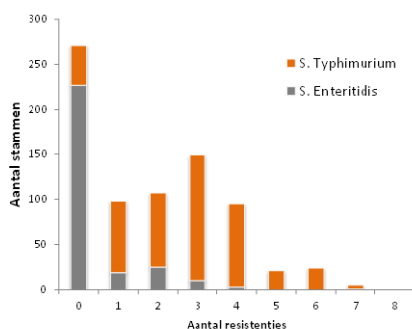
### 3.1.10. *Salmonella*: Resistentie tegen antibiotica

Hoewel niet tyfeuze (non typhoid) salmonellosis een zelflimiterende ziekte is, is behandeling met een antibioticum noodzakelijk in geval van een invasieve extra-intestinale *Salmonella* infectie, bij risicopatiënten of bij patiënten met ernstige of langdurige symptomen (Moss *et al.*, 1995). De huidige standaardbehandeling is gebaseerd op Ciprofloxacin (500 mg), Cotrimoxazol of Ceftriaxon (1g IV) voor 5-7 dagen.

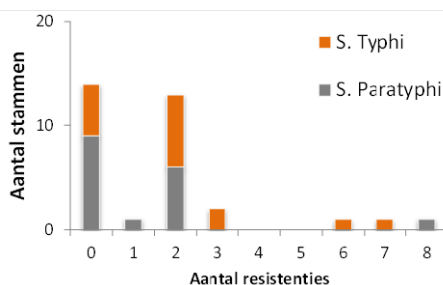
De verhoging van antibioticaresistentie bij *Salmonella* is een reëel probleem geworden voor de volksgezondheid. Tot voor kort werd deze resistentie voornamelijk gelinkt aan een chromosomaal genetisch element, genaamd het *Salmonella* genomisch eiland 1 (SGI-1) (Threlfall *et al.*, 2000). Dit element zorgt voor pentaresistentie [R-ACSSuT: resistentie tegen ampicilline, chlooramfenicol, streptomycine, sulfonamiden en tetracycline], verscheen begin jaren 80 in Engeland en Wales en was voornamelijk geassocieerd met *S. Typhimurium* faagtype DT104. In de jaren '90 werd het wereldwijd teruggevonden in talloze serotypes, maar sindsdien kent het een terugval. In 2011 behoorden nog slechts 20% van humane *S. Typhimurium* isolaten tot dit type (CDC 2013). Meer recente, globale trends zijn (i) de toenemende resistentie tegen fluoroquinolonen (FQ) zoals ciprofloxacin, (ii) de opduikende resistentie tegen breed spectrum cefalosporines en (occasioneel) carbapenems, en (iii) plasmide-gebonden resistentie tegen colistine, veroorzaakt door het *mcr-1* gen (Liu *et al.*, 2016).



Sinds 2000 wordt er door het Nationaal Referentiecentrum op systematische wijze surveillance gedaan naar de antibioticum-gevoeligheid bij *Salmonella*. Een eerste balans werd opgemaakt voor de jaren 2000 tot 2002 (Wybo *et al.*), een vervolgstudie (2009-2013) met werd begin vorig jaar gepubliceerd in *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* (Ceyssens *et al.*).



In 2015 werden 1082 unieke *S. enterica* isolaten onderzocht op hun gevoeligheid naar 14 antibiotica met de diffusiemethode van Kirby-Bauer (Figuur 10). Belangrijke wijzingen in het testschema werden doorgevoerd t.o.v. 2014, en in overeenkomst met EU-CAST richtlijnen: zo werden amoxiclavulaanzuur, kanamycine, streptomycine en cotrimoxazol uit het schema verwijderd. Cefotaxim, meropenem, pefloxacin en azithromycine werden toegevoegd, in een schema dat eenvormig was voor alle *Salmonella* en *Shigella* spp.



Het toevoegen van pefloxacin was gebaseerd op een recente studie die aantoonde dat dit antibioticum superieur was aan het traditioneel gebruikte nalidixinezuur voor het opsporen van plasmidegeassocieerde resistentiegenen tegen FQ (Skov 2015).

Figuur 10: De frequentie van resistenties tegen 0-8 geteste antibiotica, gegroepeerd per serotype.

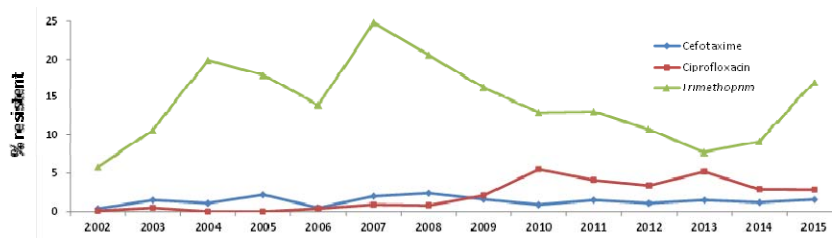


**Tabel 12.** Percentage van resistente stammen voor alle serotypes, ten opzichte van elk antibioticum (2015). AMP, ampicilline; CTX, cefotaxim; COX, ceftazidim; MEM, meropenem; NAL, nalidixinezuur; PEF, pefloxacin; CIP, ciprofloxacine; GEN, gentamicine; CHL, chlooramfenicol; TET, tetracycline; SSS, sulfonamiden; TMP, trimethoprim, AZM, azithromycine.

	Totaal	N	AMP	CTX	COX	MEM	NAL	PEF	CIP	GEN	CHL	TET	SSS	TMP	AZM
<i>Salmonella</i> spp.	3120	1082	43.3	1.6	0.6	0.0	15.5	20.6	2.9	3.4	7.9	37.8	45.0	16.9	0.4
<i>S. Brandenburg</i>	14	14	7.1	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.1	7.1	21.4	7.1	0.0
<i>S. Chester</i>	33	32	12.5	6.3	3.1	0.0	25.0	93.8	0.0	3.1	18.8	84.4	84.4	84.4	0.0
<i>S. Derby</i>	49	48	6.2	0.0	2.1	0.0	2.1	2.1	0.0	0.0	2.1	8.3	18.8	20.8	0.0
<i>S. Dublin</i>	12	12	8.3	0.0	0.0	0.0	41.7	41.7	0.0	0.0	50.0	0.0	50.0	0.0	0.0
<i>S. Enteritidis</i>	458	285	4.2	0.4	0.4	0.0	10.5	12.3	0.0	0.4	0.7	1.8	6.3	3.5	0.0
<i>S. Hadar</i>	15	12	25.0	0.0	0.0	0.0	66.7	83.3	0.0	0.0	0.0	16.7	16.7	75.0	0.0
<i>S. Infantis</i>	68	67	7.5	6.0	0.0	0.0	35.8	35.8	0.0	3.0	4.5	29.9	53.7	43.3	0.0
<i>S. Kentucky</i>	34	33	72.7	0.0	0.0	0.0	81.8	84.8	84.8	45.5	0.0	12.1	57.6	75.8	3.0
<i>S. Newport</i>	23	23	17.4	0.0	0.0	0.0	4.3	13.0	0.0	4.3	0.0	8.7	8.7	17.4	0.0
<i>S. Paratyphi</i>	17	17	5.9	0.0	0.0	0.0	41.2	41.2	0.0	5.9	0.0	5.9	5.9	5.9	5.9
<i>S. Stanley</i>	57	11	27.3	0.0	0.0	0.0	72.7	72.7	0.0	0.0	9.1	9.1	36.4	0.0	0.0
<i>S. Typhi</i>	16	16	12.5	0.0	0.0	0.0	68.8	68.8	18.8	0.0	12.5	12.5	12.5	0.0	0.0
<i>S. Typhimurium</i>	1857	485	82.3	2.1	0.8	0.0	5.6	9.3	11.5	2.1	12.8	22.7	72.0	55.9	0.4
<i>S. Virchow</i>	9	7	44.4	0.0	0.0	0.0	100.0	100.0	0.0	44.4	0.0	33.3	44.4	22.2	0.0

De volgende observaties werden gedaan:

- In 2015 waren de meest frequente resistenties deze tegen sulfonamiden (45%), ampicilline (43,3%), tetracycline (37,8%) en trimethoprim (16,9%), met grote verschillen tussen de verschillende serovars (Tabel 12). De globale resistentie tegen ciprofloxacine en cefalosporines blijft stabiel, de resistentie tegen trimethoprim stijgt opnieuw na jarenlange daling (Figuur 11).

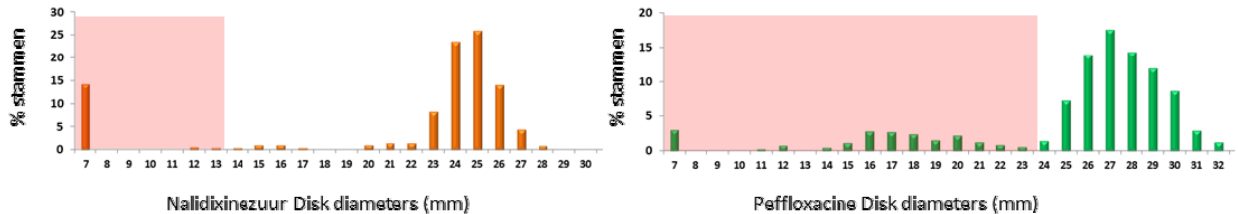


**Figuur 11.** Evolutie van het percentage *Salmonella* isolaten resistent aan cefotaxim, ciprofloxacine en trimethoprim (2002-2015).

- Het meest prevalentie serotype, ***S. Typhimurium*** ( $n_{\text{getest}}=485$ ;  $N=1857$ ), vertoont steeds minder het **R-ACSSuT** fenotype. In 2015 vertegenwoordigt dit nog slechts 10,3% van de Belgische isolaten. Desalniettemin zijn 28,8% van de isolaten multidrugresistent (MDR), wat hier gedefinieerd wordt als resistent tegen meer dan drie antibiotica.
- In 2015 waren de meest resistente serovars Chester (81,5% MDR), Kentucky (78,8%), Virchow (44,4%) en Infantis (23,8%). Een bijkomende bezorgdheid is dat in 6% van de gevallen, Chester en Infantis isolaten geassocieerd waren met ESBL productie (zie figuur 11 en tabel 13).
- Bij de tyfeuze *Salmonella* stammen, vertoont een substantieel deel (40-68%) een verminderde gevoeligheid aan FQ. Slechts 1 op 17 *Salmonella* Paratyphi (subtype A) en 2 op 16 Typhi isolaten zijn MDR; In geval van de Typhi isolaten, is dit te wijten aan het R-ACSSuT fenotype. Het MDR Paratyphi A isolaat was eveneens de enige tyfeuze stam die resistent was tegen azithromycine, een antibioticum dat gebruikt wordt in gebieden met een hoge prevalentie van MDR en FQ resistentie. Deze isolaten blijven allemaal wel gevoelig voor cefalosporines.
- De meerderheid van de geteste *S. Enteritidis* (79,6%), *S. Newport* (73,9%), *S. Derby* (58,3%) en *S. Brandenburg* (57,1%) waren gevoelig voor al de geteste antibiotica. Slechts één *S. Stanley* isolaat (9,1%) was MDR.
- Door toevoeging van pefloxacin aan het testpanel, werden **20,3%** (i.p.v. 15,5% op basis van NAL) van de geteste *Salmonella* spp. geïdentificeerd als **laagresistent tegen fluoroquinolonen** (Figuur 12). In bepaalde serotypen, zoals Chester (93,8%), Hadar (83,3%), Stanley (72,7%) en Virchow (100%), heeft de meerderheid van de isolaten uit 2015 een verminderde gevoeligheid voor FQ



(Tabel 12). In slechts twee serovars werd volledige resistentie tegen ciprofloxacine vastgesteld: *S. Kentucky* (84,8%) en *S. Typhi* (18,8%). De reden voor deze volledige resistentie is niet gerelateerd aan een plasmide, maar een extra mutatie in het doelwit van het antibioticum, nl. Ser80 in ParC (Ceyssens *et al.*, 2015). Een limitatie van deze disk diffusie test is dat pefloxacine ongevoelig is voor *Aac(6')-Ib-cr*, dat FQ met een secundair piperazinyl amine (zoals Ciprofloxacine) kan afbreken. De aanwezigheid van dit enzym kan dus niet gedetecteerd worden met deze methode.



**Figuur 12.** Distributie van de inhibitiezones (diameters in mm) voor nalidixinezuur (links) en pefloxacine (rechts), voor 1082 geteste *Salmonella* stammen. Klinische breekpunten zijn aangegeven met rode zones.

Een nieuwe bijkomende test die in het NRC *Salmonella/Shigella* werd ontwikkeld, was een nieuwe LUMINEX-gebaseerde **genotypering van ESBL en Carbapenemase genen** (Ceyssens *et al.*, 2016). De identificatie van deze resistentiegenen is belangrijk omdat deze breedspectrum  $\beta$ -lactams vaak gebruikt worden bij behandeling van infecties, zeker bij kinderen waar het gebruik van FQ moet vermeden worden.

**Tabel 13.** ESBL-producerende *Salmonella* isolaten (2015).

Id.	Serotype	CTX (mm)	CAZ (mm)	Fenotype	Genotype
S15BD07307	Chester	7	7	AmpC	<i>bla<sub>CMY</sub></i>
S15BD07525	Chester	9	9	AmpC	<i>bla<sub>CMY</sub></i>
S15BD00641	Enteritidis	14	10	ESBL	<i>bla<sub>TEM</sub></i>
S15BD06320	Infantis	7	20	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD07518	Infantis	7	22	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-1</sub></i>
S15BD10379	Infantis	7	23	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD05742	Typhimurium	7	7	AmpC	<i>bla<sub>TEM</sub></i> , <i>bla<sub>CMY</sub></i>
S15BD07253	Typhimurium	7	20	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD07459	Typhimurium	7	24	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD07923	Typhimurium	7	20	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD10528	Typhimurium	8	24	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD09586	Typhimurium	9	21	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD09614	Typhimurium	9	22	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD06347	Typhimurium	10	23	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i>
S15BD01306	Typhimurium	12	24	ESBL	<i>bla<sub>CTX-M-9</sub></i> , <i>bla<sub>TEM</sub></i>
S15BD08898	Typhimurium	7	18	AmpC	<i>bla<sub>CTX-M-1</sub></i> , <i>bla<sub>TEM</sub></i>
var. O:5-					

In 2015 werden 16 (1,5%) isolaten geïdentificeerd met verminderde gevoeligheid aan de indicatorantibiotica cefotaxim en ceftazidim. Deze werden allen onderworpen aan (i) fenotypische bevestiging met behulp van de inhibitoren clavulaanzuur (ESBL) en cloxacilline (AmpC), en (ii) de ontwikkelde genotypering (Tabel 13). Hieruit bleek dat het *bla<sub>CTX-M-9</sub>* gen geassocieerd was met Typhimurium en Infantis, en dat de Chester isolaten het *bla<sub>CMY</sub>* gen droegen.

Belangrijk was ook dat één Infantis en één Chester isolaat verminderde gevoeligheid tegenover meropenem vertoonde (inhibitiezone van 22/23 mm, met de EUCAST grens op 24 mm). In geval van het Chester isolaat (S15BD06807), werd het *bla<sub>OXA-48</sub>* gen geïdentificeerd. Dit is het eerste geval van een carbapenemase in een Belgische *Salmonella* stam.

Tenslotte werd na de publicatie van de vondst van het colistine-resistentiegen *mcr-1* op een plasmide in China (Liu *et al.*, 2016), een PCR-gebaseerde screening gedaan van 480 *Salmonella* isolaten. Hieruit bleek dat 1,04% van de Belgische stammen uit 2015 drager zijn van dit gen en resistent zijn tegen colistine (MIC > 2 µg/mL). Al deze stammen waren monofasische Typhimurium. Vanaf 2017 zal dit antibioticum worden opgenomen in het standaardpanel van de in het NRCSS geteste antibiotica.

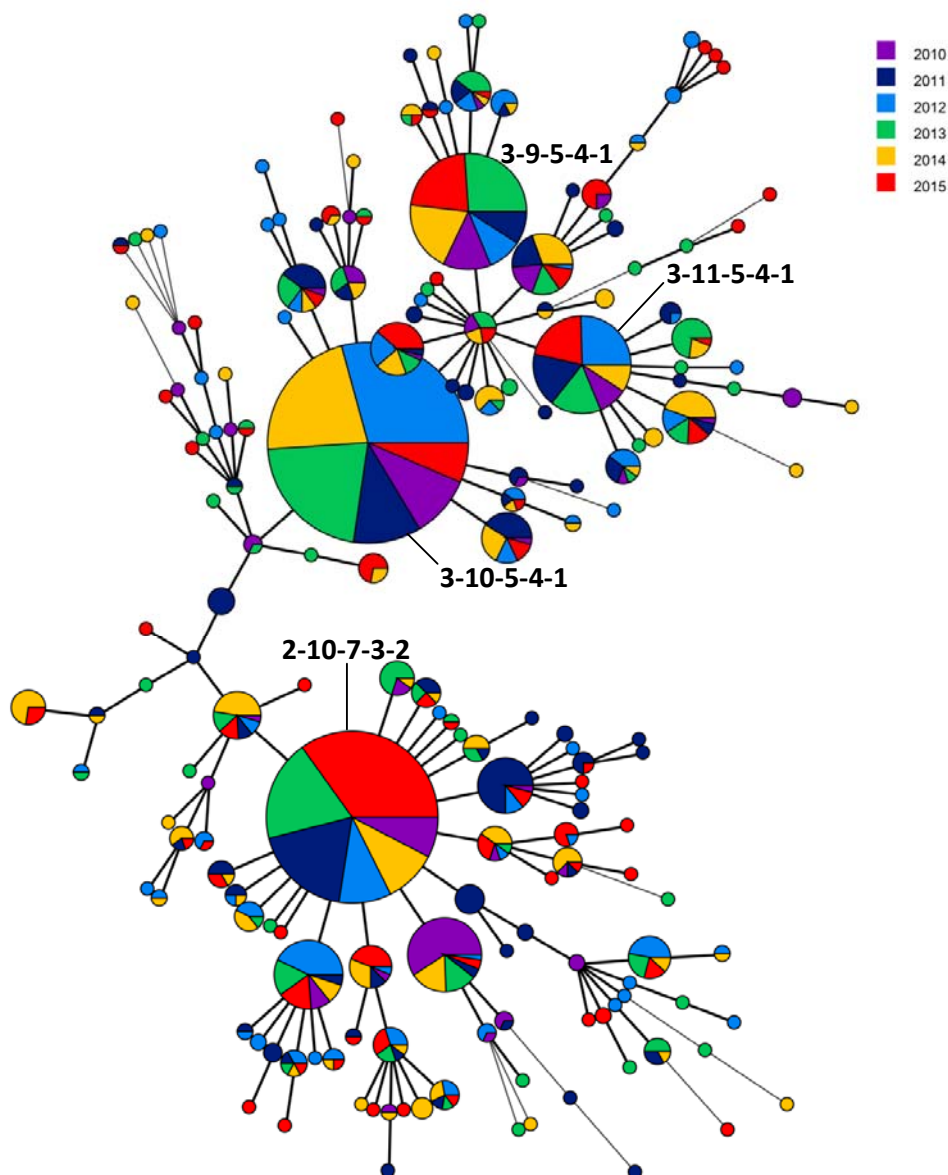


### 3.1.11. *Salmonella*: typering door MLVA techniek

#### 3.1.11.1. *Salmonella* Enteritidis

Het MLVA profiel werd bepaald voor 62,7% (N=287) van de in 2015 geïsoleerde *Salmonella* Enteritidis stammen (Figuur 13). Het profiel 2-10-7-3-2 was in 2015 het meest frequent geobserveerde in België (33,1%). Het sinds jaren meest dominante profiel 3-10-5-4-1 werd in 2015 significant minder vaak geobserveerd (8,4%), vergelijkbaar met de prevalentie van de verwante profielen 3-9-5-4-1 (9,4%) en 3-11-5-4-1 (6,6%). In 2015, de vijf frequents geobserveerde profielen vertegenwoordigen 53,4% van al de geteste stammen.

**Figuur 13.** *Salmonella* Enteritidis: Minimal Spanning Tree (MST) van de verschillende profielen tussen 2010 en 2015.



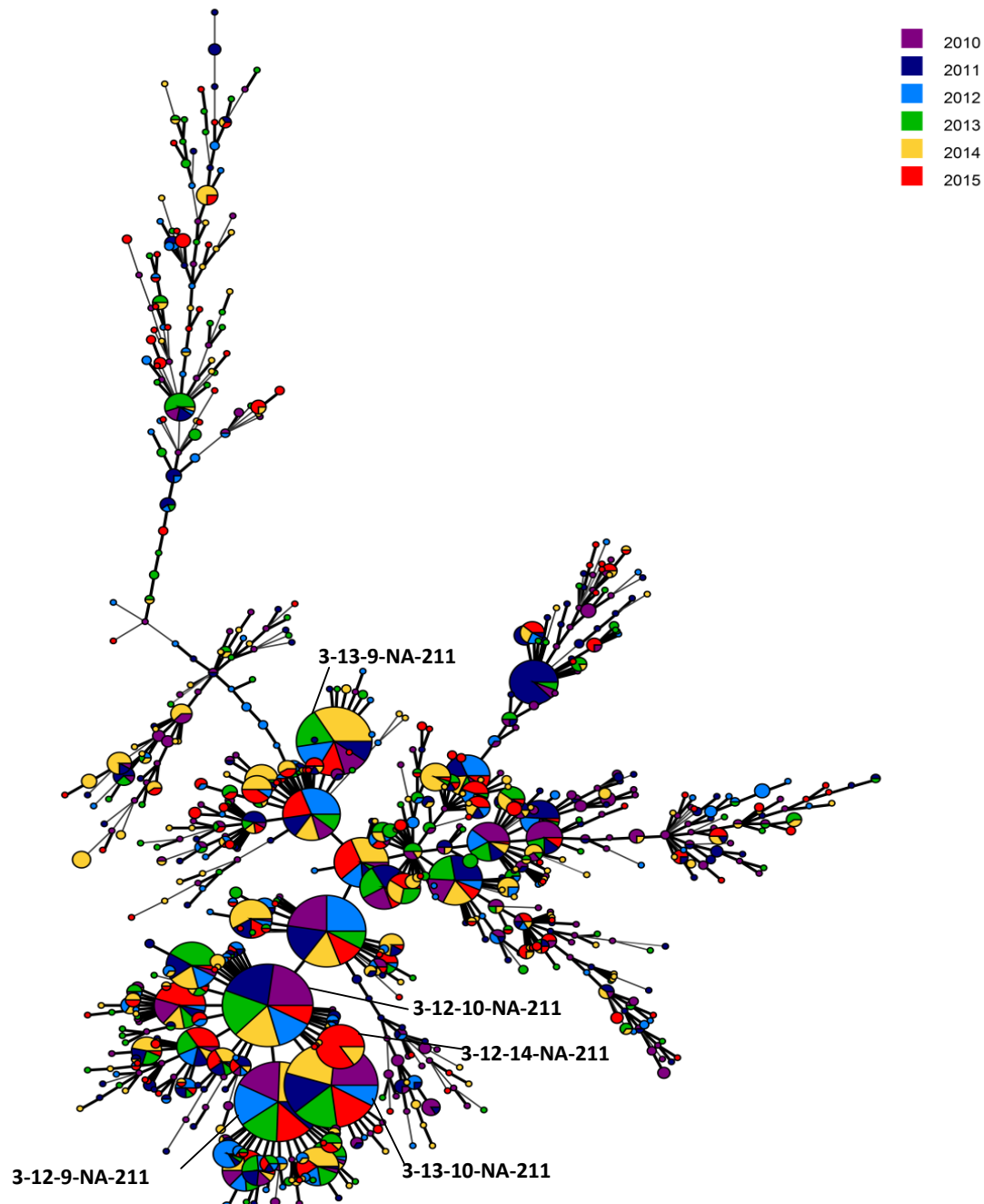




### 3.1.11.2. *Salmonella* Typhimurium

Bij *Salmonella* Typhimurium (N=487), werden 174 verschillende profielen waargenomen. Het meest voorkomende MLVA profiel was 3-12-14-NA-0211 (7,8%) (*Figuur 14*). Dit profiel werd in de periode 2010–2015 enkel in 2014 (N=7) en 2015 (N=38) geobserveerd. Desondanks bleken de gevallen niet spatio-temporeel gelinkt. De vijf in 2015 frequents geobserveerde profielen vertegenwoordigen 25,4% van al de geteste stammen.

**Figuur 14.** *Salmonella* Typhimurium: Minimal Spanning Tree (MST) van de verschillende profielen tussen 2010 en 2015.







## 3.2. *Shigella*

Shigellose is een globaal volksgezondheidsprobleem. De mens is de natuurlijke gastheer van *Shigella*. Binnen *Shigella* bestaan er 4 species die deze ziekte kunnen veroorzaken, namelijk: *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii* en *S. Sonnei* (Grimont, *et al.* 2000).

### 3.2.1. *Shigella*: Verzamelen van de isolaten

In 2015 werden door 85 verschillende laboratoria *Shigella* isolaten opgestuurd voor serotypering. Het gemiddeld aantal isolaten per laboratorium opgestuurd naar het NRCSS bedroeg 5,26.

### 3.2.2. *Shigella*: Aantal stammen en oorsprong van de isolaten

In 2015 werden 447 *Shigella* stammen getypeerd door het referentiecentrum. Deze stammen vertegenwoordigden 392 effectieve gevallen van Shigellose. Het merendeel van de stammen (93,1%) was afkomstig uit fecesstalen. De aard van de andere stalen is vermeld in Tabel 14.

In 2015 werden 41 stammen die werden opgestuurd voor serotypering niet als *Shigella* geïdentificeerd op basis van biochemische en moleculaire reacties (Kligler-Hajna, urease, specifieke PCR...) en/of door afwezigheid van agglutinatie bij serotypering. Enkele van deze stammen werden geïdentificeerd en gaven meestal *Escherichia coli* als resultaat.

**Tabel 14.** *Shigella*: aard van het specimen (N=392, 2015)

	N	%
Feces	365	93,1
Onbekend	3	0,8
Bloed	2	0,5
Urine	1	0,3
Andere	21	5,4
<b>Totaal</b>	<b>392</b>	<b>100,0</b>



### 3.2.3. *Shigella*: Verdeling per serotype

**Tabel 15.** *Shigella*: verdeling per serotype (N=392, 2015)

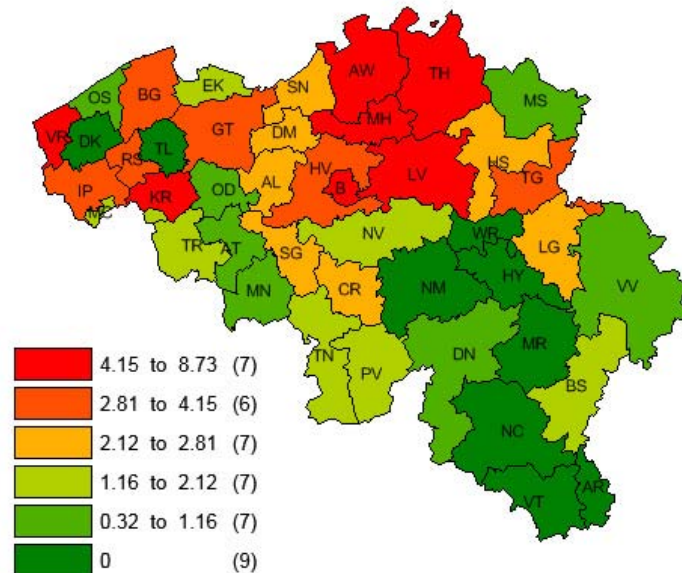
Sérotipe	N	%
<b><i>Shigella dysenteriae</i>:</b>	<b>7</b>	<b>1.79</b>
2	2	
4	1	
12	1	
7	1	
11	1	
3	1	
<b><i>Shigella flexneri</i>:</b>	<b>79</b>	<b>20.15</b>
2a	28	
1b	14	
3a	11	
3b	7	
6	6	
x	6	
2b	3	
Polyvalent	2	
y	2	
4	2	
<b><i>Shigella boydii</i>:</b>	<b>9</b>	<b>2.30</b>
4	6	
2	2	
16	1	
<b><i>Shigella sonnei</i>:</b>	<b>294</b>	<b>75</b>
<b><i>Shigella sp.</i></b>	<b>3</b>	<b>0.77</b>
<b>Totaal</b>	<b>392</b>	<b>100</b>



### 3.2.4. *Shigella*: Verdeling en incidentie per arrondissement

Figuur 15 geeft een overzicht van de incidentie (N/100.000 inwoners) per arrondissement van alle *Shigella* serotypes voor 2015.

In 2015 lag in de arrondissementen Antwerpen, Mechelen, Leuven, Bruxelles-Brussel, Veurne, Kortrijk en de incidentiegraad, voor alle serotypes samen, tussen de 4,15 en 8,73 gevallen/100.000 inwoners.



**Figuur 15.** Incidentie van *Shigella* per arrondissement (aantal gevallen bevestigd door het NRCSS/100.000 inwoners; België, 2015)

AL: Aalst, AR: Arlon, AT: Ath, AW: Antwerpen, B: Brussel, BG: Brugge, BS: Bastogne, CR: Charleroi, DM: Dendermonde, DN: Dinant, DK: Diksmuide, EK: Eeklo, GT: Gent, HS: Hasselt, HV: Halle-Vilvoorde, HY: Huy, IP: Ieper, KR: Kortrijk, LG: Liège, LV: Leuven, MC: Mouscron, MH: Mechelen, MN: Mons, MR: Marche-en-Famenne, MS: Maaseik, NC: Neufchâteau, NM: Namur, NV: Nivelles, OD: Oudenaarde, OS: Oostende, PV: Philippeville, RS: Roeselare, SG: Soignies, SN: St Niklaas, TG: Tongeren, TH: Turnhout, TL: Tielt, TN: Thuin, TR: Tournai, VR: Veurne, VT: Virton, VV: Verviers, WR: Waremmme



### 3.2.5. *Shigella*: Verdeling per leeftijdsgroep en geslacht

Het grootste aantal shigellosegevallen, bevestigd na serotypering, kwam voor bij volwassenen tussen 25 en 44 jaar (30,6%) (Tabel 16).

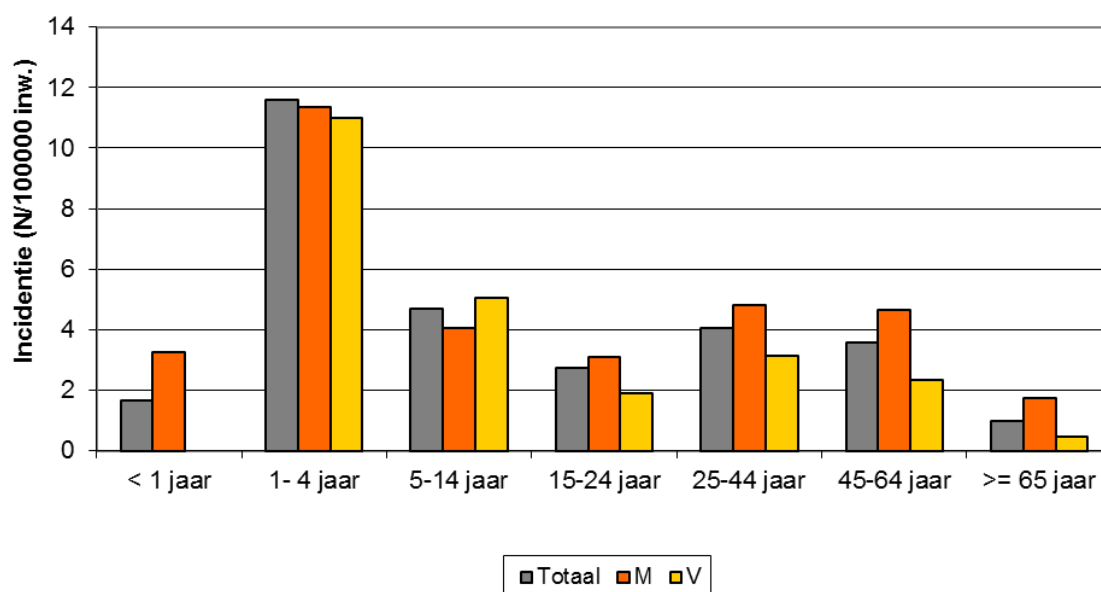
De incidentie was echter het hoogst in de leeftijdscategorie van 1 tot 4 jaar (Figuur 16).

**Tabel 16.** *Shigella*: verdeling van de gevallen per leeftijdscategorie en per geslacht (N=392, 2015)

Leeftijd	Totaal	M	V	ND	SR
< 1 jaar	2	2	0	0	0.0
1 tot 4 jaar	54	27	25	2	1.1
5 tot 14 jaar	57	25	30	2	0.8
15 tot 24 jaar	35	20	12	3	1.7
25 tot 44 jaar	120	72	46	2	1.6
45 tot 64 jaar	97	63	32	2	2.0
≥ 65 jaar	18	13	5		2.6
Onbekend	9	3	1	5	3.0
Totaal	392	225	151	16	

M: Mannen, V: Vrouwen, ND: niet gedefinieerd, SR: seks ratio [M/V]

**Figuur 16.** Verdeling en incidentie per leeftijd (N/100.000; 2015)

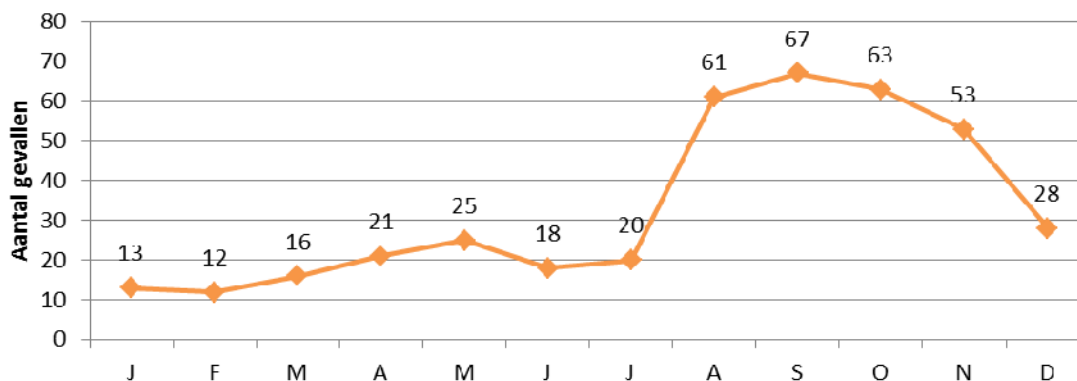




### 3.2.6. *Shigella*: Seizoensgebonden voorkomen.

De seizoensverdeling van de shigellosegevallen wordt weergegeven in Figuur 17. De piekperiode was oktober met 67 bevestigde gevallen (6 *S. flexneri*, 1 *S. boydii*, 59 *S. Sonnei* en 1 *Shigella* sp.).

**Figuur 17.** *Shigella*: Verdeling per maand (N=392, 2015)



### 3.2.7. *Shigella*: Evolutie (1999-2015)

In de periode 1999-2015 schommelde het totale aantal shigellosegevallen tussen 316 en 500 per jaar. Een stijging van het aantal gevallen werd waargenomen tot 1999 (500 gevallen).

Tussen 2002 en 2004 en tussen 2006 en 2007, viel het totaal aantal shigellosen terug tot onder de 400 gevallen per jaar. In 2008, net als in 2005, steeg het aantal shigellosen boven de 400 (respectievelijk 417 en 425 gevallen). Sinds 2009, daalde het aantal shigellosen opnieuw tot onder de 400 gevallen.

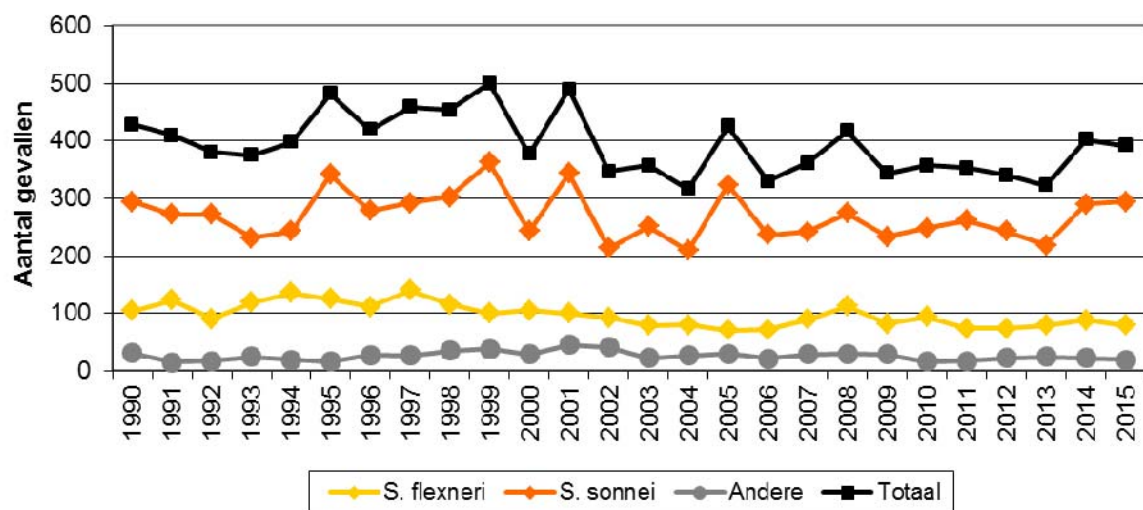
De geobserveerde variaties zijn hoofdzakelijk te wijten aan de schommelingen in het aantal *Shigella sonnei* alsook aan de daling van *Shigella flexneri* (100 gevallen in 1999) tot 72 gevallen in 2006 en 90 gevallen in 2007 (Tabel 17, Figuur 18). In 2008 steeg het aantal stammen van *Shigella flexneri* tot 113; terwijl 74 gevallen werden waargenomen in 2011.

**Tabel 17.** *Shigella*: Evolutie van de 4 species in de periode 1999-2015 (Aantal gevallen/jaar)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<i>S. dysenteriae</i>	15	9	5	5	6	5	10	9	8	11	4	3	4	9	4	7	7
<i>S. flexneri</i>	100	105	100	93	79	80	71	72	90	113	83	94	74	74	79	89	79
<i>S. boydii</i>	21	14	8	14	17	20	19	12	20	19	24	12	13	13	20	15	9
<i>S. sonnei</i>	362	243	343	213	251	209	324	237	242	274	233	248	262	243	219	290	294
<i>Shigella</i> sp.			8	21	2	2	1		1		1				1	1	3
autoagglutinatie	2	6	23	1	2												
<b>Totaal</b>	<b>500</b>	<b>377</b>	<b>487</b>	<b>347</b>	<b>357</b>	<b>316</b>	<b>425</b>	<b>330</b>	<b>361</b>	<b>417</b>	<b>345</b>	<b>357</b>	<b>353</b>	<b>340</b>	<b>323</b>	<b>402</b>	<b>392</b>



**Figuur 18.** *Shigella*: evolutie sinds 1990 (Aantal gevallen/jaar)





### 3.2.9. *Shigella*: Na verblijf in het buitenland

In 8,9% van de shigellosegevallen werd er melding gemaakt van een recent verblijf in het buitenland. De meest voorkomende landen ( $\geq 4$ ) waren Senegal, Oezbekistan, Thailand en Congo (Tabel 18).

**Tabel 18.** *Shigella*: Melding van een recent verblijf in het buitenland (N=35; 2015)

5	Senegal	1	<i>Shigella flexneri</i> 1b
		1	<i>Shigella flexneri</i> 2a
		3	<i>Shigella sonnei</i>
3	Oezbekistan	3	<i>Shigella sonnei</i>
3	Thailand	3	<i>Shigella sonnei</i>
3	Congo	1	<i>Shigella dysenteriae</i> 3
		1	<i>Shigella flexneri</i> 1b
		1	<i>Shigella sonnei</i>
3	Marokko	2	<i>Shigella boydii</i> 4
		1	<i>Shigella sonnei</i>
2	India	2	<i>Shigella sonnei</i>
2	Ethiopië	1	<i>Shigella flexneri</i> 3a
		1	<i>Shigella flexneri</i> 6
2	Nepal	2	<i>Shigella sonnei</i>
	Dominicaanse		
1	Republiek	1	<i>Shigella boydii</i> 2
1	Mali	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Indonesië	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Egypte	1	<i>Shigella flexneri</i> 4
1	Kaapverdië	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Guinee	1	<i>Shigella flexneri</i> 1b
1	DRC	1	<i>Shigella</i> sp.
1	Georgië	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Togo	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Ghana	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Kameroen	1	<i>Shigella sonnei</i>
1	Guatemala	1	<i>Shigella sonnei</i>



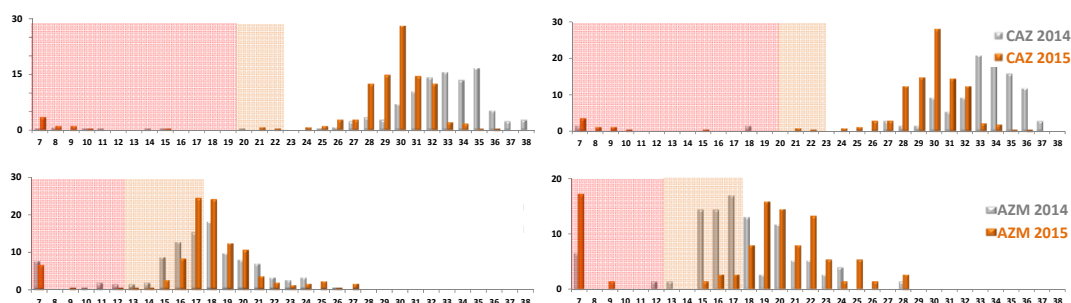
### 3.2.10. *Shigella*: Resistentie tegen antibiotica

*Shigella* is een entero-invasieve bacterie, die kan penetreren in de epitheelcellen van het slijmvlies van de dikke darm (International note 2004). De behandeling van een shigellose bestaat uit een rehydratatie en een antibioticabehandeling. De antibiotica zorgen meestal voor een snelle genezing zonder nasleep. Oorspronkelijk kon een groot aantal antibiotica efficiënt gebruikt worden voor de behandeling van shigellose. In de praktijk echter, verkleint het spectrum van de bruikbare antibiotica jaar na jaar vanwege een stijging van de antibioticaresistentie. Deze stijging van antibioticaresistentie bij *Shigella* is een reëel probleem geworden voor de volksgezondheid en wordt voornamelijk veroorzaakt door de stijging van het aantal multiresistente stammen. De antibiotica tetracycline, ampicilline en co-trimoxazol die in de jaren '90 als eerste keuze gebruikt werden, zijn momenteel niet meer doeltreffend (Miron *et al.* 2004, CDC 2013).

Momenteel zijn de aanbevolen antibiotica voor de behandeling van shigellose gelijkaardig aan deze voor salmonellosis, namelijk ciprofloxacin (500 mg), ceftriaxon (1g IV) of azithromycine<sup>1</sup>. Recent wordt echter wereldwijd stijgende resistentie tegen ciprofloxacin en azithromycine gerapporteerd, voornamelijk in respectievelijk *S. sonnei* en *S. flexneri* serotype 3a (Heiman *et al.*, 2014; Nüesch-Inderbinnen *et al.*, 2016). Hierdoor is een constante opvolging van de antibioticaresistentie noodzakelijk op nationaal niveau. Dit toezicht werd in het verleden occasioneel uitgevoerd, maar sinds 2004 houdt het NRCSS op regelmatige basis toezicht op de antimicrobiële gevoeligheid van de geïsoleerde stammen.

In 2015 werden in totaal van 392 *Shigella* stammen, waaronder 300 *S. sonnei*, 76 *S. flexneri*, 7 *S. dysenteriae* en 9 *S. boydii* isolaten, onderzocht met de diffusiemethode van Kirby-Bauer (Tabel 19, Figuur 19). Het geteste panel van 13 antibiotica werd aangepast volgens de richtlijnen van de EUCAST, en was identiek aan dit beschreven voor *Salmonella* in paragraaf 3.1.10.

Wat betreft multiresistentie, is 51,3% van de *Shigella flexneri* isolaten resistent tegen minstens 4 antibiotica, tegenover 23,6% bij *S. sonnei*. Dit lijkt zeker voor *sonnei* merkbaar lager dan in 2014 (72%), maar dit wordt veroorzaakt door de verandering in het geteste panel. In 2014 vertoonde meer dan 75% van de *sonnei* isolaten een resistentie tegen cotrimoxazol en streptomycine, maar deze componenten werden niet meer getest in 2015. Een trend naar verminderde gevoeligheid en/of hogere resistentie is duidelijk bij ceftazidim (*sonnei* en *flexneri*), azithromycine (*flexneri*) en chlooramfenicol (*flexneri*) (figuur 19).



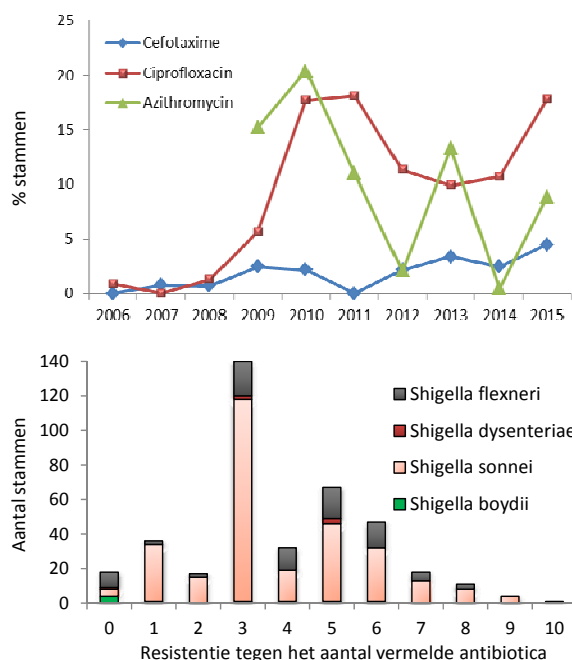
**Figuur 19.** Distributie van zonediameters van geteste *sonnei* (links) en *flexneri* (rechts) isolaten voor ceftazidim (CAZ) en azithromycine (AZM) (2014-2015). De zones van resistentie en intermediaire resistentie zijn per antibioticum aangegeven in respectievelijk rood en oranje.

**Tabel 19.** Frequentie van resistentie van verschillende species, tegen het panel van geteste antibiotica (2015).





Serotype	N	AMP	AZM	CTX	COX	MEM	NAL	CIP	CHL	GEN	TET	TMP
<i>S. sonnei</i>	300	21.3	7.3	6.0	2.0	0.0	36.7	20.0	2.0	2.3	68.7	94.7
<i>S. flexneri</i>	76	78.9	18.4	1.3	1.3	0.0	17.1	14.5	69.7	1.3	81.6	51.3
<i>S. boydii</i>	9	44.4	0.0	0.0	0.0	0.0	11.1	0.0	0.0	0.0	55.6	33.3
<i>S. dysenteriae</i>	7	42.9	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	28.6	0.0	71.4	71.4



In 2015 steeg ciprofloxacineresistentie ten opzichte van vorig jaar tot 17,8%, en zit zo opnieuw op het hoge niveau van 2010-2011 (Figuur 20). Dit is voornamelijk te wijten aan stijgende resistentieniveaus in *S. flexneri* 2a (34,6%) en *S. sonnei* (20%). Moleculair onderzoek toonde aan dat deze resistentie te wijten is aan serotype-specifieke mutaties in de doelwittopoisomerasen (GyrA83/87, ParC80 en ParE408), en aan de aanwezigheid van het plasmide-gebonden gen *qnrB* dat het doelwit afschermt van het antibioticum.

Het niveau van azithromycine-resistentie (8,9%) schommelt sterk, en wordt voornamelijk gedetecteerd bij *flexneri* (Tabel 19).

**Figuur 20. Boven.** Evolutie van de resistentie tegen drie klinisch belangrijke antibiotica (2006-2015). Azithromycineresistentie werd pas getest vanaf 2009. **Onder.** Overzicht van het aantal resistenties per species.

In 2015 werden 23 (5,8%) isolaten geïdentificeerd met verminderde gevoeligheid aan de indicatorantibiotica cefotaxim en ceftazidim; de hoogste waarde ooit. Uitgezonderd één *flexneri* 1b stam, behoren al deze ESBL producenten tot het species sonnei. Deze stammen werden onderworpen aan (i) een fenotypische bevestiging met behulp van de inhibitoren clavulaanzuur (ESBL) en cloxacilline (AmpC), en (ii) de ontwikkelde genotypering, beschreven in paragraaf 3.1.10 (Tabel 20). Hieruit bleek dat het *bla*<sub>CTX-M-15</sub> gen het meest prevalent was, maar ook minder frequente ESBLs zoals *bla*<sub>DHA</sub> en *bla*<sub>ACC</sub> werden gedetecteerd. Een belangrijke observatie was dat alle stammen gevoelig bleven aan het indicator-carbapenem meropenem.

**Tabel 20.** ESBL-producerende *Shigella* isolaten (2015).

Id.	Serotype	CTX (mm)	CAZ (mm)	Fenotype	Genotype	Id.	Serotype	CTX (mm)	CAZ (mm)	Fenotype	Genotype
S15BD00281	<i>flexneri</i> 1b	7	7	AmpC	ND	S15BD08205	<i>sonnei</i>	15	16	AmpC	<i>bla</i> <sub>CMY</sub>
S15BD02407	<i>sonnei</i>	10	20	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>	S15BD08240	<i>sonnei</i>	7	20	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>
S15BD03051	<i>sonnei</i>	7	24	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-32</sub>	S15BD08296	<i>sonnei</i>	9	20	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>
S15BD04031	<i>sonnei</i>	21	18	AmpC	<i>bla</i> <sub>DHA</sub>	S15BD08691	<i>sonnei</i>	7	7	ND	ND
S15BD06181	<i>sonnei</i>	9	25	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-1</sub>	S15BD08759	<i>sonnei</i>	7	19	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>bla</i> <sub>TEM-1</sub>
S15BD06648	<i>sonnei</i>	8	21	ESBL	<i>bla</i> <sub>ACC</sub> , <i>bla</i> <sub>CTX-M-1</sub>	S15BD08835	<i>sonnei</i>	7	18	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>bla</i> <sub>TEM-1</sub>
S15BD06969	<i>sonnei</i>	9	25	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-32</sub>	S15BD09162	<i>sonnei</i>	7	14	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>
S15BD07164	<i>sonnei</i>	8	20	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>	S15BD09164	<i>sonnei</i>	7	14	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>
S15BD07250	<i>sonnei</i>	7	21	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>	S15BD09165	<i>sonnei</i>	7	15	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>
S15BD07413	<i>sonnei</i>	7	15	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>bla</i> <sub>TEM-1</sub>	S15BD09964	<i>sonnei</i>	7	19	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub> , <i>bla</i> <sub>TEM-1</sub>
S15BD08049	<i>sonnei</i>	8	22	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>	S15BD10177	<i>sonnei</i>	9	21	ESBL	<i>bla</i> <sub>CTX-M-15</sub>



## Referenties

Centers for Disease Control and Prevention. 2013. National Antimicrobial Resistance Monitoring System for Enteric Bacteria (NARMS); human isolates final report, 2011. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA

Ceyssens PJ, Garcia-Graells C, Fux F, Botteldoorn N, Mattheus W, Wuyts V, De Keersmaecker S, Dierick K, Bertrand S. Development of a Luminex xTAG® assay for cost-effective multiplex detection of  $\beta$ -lactamases in Gram-negative bacteria. J Antimicrob Chemother. 2016, 2016 Sep;71(9):2479-83.

CLSI, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing: Eight International Supplement. M2A6, Table 2A, Vol. 18, NO. 1, 1998, pp.10-13.

Collard, J.-M., S. Bertrand, K. Dierick, C. Godard, C. Wildemaue, K. Vermeersch, J. Duculot, F. Van Immerseel, F. Pasman, H. Imberechts and C. Quinet. Drastic decrease of human *Salmonella* Enteritidis in Belgium in 2005, shift in phage types and influence on food-borne outbreaks. Epidemiol. Infect. Jul 24;:1-11.

Ewing W.H. October 1971. Biochemical Reactions of *Shigella*, méthodes de laboratoire pour l'identification des Entérobactéries. Institut Pasteur, Le Minor L., Richard C

Fisher, I.S.T. (1999) Le réseau de surveillance internationale Enter-Net : objectifs et organisation. Eurosurveillance 4 :58-62.

Grimont P.AD. and Weill F-X (2007) Antigenic Formulae of the *Salmonella* Serovars 9<sup>th</sup> edition, WHO Collaborating Centre for Reference and Research on *Salmonella*

Grimont P.A.D., Grimont F., and Bouvet P.J.M. 2000. *Shigella*. In Précis de Bactériologie clinique. Ed. J. Freney, F. Renaud, W. Hansen, C. Bollen. Eska, Paris, pp. 1129-1135.

Heiman KE, Karlsson M, Grass J, Howie B, Kirkcaldy RD, Mahon B, Brooks JT, Bowen A; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: *Shigella* with decreased susceptibility to azithromycin among men who have sex with men - United States, 2002-2013. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014 Feb 14;63(6):132-3.

Hopkins KL, Peters TM, de PE, Wain J (2011) Standardisation of multilocus variable-number tandemrepeat analysis (MLVA) for subtyping of *Salmonella enterica* serovar Enteritidis. Euro Surveill 16:pii = 19942 PMID: 22221498

International Note - Antibiotics in the management of shigellosis. 2004. WHO Weekly Epidemiological Record, Vol 79, N° 39, pp 355-356 <http://www.who.int/wer/2004/en/wer7939.pdf>

Jain, S.K., A. Gupta, B. Glanz, J. Dick, and G.K. Siberry. 2005. Antimicrobial-resistant *Shigella sonnei*: limited antimicrobial treatment options for children and challenges of interpreting *in vitro* azithromycin susceptibility. Pediatr. Infect. Dis. J. 24(6):494-497.

Kauffmann F. (1966) The bacteriology of Enterobacteriaceae. Munksgaard, Copenhagen.

Le Minor L. et Richard C. Méthodes de laboratoire pour l'identification des entérobactéries. 1993, Ed. Institut Pasteur, Paris, pp. 217.

Lindstedt BA, Vardund T, Aas L, Kapperud G. Multiple-locus variable-number tandem-repeats analysis of *Salmonella enterica* subsp. *enterica* serovar Typhimurium using PCR multiplexing and multicolor capillary electrophoresis. J Microbiol Methods 2004;59(2):163-72.

Liu YY, Wang Y, Walsh TR, Yi LX, Zhang R, Spencer J, Doi Y, Tian G, Dong B, Huang X, Yu LF, Gu D, Ren H, Chen X, Lv L, He D, Zhou H, Liang Z, Liu JH, Shen J. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. Lancet Infect Dis. 2016 Feb;16(2):161-8.

Miron, D., M. Torem, R. Merom, and R. Colodner. 2004. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis. Pediatr. Infect. Dis. J. 23(4):367-368.

Moss, P.J., and R.C. Read. 1995. Empiric antibiotic therapy for acute diarrhea in the developed world. J. Antimicrob. Chemother. 35:903-913.



NCCLS, Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Testing: Eight International Supplement. Zone diameter interpretative standards and equivalent minimum inhibitory concentration (MIC) breakpoints for Enterobacteriaceae (M2A6, Table 2A, pp.10-13, Vol. 18, NO. 1, 1998).

Nüesch-Inderbinen M, Heini N, Zurfluh K, Althaus D, Hächler H, Stephan R. Shigella Antimicrobial Drug Resistance Mechanisms, 2004-2014. Emerg Infect Dis. 2016 Jun;22(6):108

Skov R, Matuschek E, Sjölund-Karlsson M, Åhman J, Petersen A, Stegger M, Torpdahl M, Kahlmeter G. Development of a Pefloxacin Disk Diffusion Method for Detection of Fluoroquinolone-Resistant Salmonella enterica. J Clin Microbiol. 2015 Nov;53(11):3411-7.

Threlfall, E. J. 2000. Epidemic *Salmonella* Typhimurium DT104- a truly international multiresistant clone. J. Antimicrob. Chemother. 46:7-10.

R Wollin on the behalf of the Enter-net participants. A study of invasiveness of different Salmonella serovars based on analysis of the Enter-net database. Eurosurveillance weekly release: 27 September 2007. <http://www.eurosurveillance.org/ew/2007/070927.asp#3>





---

**Verantwoordelijke van het NRC**

Dr. S. Bertrand en Dr. W. Mattheus

T + 32 2 642 50 82 of 50 89

F + 32 2 642 52 40

[Salmonella@wiv-isp.be](mailto:Salmonella@wiv-isp.be) |

<http://bacterio.wiv-isp.be/>

**HOOFDZETEL**

J. Wytsmanstraat 14

1050 Brussel | België

T + 32 2 642 51 11

F + 32 2 642 50 01

**SITE UKKEL**

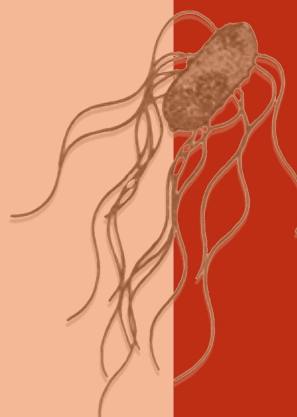
Engelandstraat 642

1180 Brussel | België

T + 32 2 373 31 11

F + 32 2 373 32 82

[info@wiv-isp.be](mailto:info@wiv-isp.be) | [www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)



**Overdraagbare en Besmettelijke  
Ziekten**

**Dienst: Bacteriële Ziekten**

**Verantwoordelijke Uitgever  
Dr Johan Peeters,  
Algemeen Directeur**

