

Verslag Regioproject 2018

Clb programmabudget

Fecesonderzoek bij contacten van shigella: is het op de huidige manier zinvol?



Auteurs:

Sophie Niemansburg, arts Infectieziektebestrijding, GGD Zuid-Holland Zuid en GGD Rotterdam-Rijnmond

Hélène Voeten, senior onderzoeker, GGD Rotterdam-Rijnmond

Francien van Kolfschoten, sociaal verpleegkundige, GGD Rotterdam-Rijnmond

Aimee Tjon-A-Tsien, arts Maatschappij en Gezondheid, GGD Rotterdam-Rijnmond

Ellen Stobberingh, medisch-microbioloog, GGD Rotterdam-Rijnmond

Regio: Zuid Holland, GGD Rotterdam Rijnmond en GGD Zuid-Holland Zuid

2018

Inhoud

Voorwoord	3
Achtergrond Shigella.....	4
Opzet regioproject.....	4
Vraagstelling regioproject:.....	5
Resultaten	5
Indexfactoren.....	5
Behandelaarfactoren	6
Contactfactoren	7
GGD-factoren	7
Laboratoriumfactoren	8
Data van 4 GGD'en	9
Extrapolaties voor heel Nederland	10
Resultaten expert meeting	12
Samenvatting regioproject	14
Nabeschouwing.....	15
Bronnen.....	16
Bijlage 1 Vragenlijst aan laboratoria	18
Bijlage 2 Vragenlijst aan GGD'en	19
Bijlage 3 Verslag expert meeting	21

Voorwoord

Eind 2017 ging het regioproject over het nut van fecesonderzoek bij contacten van shigella-patienten van start. Begin 2019 is dit project tot een einde gekomen.

Dit rapport bevat de data die zijn verzameld over de factoren die het fecesonderzoek bij contacten van shigella-patienten beïnvloedden. Deze data zijn op 16 oktober 2018 gepresenteerd tijdens een expert meeting waarin GGD'en (artsen en verpleegkundigen), microbiologen, epidemiologen, RAC en LCI aanwezig waren. In deze expert meeting is gediscussieerd over de huidige criteria van contactonderzoek aan de hand van stellingen. Bij een aantal van deze criteria is tot consensus gekomen dat fecesonderzoek niet zinvol is. Een samenvatting van deze meeting is aan het einde toegevoegd en in de bijlage is een uitgebreide uitwerking van deze bijeenkomst te vinden.

Na beëindiging van het regioproject zullen een aantal projectleden het voorstel tot aanpassing van de LCI-richtlijn uitwerken. De LCI-richtlijn Shigellose zal in 2019 worden herzien en dit voorstel kan worden meegenomen in de herziening. In de tussentijd zal een samenvatting van de expert meeting worden beschreven voor het Infectieziektebulletin.

Het regioprojectteam.

Sophie Niemansburg, H el ene Voeten, Francien van Kolfschoten Aimee Tjon-A-Tsien en Ellen Stobberingh

Achtergrond Shigella

In Nederland worden jaarlijks 300-600 gevallen van shigellose gemeld waarbij de meerderheid dit in het buitenland oploopt. Sinds 2003 wordt bij iedere positieve Shigella geregistreerd of er gerelateerde patiënten zijn met vergelijkbare klachten. Dit leidde van 2003-2015 tot 85 clusters per jaar waarvan de meeste bestonden uit 2 personen (Pijnacker et al. 2017). De meeste clusters bevonden zich binnen het gezin en/of de familie (68%), een kleiner deel binnen een reisgezelschap (19%), MSM (4%), vrienden en/of kennissen (2%), of een school (1%). Sporadisch worden grotere clusters beschreven, zoals op een school voor gehandicapte kinderen in 2005 (Visser et al 2006), een basisschool in 2008 (Koene & Sturm 2011), en meer recent een uitbraak onder Leidse studenten in 2017 (<https://www.delta.tudelft.nl/article/Shigella-besmetting-onder-studenten>).

De LCI-richtlijn adviseert GGD'en om bij een melding van Shigella-contactonderzoek door middel van fecesonderzoek uit te voeren. Het gaat daarbij om gezins- of daarmee vergelijkbare contacten, als de patiënt jonger is dan 6 jaar of als zij klachten hebben die kunnen passen bij shigellose; en om (a-)symptomatische contacten die werken in de levensmiddelensector of een verzorgend beroep hebben. Afhankelijk van het type contact wordt wering van werk of school/kinderdagverblijf geadviseerd. Aangezien Shigella onder de B2 groep meldingsplichtige infectieziekten valt, is een verbod op beroepsuitoefening (werkzaam in voedselbereiding of in de zorg) wettelijk te handhaven.

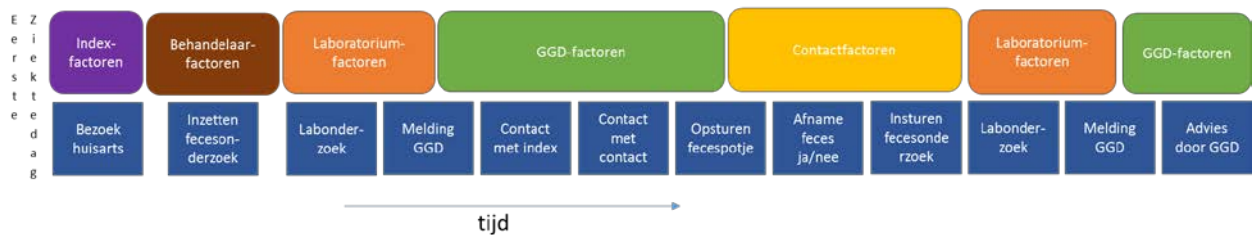
De laatste jaren worden er vraagtekens gezet bij het nut van contactonderzoek bij shigellose (Niesen et al. 2016; Niesen & Ott 2015). Slechts een klein deel van de patiënten met gastro-enteritisklachten gaat naar de huisarts. Shigella-onderzoek wordt in principe alleen bij diarree na verblijf in de (sub)tropen geadviseerd waardoor het aantal Shigella-kweken mogelijk beperkt is (NHG standaard Acute diarree, 2014). Daarnaast zijn er aanwijzingen dat de Shigella-kweek een lage gevoeligheid heeft. Dit alles zou leiden tot onderdiagnostiek en onderrapportage. Toch zijn er zelden grote uitbraken van shigellose.

Om bovengenoemde redenen lijken de argumenten voor het uitvoeren van contactonderzoek en eventuele wering van positieve patiënten zwak. Ook in de leeftijdsgroep van 0 tot 6 jarigen waar overdracht het meest voorkomt, blijkt dat slechts 1 op de 4 patiënten iemand anders besmet (Bovée et al. 2012). Het uitvoeren van bron en contactonderzoek (BCO) is daarmee volgens de critici klinisch weinig relevant en epidemiologisch irrelevant, mede gezien de onderdiagnostiek (het over het hoofd zien van mensen die wel klachten hebben maar geen zorg zoeken) en onderrapportage (het over het hoofd zien van mensen met klachten die wel zorg zoeken maar die niet correct gediagnosticeerd of gemeld worden) van shigellose. In het buitenland zijn de richtlijnen voor contactopsporing minder streng (Bovée et al. 2012).

Opzet regioproject

Het project richt zich op de zin (of onzin) van fecesonderzoek bij contacten van Shigellose. Ofschoon de laatste jaren steeds vaker gebruikt wordt gemaakt van moleculaire technieken (PCR) voor de diagnostiek van Shigella, dient wering nog steeds plaats te vinden op basis van een positieve Shigella kweek. De sociaal verpleegkundigen die het fecesonderzoek bij contacten inzetten hebben vraagtekens bij het nut hiervan, omdat veel contacten met diarreeklachten een negatieve kweek blijken te hebben. Daarnaast werken contacten niet altijd mee aan het doen van fecesonderzoek.

De lage betrouwbaarheid van fecesonderzoeken kan veroorzaakt worden doordat het vaak te lang duurt voordat deze op het laboratorium zijn. De LCI richtlijn Shigellose adviseert dat het fecesmateriaal binnen 24 uur op het lab moet zijn. Andere factoren die een rol kunnen spelen zijn: type en duur klachten van de index (=de patiënt) en/of contact, tijd tussen de laboratoriumuitslag van index tot het benaderen van het contact, tijd tussen het benaderen van het contact en de afname van feces en de manier van opvangen van de feces. Een deel van deze factoren zijn index/contact-gebonden en een ander deel is gebonden aan de werkwijze van de GGD. Ook speelt de behandelaar van de index hierin een rol: hoe langer het duurt voordat de behandelaar fecesonderzoek inzet, hoe kleiner de kans dat de feceskweek bij het contact positief is. Daarnaast kunnen laboratoriumfactoren van invloed zijn: de duur tot aankomst in het lab en tot het daadwerkelijk inzetten van de kweek, en de opbrengst (aantal positief/totaal aantal kweken) welke tussen laboratoria schijnt te kunnen verschillen.



Figuur 1. Factoren van invloed op contactonderzoek Shigella

In figuur 1 zijn de verschillende factoren die een rol spelen bij contactonderzoek weergegeven: de patiënt, de huisarts, de GGD, het contact en het laboratorium. In theorie zijn er meerdere aanknopingspunten om het contactonderzoek bij Shigella te optimaliseren. De vraag is of dit in de praktijk haalbaar is.

Vraagstelling regioproject:

Is het doen van fecesonderzoek bij contacten van een positieve Shigella-patiënt door de GGD effectief in het voorkomen van grote clusters (>2 gevallen)?

Of is alleen het geven van advies over adequate hygiënemaatregelen voldoende?

Het aantal grote uitbraken is tot nu toe beperkt in Nederland. Dit suggereert beperkte secundaire transmissie. Ook is niet duidelijk of de weringsadviezen in de praktijk altijd opgevolgd worden. Fecesonderzoek bij contacten van Shigella brengt veel tijd en kosten mee. Het is de vraag of die inspanningen de moeite waard zijn.

Resultaten

Indexfactoren

Uit literatuur is informatie verkregen over het huisartsenbezoek van patiënten met Shigella-achtige klachten.

Haagsma et al. (2013) heeft geprobeerd de 'surveillance piramide' voor Shigella te schatten voor Nederland, op basis van data en modellering. De gebruikte data voor Nederland waren:

- % dat de huisarts bezoekt met klachten van bloederige diarree: 31%*
- % dat de huisarts bezoekt met diarreeklachten zonder bloed: 8%*
- % Shigella patiënten dat bloed bij de diarree heeft 25%

Zo komt Haagsma uit op een gemiddeld percentage van 14% van mensen met Shigella die de huisarts bezoeken. Uit zijn hele modellering (verderop worden nog een paar aannames hiervan weergegeven) schat Haagsma dat er in Nederland circa 17.000 Shigella gevallen per jaar zijn, waarvan er dus 14% naar de huisarts gaan, wat neerkomt op circa 2.300 mensen.

* Haagsma maakt gebruik van cijfers van de studie van Doorduyn et al. (2012). Zij vonden dat in Nederland 8% van de mensen met diarree naar de huisarts gaat, met name in geval van bloederige diarree en lang aanhouden van de klachten en bij kinderen. Twee andere Nederlandse onderzoeken geven als percentage van mensen met diarree die de huisarts bezoeken: 5% (de Wit et al. 2001) versus 22% (de Wit et al. 2000; naast huisarts-bezoek is ook bellen met de huisarts meegenomen).

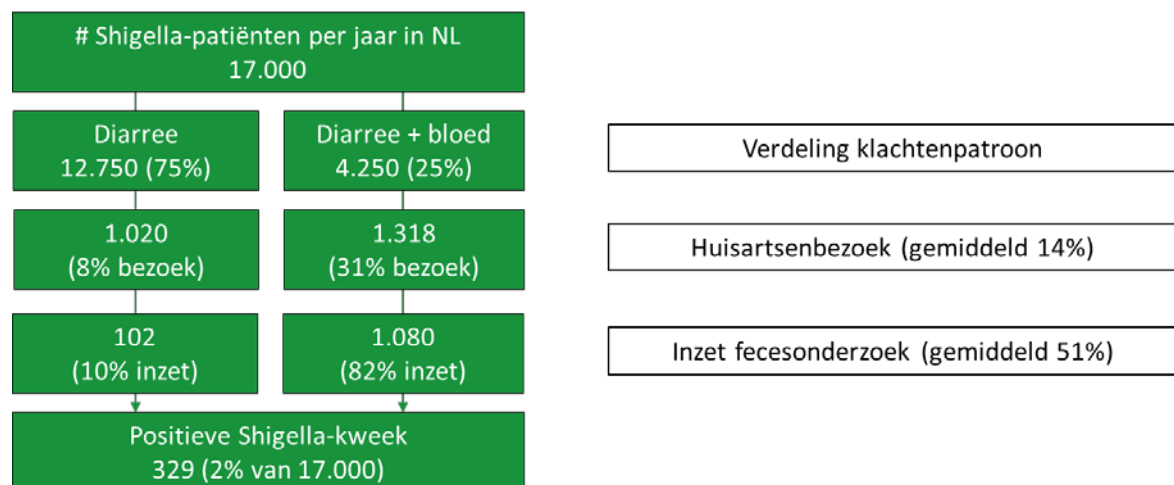
Behandelaarfactoren

Uit literatuur is informatie verkregen over de mate waarin huisartsen diagnostiek inzetten op Shigella.

Van de circa 2.300 mensen met klachten die naar de huisarts gaan of worden opgenomen, zal bij een groot deel geen diagnostiek worden ingezet. Er wordt geschat dat de huisarts bij 82% van de mensen met bloederige diarree en klachten langer 2 dagen ontlasting instuurt; bij diarree zonder bloed is dit 10% (Haagsma et al. 2013). Andere aannames van Haagsma et al. zijn:

- Kans dat lab op Shigella test, als huisarts instuurt 78%
- Kans dat positieve Shigella aan de GGD wordt gerapporteerd 100%
- Sensitiviteit Shigella kweek 63%

Indien de data van de indexfactoren en behandelaarfactoren worden gecombineerd leidt dit tot het volgende stroomschema:



Figuur 2. Stroomschema ten aanzien van bezoek huisarts en inzetten diagnostiek, weergegeven in aantallen per jaar

Er worden dus circa 329 gevallen opgespoord van de 17.000 mensen met Shigella, dat is 1 op de 53. Dus voor elke Shigella-melding zijn er 52 die onontdekt blijven.

Dat wil zeggen dat 98% (52 van de 53) van de shigella gevallen niet gemeld worden en bij hen dus geen contactonderzoek wordt gedaan.

Daarnaast heeft een deel van de mensen met Shigella geen klachten hebben en dus drager zijn via hen treedt mogelijk ook transmissie op.

Contactfactoren

Van de contacten bij wie fecesonderzoek is gedaan (n=37) is de aanleiding voor het fecesonderzoek de volgende:

Tabel 1. Aanleiding voor fecesonderzoek bij shigella contacten, 4 GGD'en, 2016/20017

	n	%
Klachten	24	65
Werkzaam in de zorg	9	24
Werkzaam in de levensmiddelenindustrie	1	3
Bezoekt kinderdagverblijf	2	5
Zit in groep 1/2 basisschool	3	8
Is contact van een index < 6 jaar	1	3
Onbekend (niet goed geregistreerd)	6	16
Totaal	46	124%*

Contacten kunnen in meerdere categorieën zitten, dus dit telt op tot > 100%.

GGD-factoren

In 2017 hebben alle GGD'en een vragenlijst ontvangen met als doel om inzicht te verkrijgen de werkwijze van elke GGD bij contacten van Shigella en inzicht krijgen in het aantal Shigella gevallen en uitbraken van de verschillende GGD'en in de afgelopen jaren. Dit zou inzicht kunnen geven of er een verband is tussen de manier van uitvoeren van fecesonderzoek bij contacten en het voorkomen van uitbraken.

Resultaten

21 van de 25 GGD'en hebben de vragenlijst ingevuld (respons 84%).

Uitvoeren fecesonderzoek::

- Bij 13 van de 21 GGD'en (62%) verloopt het versturen van het fecesonderzoek (mede) via de huisarts. De andere GGD'en organiseren het zelf, waarbij het contact dit zelf bij het laboratorium brengt of dit via de post opstuurt.

Wel of niet inzetten van fecesonderzoek bij contacten:

- 5 van de 21 GGD'en (23%) volgen de LCI richtlijn niet letterlijk op:

4 maal afwijking in de groepen bij wie men fecesonderzoek doet, namelijk:

- alléén als een positieve uitslag zou leiden tot wering
- niet als 1^o ziektedag index te lang geleden is en als contacten die werkzaam zijn in de zorg/levensmiddelenindustrie geen klachten hebben
- niet als 1^o ziektedag index te lang geleden is en er geen klachten zijn
- afhankelijk van duur klachten (1^o ziektedag index niet te lang geleden), aantal zieken, werkomstandigheden

1 afwijking in het weringsadvies

- Eén GGD hanteerde geen weringsadvies indien het contact geen klachten meer had, ondanks een positieve kweek

De GGD'en die afwijken volgen de richtlijn dus minder streng op.

Aantal uitbraken gerapporteerd in de afgelopen 3 jaar:

- 2017: 4, waarvan 3 voedsel-gerelateerd
- 2016: 6, waarvan 3 voedsel-gerelateerd
- 2015: 7, waarvan 1 voedsel-gerelateerd

De GGD'en die afwijken van de richtlijn (n=5) hebben niet méér uitbraken of méér meldingen dan de andere GGD'en (n=16), zie de tabel hieronder.

Tabel 2. Associatie tussen of GGD'en afwijken van de Shigella-richtlijn wat betreft contactonderzoek en het hebben van een uitbraak in de laatste 3 jaar of het hebben van meer dan 2,0 meldingen per 100.000 bevolking (n=21)

	GGD wijkt af van de richtlijn	GGD volgt richtlijn letterlijk	P waarde
Uitbraak in laatste 3 jaar	3 (60%)	7 (44%)	0,4
Geen uitbraak in laatste 3 jaar	2 (40%)	9 (56%)	
Meer dan 2,0 meldingen per 100.000 bevolking	2 (40%)	9 (56%)	0,4
Minder dan 2,0 meldingen per 100.000 bevolking	3 (60%)	7 (44%)	

Laboratoriumfactoren

Literatuur

Er is maar in beperkte mate literatuur vindbaar specifiek over de optimale condities voor het kweken van Shigella en de opbrengst. Daarnaast is de literatuur hier niet eenduidig over. Er wordt aangegeven dat onder de ideale omstandigheden de kweekopbrengst maximaal 80% is (Medscape). De LCI-richtlijn Shigellose geeft aan: "De opbrengst van de feceskweek wordt geleidelijk minder (fout negatieve kweek) als het fecesmonster pas na > 24 uur op het laboratorium ingezet kan worden. Inzetten van de kweek na meer dan 3 dagen heeft weinig zin."

Samenvattend: Het meest optimaal voor het kweken van Shigella is of direct na afname, maximaal binnen 8 uur, of het gebruik van een transportmedium verwerkt binnen 48 uur. De literatuur is tegenstrijdig wat betreft het belang van de temperatuur, maar meestal wordt genoemd dat het materiaal bij 4°C moet worden bewaard.

Vragenlijsten bij laboratoria

Twaalf laboratoria, variërend van huisartsenlabs (4), academische centra (3) en labs van perifere ziekenhuizen (6) hebben in 2018 een vragenlijst ontvangen, zie bijlage 1. Alle regio's van Nederland zijn bevestigd. Hieronder zijn de resultaten samengevat.

- Aantal aanvragen fecesonderzoek: 1000 - 11.000 per jaar
- Aantal positieve Shigella kweken: 3-52 per jaar
- Laboratorium diagnostiek: PCR en indien positief wordt een kweek ingezet
één lab: alleen conventionele kweek
- Transport medium: niet gebruikt
- Werkwijze Weekdagen: meestal 1 PCR run per dag: dezelfde dag (n=2), de volgende dag (n=7), overige labs onbekend

- | | |
|--------------------------|---|
| Weekend: | 10 labs geen PCR diagnostiek, 2 labs alleen 1 dag bij 4°C |
| - Bewaren fecesmonsters: | bij 4°C |
| - Insturen monsters: | varieert: buizenpost (zkh), post, zelf brengen of koerier |

Van de laboratoria die dit aangeven is ongeveer de helft van de PCR positieven ook kweek positief.

Samenvattend:

Veel labs zetten de PCR de dag na binnenkomst in, en in het weekend vindt meestal geen diagnostiek plaats. De kweek binnen 8 uur na afname inzetten is voor de meeste laboratoria absoluut niet haalbaar. **Doordat eerst een PCR wordt gedaan, wordt de kweek vertraagd ingezet, vaak meer dan 24 na binnenkomst op het lab.**

Data van 4 GGD'en

Ook hebben we data geanalyseerd over hoe vaak volgens de GGD fecesonderzoek geïndiceerd was bij een contact, hoe vaak het fecesmonster ook daadwerkelijk verstuurd is, en wat de opbrengst was. Het betreft hier resultaten over zowel **GGD- als contact- als laboratoriumfactoren**. De data zijn verzameld bij vier grote GGD'en: Utrecht, Haaglanden, Rotterdam, Groningen (0 contacten. Het betreft gegevens van 2016 en 2017 (Utrecht alleen 2017).

Aantallen indexen, contacten, fecesonderzoeken

In totaal waren er 194 indexen bij deze GGD'en gemeld. Bij 38 van hen kwamen 1 of meer contacten in aanmerking voor contactonderzoek (20%). In totaal waren dit 67 contacten. Het aantal contacten vs. het aantal indexen was gemiddeld 35 op de 100. Het verschilde sterk per GGD: 77 op de 100, 56 op de 100, 19 op de 100, 0 op de 100. Dit geeft waarschijnlijk aan dat GGD'en verschillend omgaan met de richtlijn en deze verschillend interpreteren.

Bij 37 van de 67 contacten is feces-onderzoek gedaan. Dat is gemiddeld 55% (82%, 47%, 30%, 0%).

Van 10 contacten is bekend wat de reden is om geen feces in te sturen:

- Contact wil niet meewerken: 5x
- Contact zegt dat het potje niet is ontvangen: 3x
- Contact zegt dat hij/zij het potje wel heeft opgestuurd maar lab niets ontvangen: 2x

Lab uitslagen van de contacten

Dit betreft de resultaten van de lab-uitslagen bij de 37 contacten:

PCR positief: 11 / 29 = 38% (bij 8 contacten is dus geen PCR gedaan).

Van de 11 PCR-positieven waren er 4 kweek-positief. Dus 4 / 11 = 36%.

Bij 5 contacten is direct kweek ingezet en deze waren allemaal negatief.

De 4 contacten bij wie de (PCR en/of) kweek positief was, hadden allen klachten;

1 van hen zat in groep 1/2.

In totaal hadden 22 mensen klachten. Van de 18 mensen met klachten en een negatieve kweek hadden 9 een negatieve PCR, 6 een positieve PCR, bij 3 is geen PCR gedaan maar meteen een kweek. Bij een deel van deze 6 mensen met klachten en een positieve PCR is de kweekuitslag waarschijnlijk vals negatief (sample te lang onderweg en/of 1 dag vertraging doordat het lab eerst een PCR doet). De reden kan ook zijn een lage bacteriële load, of dat ze niet positief zijn voor Shigella maar EIEC.

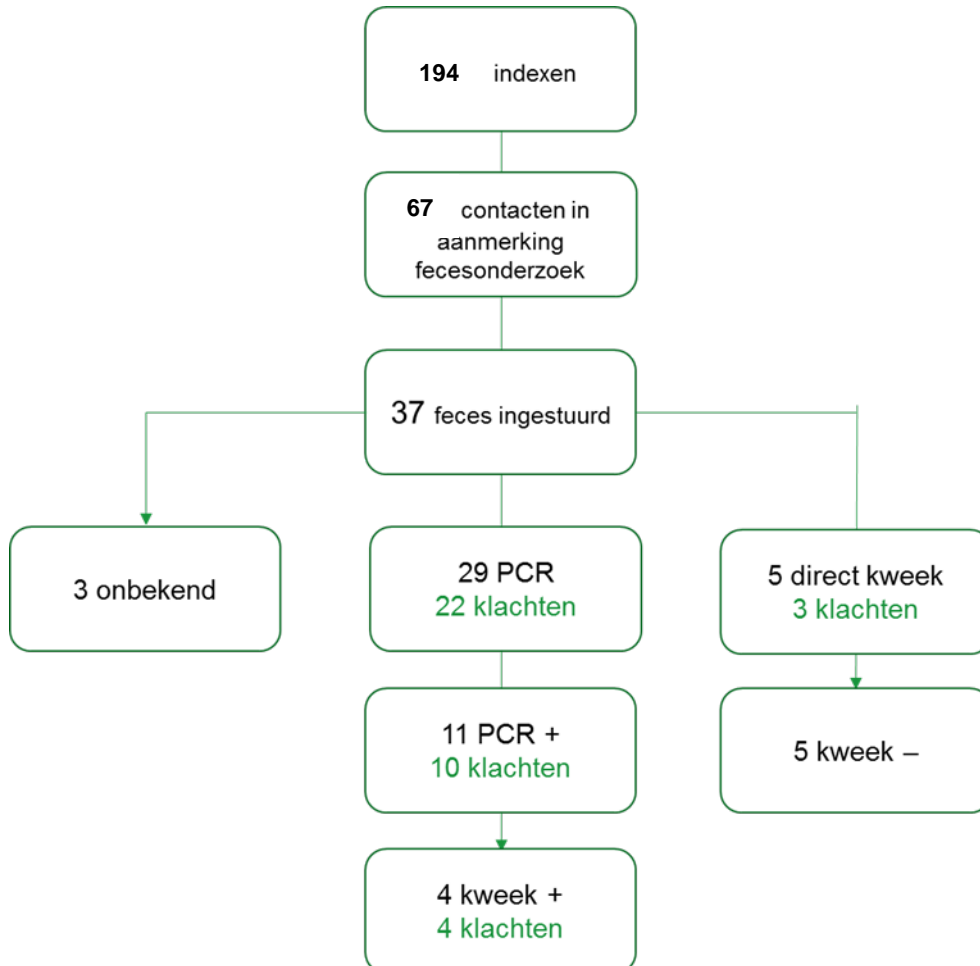
Tabel 3. Relatie tussen het hebben van klachten en Shigella ja/nee bij de index

Shigella	Klachten	Geen klachten	Totaal

Nee	18 (60%)	12 (40%)	30
Ja	4 (100%)	0 (0%)	4
	22	12	34

3 missing / onbepaald

Wanneer deze data worden geaggregeerd leidt dit tot het volgende stroomschema:



Figuur 3. Geaggregeerde data van GGD regio Utrecht, GGD Haaglanden, GGD Rotterdam-Rijnmond en GGD Groningen, 2016-2017 (GGD regio Utrecht alleen 2017)

Extrapolaties voor heel Nederland

Uit de data van de 4 GGD'en bleek het volgende:

Van de 194 indexen waren er 67 contacten, dat is 34%. Bij 37 daarvan is fecesonderzoek verricht, dit is 55%. Bij 11% daarvan was de kweek positief, dus in totaal 4.

Op basis van artikel Haagsma¹ en op basis van deze data van de 4 GGD'en² hebben we schattingen/extrapolaties voor de huidige situatie in Nederland gemaakt.

In de periode 2015-2017 blijkt dat er gemiddeld 446 gevallen van Shigella zijn gemeld (gegevens uit Infectieziektebulletin). Dit is meer dan gemiddeld in de periode 2001-2005 waar Haagsma vanuit gaat. Dit betekent dat, rekening houdend met het feit dat 14% van de mensen die naar de huisarts gaan met shigella en dat bij circa de helft fecesonderzoek wordt ingezet, dat circa 3100 mensen met shigella per jaar naar de huisarts gaan (zie ook figuur 2). 14% van

de mensen met shigella gaan naar de huisarts wat neerkomt op in totaal circa 23.000 shigella-patienten per jaar in Nederland. Als bij 34% van de contacten in aanmerking komen voor fecesonderzoek zouden dit er circa 154 zijn. Bij 55% zal fecesonderzoek ingezet worden en dit betreft dan 85 fecesonderzoeken. Hieruit komen dan circa 9 kweekpositieven. Zie hieronder uitgeschreven:

- 329 cases opgespoord/gemeld (14%) (gemiddelde 2001 – 2005) ¹	=>	- 446 worden opgespoord/gemeld (gemiddelde 2015 – 2017)
- 2300 bezoeken aan huisarts (14%) ¹		- 3100 bezoeken aan huisarts
- 17.000 mensen in de populatie met Shigella ¹		- 23.000 mensen in de populatie met Shigella
		- 154 contactonderzoeken ²
		- 85 fecesonderzoeken ²
		- 9 kweekpositieve contacten in NL ²

Indien de data van GGD Amsterdam worden meegenomen, aan de hand van de gegevens uit de jaarverslagen 2016 en 2017, leidt dit tot de volgende getallen:

391 indexen => ?? contacten => 102 fecesonderzoek => 18 kweek positieven
Dit leidt tot:
- 23.000 mensen in de populatie met klachten van Shigella
- ?? contactonderzoeken ²
- 115 fecesonderzoeken ²
- 20 kweekpositieve contacten in NL ²

Resultaten expert meeting

De expert meeting bestond voor het grootste gedeelte uit discussie over zes stellingen. Hieronder worden deze stellingen genoemd en de belangrijkste conclusie vermeld. In Bijlage 3 is een uitgebreid verslag van deze expert meeting te vinden.

Stelling 1

De huidige methode van Shigella-diagnostiek voor contacten is ontoereikend en zou aangepast moeten worden. Bijvoorbeeld door het direct inzetten van de kweek, alleen PCR, of in de toekomst whole genome sequencing.

Conclusie:

Hierover is geen consensus gevormd; het hangt af van de conclusies over de andere stellingen.

Stelling 2

Fecesonderzoek dient niet meer bij **asymptomatische** contacten te worden verricht, ook niet als ze in de voedselbereiding/zorg werken.

Conclusie:

De aanwezigen konden zich vinden in de stelling met twee kanttekeningen:

- Er moet meer literatuur gezocht worden om te onderbouwen dat a-symptomatisch dragerschap bij Shigella in Westerse landen niet voorkomt. Een enkel artikel hierover is afkomstig uit landen met minder hygiënische omstandigheden. A-symptomatische dragers zouden in principe de bacterie wel kunnen verspreiden, en dus besmettelijk voor de omgeving kunnen zijn zoals Salmonella dragers.
- Bij immuungecompromitteerde patiënten moeten mogelijk andere afwegingen worden gemaakt, zeker als ze klachten hebben gehad.

Dit zou tot de volgende suggestie voor de richtlijn kunnen leiden:

- Bij asymptomatische patiënten niet werkzaam in de zorg of voedselbereiding dienen alleen nog maar hygiëne-adviezen gegeven te worden zonder fecesonderzoek te doen.
- Wel dient aan de index gevraagd te worden naar asymptomatische contacten die in de zorg of voedselbereiding werken. Zij dienen de vraag te krijgen of zij klachten hebben gehad en zo ja, of ze immuungecompromiteerd zijn. Zo ja, dan fecesonderzoek doen. Deze immuungecompromiteerden dienen dan tot negatieve kweek geweerd te worden.

Stelling 3

Bij **symptomatische** volwassen gezins-of vergelijkbare contacten dient geen fecesonderzoek meer te worden gedaan. Hierbij volstaan hygiëneadviezen.

Conclusie:

Hierover is consensus. Voor de meldingsplicht worden deze gevallen immers ook beschouwd als mensen met Shigella. Je neemt geen andere maatregelen als bevestigd is dat ze een positieve PCR en/of kweek hebben; in beide gevallen geef je hygiëne-adviezen.

Stelling 4

Bij **symptomatische** gezins-of vergelijkbare contacten die naar school/KDV gaan dient geen fecesonderzoek meer te worden gedaan. Hierbij volstaan hygiëneadviezen en wering van school/KDV tot klinisch herstel.

Conclusie:

De stelling wordt uiteindelijk door de aanwezigen onderschreven: de wering geldt voor iedereen tot en met groep 8. Geen fecesonderzoek, dus geen PCR/kweek. Wel wering tot klinisch herstel en verscherpte hygiëne en alertheid op nieuwe gevallen gedurende een week op het KDV (op school niet nodig).

Stelling 5

Bij **symptomatische** contacten die werken in de levensmiddelensector of een verzorgend beroep hebben dient geen fecesonderzoek meer te worden verricht. Hierbij volstaan hygiëneadviezen en wering van werk tot klinisch herstel.

Conclusie:

Na enige discussie zijn de aanwezigen NIET akkoord met de stelling. Voor deze groep vindt men het belangrijk om zicht te hebben of men echt shigella heeft en zo ja welk type. Daarom is er consensus om bij deze groep WEL fecesonderzoek te verrichten. Dat ondervangt ook eventuele juridische claims van werkgevers/patiënten/bezoekers. Echter: wering kan plaatsvinden tot klinisch herstel, en niet (zoals de richtlijn nu zegt) tot er een negatieve kweek is aangetoond.

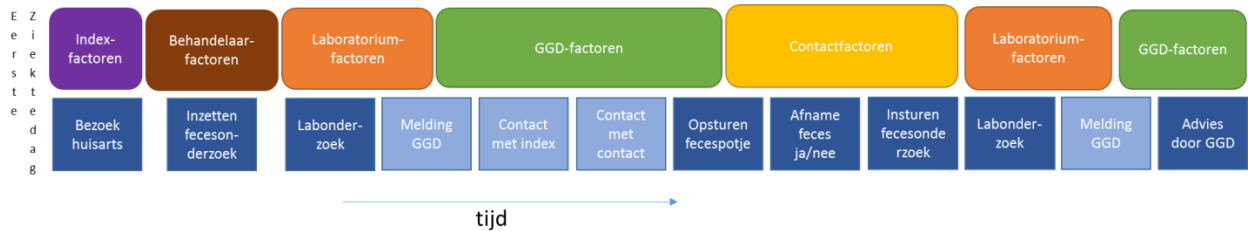
Stelling 6

Aangenomen dat slechts 2% van de Shigella gediagnosticeerd worden en er zelden uitbraken voorkomen, dient geen fecesonderzoek bij contacten meer plaats te vinden en dient de meldingsplicht heroverwogen te worden

Conclusie:

Meldingsplicht heroverwogen is niet aan de orde, wel kan er worden bekeken of alleen een positieve PCR al voldoende is om te melden en niet te wachten tot de kweek. Over dat laatste kan de IBESS-studie ook meer duidelijkheid geven. Als de meldingsplicht zou worden afgeschaft (nadat het door de trechter is gehaald) zou er wel kunnen worden bedacht om een labsurveillance in te stellen.

Samenvatting regioproject



Indexfactoren:

- Slechts 14% van de mensen met Shigella met klachten bezoekt de huisarts

Behandelaar en labfactoren:

- De huisarts doet weinig fecesonderzoek bij patiënten met diarree: bij diarree met bloed gebeurt dit vaker
- Van de mensen met Shigella met klachten die de huisarts bezoeken heeft 14% een positieve shigella kweek en wordt gemeld aan de GGD.
- 98% van de mensen met Shigella met klachten blijft buiten beeld, bij hen wordt dus ook geen contactonderzoek verricht.
- Er zijn weinig uitbraken in Nederland: zo'n 6 per jaar gerapporteerd door de GGD'en; 4 grotere uitbraken zijn beschreven in de literatuur in de laatste 12 jaar.

GGD factoren:

- Niet alle GGD'en volgen de LCI-richtlijn Shigellose op, met betrekking tot fecesonderzoek bij contacten
- De GGD'en die afwijken van de richtlijn hebben niet méér uitbraken of méér meldingen dan de andere GGD'en

Contactfactoren:

- Bij circa de helft van de contacten die in aanmerking komen voor fecesonderzoek wordt ook daadwerkelijk fecesonderzoek ingezet. Dit heeft verschillende oorzaken.

Labfactoren

- De feceskweek zou het liefst binnen 8 uur ingezet moeten worden; inzetten na meer dan 3 dagen heeft weinig zin. Alles daartussen is onbekend
- De meeste labs draaien 1 PCR ronde per dag, en in het weekend geen; een kweek wordt daardoor meestal pas na > 24 uur ingezet.

Data van 4 GGD'en

- 194 indexen => 67 contacten => 37 fecesonderzoek => 4 kweek positieven (=11%), allen met klachten
- Van de 22 mensen met klachten, hadden slechts 4 een positieve kweek (18%)
- Van de 18 mensen met klachten en een negatieve kweek hadden 9 een negatieve PCR, 6 een positieve PCR (3 geen PCR).

Extrapolaties voor heel Nederland:

- Met al het contactonderzoek bij de GGD'en worden jaarlijks tussen de 9 en 20 nieuwe Shigella gevallen opgespoord (20 is de schatting wanneer cijfers van Amsterdam worden meegenomen). Deze mensen hebben (bijna?) allemaal klachten.

Expert meeting

Er is consensus bereikt dat fecesonderzoek onder asymptomatische contacten, gezinscontacten met klachten (die niet in de levensmiddelensector en/of zorg werken) en kinderen met klachten (zowel die naar KDV als school gaan) beperkt kan worden. Fecesonderzoek blijft wel sterk aanbevolen bij immuungecompromiteerden en contacten die in levensmiddelensector of zorg werken. Tevens is de oproep gedaan om te overwegen of de meldingsplicht kan worden uitgebreid naar PCR-positieve shigella, omdat het wachten op de kweek-uitslag het effect van preventieve maatregelen beperkt.

Nabeschouwing

Dit regioproject heeft in kaart gebracht wat het huidige beleid van fecesonderzoek bij shigella-contacten opbrengt. De contactonderzoek -criteria zoals geformuleerd in de LCI-richtlijn zijn grotendeels gebaseerd op de studies van Bovee et al. ten aanzien van transmissie van shigella. Echter, in de praktijk blijkt dat het fecesonderzoek bij een groot deel van de contacten niet lukt en dat dit ook minder positieve kweken oplevert dan wordt verondersteld. Dit heeft met verschillende factoren te maken, zowel bij de index, de behandelaar, het contact, de GGD en het laboratorium. Hoewel dit geen kosten-effectiviteitsstudie is geweest, veronderstellen wij

dat de tijd en kosten die met het motiveren van de contacten gepaard gaat, in veel gevallen niet opweegt tegen het aantal positieve kweken. Deze positieve kweken zijn namelijk vaak positief bij contacten die al klachten hebben, waarbij maatregelen op basis van klinisch herstel ook een optie was geweest. Wij hebben niet onderzocht in hoeverre deze factoren te optimaliseren zouden zijn, wat tot meer contactonderzoek en meer positieve kweken zou kunnen leiden.

Het niet meer uitvoeren van fecesonderzoek bij een selecte groep van contacten zal geen significante impact hebben op de transmissie van shigella en het risico op uitbraken niet vergroten. Wel blijft het zinvol contacten in de levensmiddelensector en de zorg te kweken omdat transmissie via dergelijke contacten grote impact op de volksgezondheid kan hebben. Dat is een van de redenen dat de meldingsplicht voor Shigellose gerechtvaardigd blijft. Wel dient, gezien het feit dat alle laboratoria PCR (die geen onderscheid tussen EIEC en shigella kan maken) gebruiken en de IBESS-studie mogelijk tot de conclusie komt dat EIEC net zo ziekmakend is als shigella, op termijn te worden onderzocht of contactonderzoek bij een positieve PCR al dient te worden ingezet.

Bronnen

Bovee L, J. Whelan, G. Sonder, A. van Dam en A. van den Hoek. Riskfactors for secondary transmission of Shigella infection within households: implications for current prevention policy. *BMC Infectious Diseases*. 2012,12:347.

de Wit MA1, Kortbeek LM, Koopmans MP, de Jager CJ, Wannet WJ, Bartelds AI, van Duynhoven YT. A comparison of gastroenteritis in a general practice-based study and a community-based study. *Epidemiol Infect*. 2001;127(3):389-97.

Doorduyn Y, van Pelt W, Havelaar AH. The burden of infectious intestinal disease (IID) in the community: a survey of self-reported IID in The Netherlands. *Epidemiology and Infection* 2012; 140: 1185–1192.

Dworkin, M., Falkow, S., Rosenberg, E., Schleifer, K.-H., Stackebrandt, E. (Eds.). The Prokaryotes A Handbook on the Biology of Bacteria. Editors: Volume 6, Chapter 3.3.6

Santanu Ghosh, Gururaja P. Pazhani, Swapan Kumar Niyogi, James P. Nataro and Thandavarayan Ramamurthy. Genetic characterization of *Shigella* spp. isolated from diarrhoeal and asymptomatic children. *Journal of Medical Microbiology* (2014), 63, 903–910

Haagsma JA, Geenen PL, Ethelberg S, Fetsch A, Hansdotter F, et al. Community incidence of pathogen-specific gastroenteritis: reconstructing the surveillance pyramid for seven pathogens in seven European Union member states. *Epidemiol Infect.* 2013 Aug;141(8):1625-39.

Koene R, P. Sturm. Uitbraak van shigellose op een basisschool. *Infectieziekten Bulletin.* 2011;22(3):99-101.

Niessen W en Ott A. Wanneer contactonderzoek bij shigellose? Geen reden voor uitgebreid contactonderzoek bij solitaire patiënt. *Commentaar. Ned Tijdschr Geneeskd.* 2015;159:A8170

Niessen W, J. van Steenbergen, T. Waegemaekers, C. Hoebe. Bron- en contactonderzoek bij individuele meldingen? Een aanzet tot een discussie. *Opinie. Infectieziekten Bulletin.* 2016;27(1):12-15.

Pijnacker R, I.H.M. Friesema, E. Franz, W. van Pelt. Trends van shigellosemeldingen in Nederland, 1988-2015; Toename shigellosemeldingen onder mannen die seks hebben met mannen. *Infectieziekten Bulletin.* 2017;28(4):121-128.

Visser H, Stevens M, Ruseler A, Götz H, Zwart O de. *Shigella* op een school voor gehandicapte kinderen. *Infectieziekten Bulletin.* 2006;17(6):211-212.

Bijlage 1 Vragenlijst aan laboratoria

Achtergrond:

In het kader van het regio project “Faecesonderzoek bij contacten van Shigella, is het op de huidige manier zinvol?” willen we graag de invloed van laboratoriumfactoren inventariseren.

De huidige werkwijze bij contactonderzoek is arbeidsintensief terwijl er maar weinig positieve secundaire gevallen worden gevonden. Verschillende factoren kunnen daarbij een rol spelen, zoals het (te) laat contact zoeken met de contacten van de index, de contacten sturen pas na enkele dagen een faecesmonster terug, het faecesmonster is te lang onderweg voordat het op het lab. komt. Momenteel zijn we bezig die factoren in kaart te brengen.

Daarnaast kan ook het kweekbeleid van de laboratoria een rol spelen.

Aangezien het een regioproject betreft willen we uit iedere regio de arts-microbioloog/hoofdanalist van 1-2 microbiologische laboratoria de volgende vragen stellen.

- Hoeveel aanvragen voor faeces onderzoek heeft u in 2017 gehad,
- Hoeveel aanvragen op Shigella heeft u in 2017 gehad en hoeveel waren positief
- Wie zijn de belangrijkste aanvragers voor faecesonderzoek in uw laboratorium, (huisartsen, GGD, ziekenhuis, andere...)
- Hoe komen de monsters op het lab: per buizenpost, post, koerier, door patiënt zelf afgeleverd...
- Wordt transport medium gebruikt,
- Wordt het faecesmonster direct ingezet als het op het lab. komt.
- Welke isolatie methode wordt op het lab. gebruikt: PCR, kweek... in welke volgorde
- Met welke frequentie wordt de PCR uitgevoerd:
 - dagelijks,
 - twee keer per week,
 - een keer per week,
 - anders:....
- Hoe wordt het faecesmonster bewaard: nadat de eerste methode (PCR of kweek) is ingezet, voordat een vervolg methode wordt uitgevoerd: bij kamer temperatuur, bij 4 graden en hoe lang?
- Hoe is de werkwijze in het weekend en bij feestdagen.

Hartelijk dank voor het invullen.

Het Shigella team van de GGD Rotterdam- Rijnmond.

Bijlage 2 Vragenlijst aan GGD'en

De LCI richtlijn Shigellose zegt over fecesonderzoek bij contacten het volgende:

In elk van de volgende gevallen moet contactonderzoek door middel van fecesonderzoek bij huisgenoten en daarmee vergelijkbare contacten worden uitgevoerd:

- Bij alle gezins- of daarmee vergelijkbare contacten als de indexpatiënt jonger is dan 6 jaar

(Bové¹²), of als zij klachten hebben die kunnen passen bij Shigellose dysenterie.

- Bij zowel symptomatische als asymptomatische contacten die werken in de levensmiddelensector of een verzorgend beroep hebben. (Richtlijn Shigellose)

2. Volgen jullie de hierboven beschreven LCI richtlijn letterlijk op wat betreft fecesonderzoek bij Shigella contacten?

Ja letterlijk.

Met (kleine) afwijking, namelijk: Klik of tik om tekst in te voeren.

We hebben een interne procedure die sterk afwijkt van de richtlijn, namelijk:

3. Indien fecesonderzoek wordt gestart, hoe ontvangen de contacten het fecespotje?

Wij sturen het via de post op.

De contacten halen het op bij onze GGD.

Dit verloopt via de huisarts

Anders, namelijk:

4. Geven jullie als GGD advies aan de contacten over hoe de ontlasting moet worden opgevangen?

Ja we geven advies en sturen een opvangzakje mee.

Ja, we geven advies maar sturen geen opvangzakje mee

Nee, we geven geen advies

Dit verloopt via de huisarts

Anders, namelijk:

5. Hoe krijgen de contacten het fecespotje bij het laboratorium?

Ze sturen het per post naar het laboratorium.

Ze brengen het zelf naar het laboratorium.

Ze brengen het naar de huisarts, waar het opgehaald wordt door het laboratorium.

Anders, namelijk: Klik of tik om tekst in te voeren.

6. Geven jullie weringsadvies aan contacten indien dit volgens de LCI richtlijn wordt geadviseerd?

Ja, we weren totdat de nacontrole van het fecesonderzoek eenmaal negatief is

Nee

Anders, namelijk: Klik of tik om tekst in te voeren.

7. Controleren jullie of contacten zich aan het weringsadvies houden?

Ja, namelijk op de volgende manier

Nee

Anders, namelijk:

De volgende vragen gaan over het aantal meldingen en uitbraken van Shigella van de afgelopen 3 jaar. De gegevens om deze vragen te kunnen beantwoorden kunt u uit jullie elektronische systeem (laten) halen.

8. Hoeveel meldingen van Shigella zijn er bij jullie binnengekomen? Vul een exact cijfer in per periode.

In 2015:

In 2016:

In 2017 (tot 1 november):

9. Hoeveel meldingen van Shigella-uitbraken zijn er bij jullie binnengekomen? Vul een exact cijfer in per periode. Geef aan hoeveel er voedsel-gerelateerd waren, indien mogelijk.

In 2015:

In 2016:

In 2017 (tot 1 november):

10. Heeft u nog opmerkingen, aanvullingen of extra informatie die nuttig kunnen zijn voor dit onderzoek?

Nee

Ja, namelijk:

11. Heeft u interesse om na afronding van het onderzoek het onderzoeksverslag te ontvangen? We sturen het onderzoeksverslag dan naar u op.

Ja

Nee

Bijlage 3 Verslag expert meeting

Datum: 16 oktober 2018

Aanwezigen: Lian Bovee, Eric de Coster, Francien van Kolfschoten, Sophie Niemansburg, Aimee Tjon-A-Tsien, H el ene Voeten, Ellen Stobberingh, Wim Niessen, Arie Kraaijeveld, Alewijn Ott, Alje van dam, Peter Croughs (iets later), Gini van Rijckevorsel, Roan Pijnacker, Maaike van den Beld, Eelco Franz, Jim van Steenberg, Tugba Agirman, Mariska Petrignani, Hans van den Kerkhof.

In dit verslag worden eerst de presentaties kort samengevat (pagina 1 t/m3). Daarna volgt een samenvatting van de discussie over de zes stellingen op pagina 3 en 4. Tevens zijn de argumenten die tijdens de discussie door de aanwezigen zijn genoemd grotendeels uitgeschreven (pagina 5 t/m9).

Samenvatting deel I: presentaties

De voorzitter, Hans van den Kerkhof opent de vergadering en licht kort het doel van de bijeenkomst toe.

Sophie Niemansburg presenteerde na een korte introductie over de eigenschappen van de Shigella bacterie, de achtergrond en de aanleiding van het onderzoeksproject:
“Faecesonderzoek bij contacten van Shigella: is het op de huidige manier zinvol?”

Lian Bovee schetste de totstandkoming van de huidige richtlijn. De oorsprong van de richtlijn was het ”rode boekje” van de GGD’en in Noord-Holland, waarin de afspraken betreffende faecesonderzoek werden vastgelegd. Verpleegkundigen hebben vervolgens gegevens verzameld over de periode 1991-1998. Dit onderzoek is in 2009 herhaald. Op basis van de gegevens die beschikbaar kwamen is in 2013 de richtlijn herzien. In 2017 is er nog een herziening geweest vanwege het beschikbaar komen van de faeces PCR.

Sophie Niemansburg presenteerde het eerste deel van de resultaten van het onderzoek. Naar aanleiding van haar presentatie, met name de getallen gebaseerd op het artikel van Haagsma volgt een korte discussie. Haagsma heeft aan de hand van modelmatige benadering berekend dat van de 17.000 contacten maar 2% positief is. Er is twijfel over de juistheid van het aantal van 17.000. Aangezien het een modelmatige benadering is kan het werkelijk aantal hoger of lager uitvallen. In ieder geval is het aantal hoog en de opbrengst van het contactonderzoek laag. Een andere vraag was hoeveel infecties er voorkomen zonder klachten, anders gezegd komt a-symptomatisch dragerschap bij Shigella voor en zijn a-symptomatische dragers nog besmettelijk? Er is beperkte literatuur die a-symptomatisch dragerschap beschrijft in een niet westers land. Literatuur over dit onderwerp in de Nederlandse situatie moet nagezocht worden. Er wordt gezegd dat onder kinderen een aanzienlijk aandeel (tot wel 50%) asymptomatisch is.

Allewijn Ott presenteert de ervaringen van Certe. Certe heeft Groningen en Drenthe met ongeveer 1 miljoen inwoners als verzorgingsgebied. In de periode 1997-2007 ontving het lab 10.000 aanvragen voor faeces onderzoek die allen gekweekt werden op aanwezigheid van

Salmonella, Shigella, Campylobacter en Yersinia en op aanvraag ook op Entero invasieve E. coli en STEC. Shigella werd in 0.2% van de monsters gevonden en was constant in de tijd, het aantal salmonella positieve monsters daalde over die periode. Na 2007 werd de faeces PCR ingevoerd en werden alleen PCR positieve monsters nog gekweekt, wat resulteerde in een hoger percentage positieve kweken: ongeveer 1.5 x hogere opbrengst, geen verhoging in het aantal inzendingen.

Detectie van Shigella aan de hand van kweek alleen is tijdrovend en lastig: shigella kolonies zijn moeilijk te onderscheiden van de veelheid aan andere bacteriën die in de faeces zitten, ondanks het gebruik van verschillende selectieve platen. Met name onderscheid EIEC en shigella is lastig (niet mogelijk) met alleen PCR. Het duurt gemiddeld 4 dagen na het inzetten van een kweek voor er een definitieve uitslag is.

Enkele resultaten:

In 2016 87 PCR positief, 40% ook kweek op Shigella/ EIEC positief, in 2017 80 PCR-positief waarvan 36% kweek positief. In 2018 tot 10 oktober 60 PCR positief waarvan 33% kweek positief. Bij lage CT waarde (rond 20-21) is de bacteriële load hoog en is de kweek ook meestal positief, bij hoge CT waarde (>31) is de kweek meestal negatief. Afkapwaarden zijn lab specifiek. Relatie CT-waarde en symptomen is niet onderzocht, ook omdat symptomen niet altijd gemeld worden. Relatie positieve kweek en klachten is bij 152 personen bekeken: de meest voorkomende klachten waren braken, bloederige diarree en koorts bij 71%, 64% respectievelijk 69% van de patiënten. Klachten langer dan 3 weken werd door 38% gemeld, bezoek aan de (sub)tropen door 40%. Bezoek aan Azië scoorde bij 83%, aan India 55% en (opvallend) Egypte 0%.

Ten aanzien van de invloed op de periode tussen afname faeces monster en inzetten op het lab: ook na 3 dagen werd in ~43% van de PCR positieve monsters nog Shigella gekweekt. Deze monsters zijn opgehaald bij de huisartsen en koel vervoerd naar het lab.

Maaik van den Beld lichtte enkele resultaten van de IBESS studie toe. Onderscheid EIEC en Shigella is op het lab vanwege genetische verwantschap lastig. Verschil is wel dat Shigella meldingsplichtig is en EIEC niet. In de IBESS studie sturen een groot aantal microbiologische labs verspreid over Nederland alle Shigella/EIEC positieve isolaten op naar het RIVM voor verdere typering. Op basis van het aantal ingestuurde stammen is de geschatte incidentie Shigella 135 per 100.000 inwoners, voor EIEC 24 per 100.000. (Ter vergelijking: Haagsma komt uit op geschatte incidentie Shigella van 110 per 100.000 inwoners voor Nederland.) Waarschijnlijk zijn de percentages een onderschatting gezien de problematiek om deze bacteriën te kweken. Van 349 isolaten (alle isolaten die in 2 jaar ontvangen zijn) is whole genome sequencing (WGS) gedaan: dit leverde 3 clusters van E. coli en 32 clusters van Shigella op te weten S. flexneri en S. sonnei.

Eelco Franz ging in op de toekomst van het Shigella onderzoek. In tegenstelling tot Salmonella is er geen landelijke surveillance van Shigella isolaten. Hierdoor ontbreken gegevens over mogelijke verwantschap tussen isolaten en verspreiding van isolaten binnen Nederland maar ook over import gevallen. Er is geen centraal lab dat een overzicht heeft van alle isolaten (geno type, antibiotica resistentie...). Ieder lab heeft wel zijn eigen resultaten. Shigella komt behalve als importziekte ook vaak voor bij MSM. Om meer zicht te krijgen over de rol van MSM als mogelijk reservoir van Shigella ook buiten deze specifieke populatie wordt volgend jaar een pilot studie uitgevoerd in samenwerking met de GGD Amsterdam en het Clb, afdeling Epidemiologie) om alle positieve isolaten te typeren met WGS. Afhankelijk van de resultaten zal een landelijke surveillance worden opgestart waarbij alle Shigella isolaten met WGS getypeerd worden.

Ten slotte presenteerde Helene Voeten de belangrijkste bevindingen van het project. Verschillende factoren spelen een rol bij het uitvoeren van contactonderzoek: de index patiënt, de huisarts, de GGD, het contact (zowel voor het insturen van het faeces monster als het opvolgen van de adviezen), en het laboratorium.

Uit de antwoorden van vragenlijsten voor de GGD en microbiologische labs werden de volgende conclusies getrokken:

Van 194 indexgevallen (gegevens van 4 grote GGD' en, 2016/2017) werden 37 contacten opgespoord die ook daadwerkelijk faeces inleverden:

- bij 8 contacten is geen PCR gedaan, bij 3 direct een kweek
- 11 van de 29 waarbij PCR onderzoek werd verricht waren positief
- 4 waren PCR en kweek positief en hadden ook allemaal klachten,
- 30 hadden een negatieve kweek en/of PCR: 18 met klachten en 12 geen klachten. 9 van de 18 met klachten waren PCR en kweek negatief, 6 hadden een positieve PCR maar een negatieve kweek. Meest waarschijnlijke reden voor een negatieve kweek is een lage bacterie load: immers de PCR detecteert wel lage aantallen Shigella, (vals negatieve PCR niet waarschijnlijk). Shigella kweek is lastig maar de bacterie overleeft ook nog na enkele dagen (resultaten Alewijn Ott).

Geëxtrapoleerd voor Nederland betekent dat door middel van contactonderzoek jaarlijks 9-20 nieuwe Shigella gevallen zouden worden opgespoord die (bijna) allemaal ook klachten hadden.

Echter:

- van de patiënten met Shigella achtige klachten gaat slecht 14% naar de huisarts,
- van deze patiënten heeft 14% een positieve kweek,
- van 98% van patiënten met Shigella achtige klachten hebben we als GGD geen enkele informatie omdat ze niet gemeld worden
- de patiënten met een positieve kweek worden gemeld bij de GGD en er wordt contactonderzoek uitgevoerd
- ongeveer de helft van de contacten stuurt een faeces monster in.
- de PCR en kweek positieve contacten hadden ook klachten,
- de PCR positieve maar kweek negatieve contacten hadden ook allemaal klachten

Volgens de huidige richtlijn moet faecesonderzoek bij contacten opgestart worden als de kweek van de index positief is. Dit houdt in insturen van faecesmonster, opvolgen van hygiëne-adviezen en eventueel weringsadviezen of werkverbod tot kweek negatief is.

Aangezien de PCR en kweek positieve contacten ook allen klachten hadden, is de vraag of het huidige faeces onderzoek bij contacten niet afgeschaft kan worden (geen PCR of kweek meer);

en of het voldoende is om bij contacten te volstaan met het vragen naar de klachten, en de wering/ werkverbod op te heffen als er geen klachten meer zijn. Dit in combinatie met hygiëne adviezen.

Samenvatting deel II: Discussie aan de hand van stellingen

Stelling 1

De huidige methode van Shigella-diagnostiek voor contacten is ontoereikend en zou aangepast moeten worden. Bijvoorbeeld door het direct inzetten van de kweek, alleen PCR, of in de toekomst whole genome sequencing.

Conclusie:

Hierover is geen consensus gevormd; het hangt af van de conclusies over de andere stellingen.

Stelling 2

Fecesonderzoek dient niet meer bij **asymptomatische** contacten te worden verricht, ook niet als ze in de voedselbereiding/zorg werken.

Conclusie

De aanwezigen konden zich vinden in de stelling met twee kanttekeningen:

- Er moet meer literatuur gezocht worden om te onderbouwen dat asymptomatisch dragerschap bij Shigella in Westerse landen niet voorkomt. Een enkel artikel hierover is afkomstig uit landen met minder hygiënische omstandigheden. A-symptomatische dragers zouden in principe de bacterie wel kunnen verspreiden, en dus besmettelijk voor de omgeving kunnen zijn zoals Salmonella dragers.
- Bij immuun gecompromitteerde patiënten moeten mogelijk andere afwegingen worden gemaakt, zeker als ze klachten hebben gehad.

Dit zou tot de volgende suggestie voor de richtlijn kunnen leiden:

- Bij asymptomatische patiënten niet werkzaam in de zorg of voedselbereiding dienen alleen nog maar hygiëne-adviezen gegeven te worden zonder fecesonderzoek te doen.
- Wel dient aan de index gevraagd te worden naar asymptomatische contacten die in de zorg of voedselbereiding werken. Zij dienen de vraag te krijgen of zij klachten hebben gehad en zo ja, of ze immuun gecompromitteerd zijn. Zo ja, dan fecesonderzoek doen. Als ze klachten hebben dan weren tot klinisch herstel, behalve bij immuun gecompromitteerden: dan tot negatieve kweek.

Stelling 3

Bij **symptomatische** volwassen gezins-of vergelijkbare contacten dient geen fecesonderzoek meer te worden gedaan. Hierbij volstaan hygiëneadviezen.

Conclusie

Hierover is consensus. Voor de meldingsplicht worden deze gevallen immers ook beschouwd als mensen met Shigella. Je neemt geen andere maatregelen als bevestigd is dat ze een positieve PCR en/of kweek hebben; in beide gevallen geef je hygiëne-adviezen.

Stelling 4

Bij **symptomatische** gezins-of vergelijkbare contacten die naar school/KDV gaan dient geen fecesonderzoek meer te worden gedaan. Hierbij volstaan hygiëneadviezen en wering van school/KDV tot klinisch herstel.

Conclusie

De stelling wordt uiteindelijk door de aanwezigen onderschreven: de wering geldt voor iedereen tot en met groep 8. Geen fecesonderzoek, dus geen PCR/kweek. Wel wering tot klinisch herstel en verscherpte hygiëne en alertheid op nieuwe gevallen gedurende een week op het KDV (op school niet nodig).

Stelling 5

Bij **symptomatische** contacten die werken in de levensmiddelensector of een verzorgend beroep dient geen fecesonderzoek meer te worden verricht. Hierbij volstaan hygiëneadviezen en wering van werk tot klinisch herstel.

Conclusie

Na enige discussie zijn de aanwezigen NIET akkoord met de stelling. Voor deze groep vindt men het belangrijk om zicht te hebben of men echt shigella heeft en zo ja welk type. Daarom is er consensus om bij deze groep WEL fecesonderzoek te verrichten. Dat ondervangt ook eventuele juridische claims van werkgevers/patiënten/bezoekers. Echter: wering kan plaatsvinden tot klinisch herstel, en niet (zoals de richtlijn nu zegt) tot er een negatieve kweek is aangetoond.

Stelling 6

Aangenomen dat slechts 2% van de Shigella gediagnosticeerd worden en er zelden uitbraken voorkomen, dient geen fecesonderzoek bij contacten meer plaats te vinden en dient de meldingsplicht heroverwogen te worden

Conclusie:

Meldingsplicht heroverwogen is niet aan de orde, wel kan er worden bekeken of alleen een positieve PCR al voldoende is om te melden en niet te wachten tot de kweek. Over dat laatste kan de IBESS-studie ook meer duidelijkheid geven. Als de meldingsplicht zou worden afgeschaft (nadat het door de trechter is gehaald) zou er wel kunnen worden bedacht om een labsurveillance in te stellen.

Uitgebreide beschrijving van de discussie aan de hand van stellingen

1. De huidige methode van Shigella-diagnostiek voor contacten is ontoereikend en zou aangepast moeten worden. Bijvoorbeeld door het direct inzetten van de kweek, alleen PCR, of in de toekomst whole genome sequencing.

Ook voor whole genome sequencing is een kweek nodig. WN: moet niet eerst de vraag worden beantwoord of er wel contactonderzoek moet gebeuren en pas als die vraag met ja beantwoord wordt, dan is de vraag wanneer en met welke methode.

AvD: stelt voor een melding (van een nieuw contact) te doen op basis van een positieve PCR en niet op basis van kweek positief monster, want de kweek is ontoereikend. Dan kom je op 11 nieuwe gevallen ipv 4 (data van de 4 GGD'en). Dit wordt ondersteund door AO, omdat de kweek niet gevoelig genoeg is. WN vraagt wat te doen bij een PCR negatief monster terwijl de index nog wel klachten heeft. GvR: moet je asymptomatische contacten nog wel willen bevestigen met een kweek, is de PCR daar niet voldoende?

AvD: Moet de huidige primaire diagnostiek (PCR en kweek) niet ook veranderen: dus meteen melden aan de GGD indien de PCR positief is? WN vraagt zich af of de meldingsplicht niet afgeschaft kan worden. Zijn motivatie is: de meldingen zijn alleen het topje van de ijsberg, er zijn tot nu toe maar enkele grote uitbraken beschreven, wat pleit voor beperkte secundaire verspreiding. WN: De diagnostiek is redelijk onbetrouwbaar. AvD?: Niet mee eens: een positieve PCR is een EIEC/Shigella, geen twijfel mogelijk. WN: Maar er zijn behoorlijk veel contacten die klachten hebben en een negatieve PCR, zouden die dan echt allemaal een andere infectie hebben? Iemand: Maar die zijn misschien ook op reis geweest en hebben daar iets anders opgelopen. MP: Of moet je pas acteren als er 2 mensen of meer een shigella hebben, dus bij een cluster, analoog aan salmonella en campylobacter. Dan zou typering nog

beter zijn. Lian: Maar moet een enkel geval dan nog meldingsplichtig zijn? Die discussie willen we nu niet hier voeren. MP: Maar de keuze voor maatregelen moeten zoveel mogelijk evidence-based zijn. Is 8% secundaire transmissie nou zo weinig, en dat 1 op de 4 kinderen onder de 6 een ander besmet? Dat is niet weinig. WN: Maar we hebben het hier niet over een terminale ziekte, maar over een gastro-entritis. Iemand: Maar shigella is niet zomaar een gastroenteritis, maar een hele ernstige, daarom is hij ook meldingsplichtig. Klopt de aanname nog steeds dat de minimale infectie dosis heel laag is (50-100)? Maaike: Ja dat is gebaseerd op onderzoek van de Luc Bont (?) uit de jaren '70/'80 in gevangenen in de VS, waarbij gevangenen geïnfecteerd zijn met verschillende doses en stammen. Dat ging wel om direct toegediende levende bacterie.

Samenvattend:

Hierover is geen consensus gevormd; het hangt af van de conclusies over de andere stellingen.

2. Fecesonderzoek dient niet meer bij **asymptomatische** contacten te worden verricht, ook niet als ze in de voedselbereiding/zorg werken.

JvS: hier kan ik het zo mee eens zijn. LB: De enige reden dat die er nog in zat is dat daar te weinig aantallen over waren in ons onderzoek. Het is aannemelijk dat je alleen iets vindt bij symptomen. RP: ESBLATstudie met duizenden patiënten uit de algemene populatie, en shigella kwam echt heel weinig voor, bijna niet en zeker asymptomatisch niet. JvS: het is biologisch ook plausibel dat als je geen klachten hebt, dat je veel minder bacteriën op je vingers hebt zitten. GvR: behalve als je onderliggend lijden hebt, bv immuungecompromiteerde mensen. Die kunnen heel lang asymptomatisch zijn en bijdragen aan transmissie, als ze in de zorg/voedselbereiding werken. AO: Dit zal misschien af en toe voorkomen, een uitbraak hierdoor, maar daar moeten we altijd alert op zijn. GvR: maar vanuit arbo-perspectief moet je ook kijken, wil je dat? JvS: Die vinden het natuurlijk heel vervelend als iemand wel gemeld was, en de GGD niets gedaan heeft en er 3 andere cliënten ook ziek zij geworden. GvR: Je partner is shigella-positief, je hebt zelf geen klachten en jij smeert die broodjes..

MP: hoe waarschijnlijk is het dat je geen klachten hebt? EF: het dragerschap is echt heel laag. ES: bij salmonella is het asymptomatisch dragerschap veel hoger dan bij shigella.

AO betwijfelt of het zo is dat immuungecompromiteerden ook minder klachten hebben, wat GvR suggereert. GvR: wellicht scheiden ze wel langer uit, en hadden zij klachten, en waren zij wel de index. MP: onderscheid moet gemaakt worden tussen a-symptomatische contacten die nooit klachten hebben gehad en hen die eerder wel klachten hadden maar nu klachten vrij zijn. Dat zijn 2 verschillende categorieën, die ook in de noro-discussie door elkaar loopt. EF: ik neem aan dat we het hebben over mensen die ook nooit klachten hebben gehad.

EF: we moeten toch ook meer naar de bevolkingsstudies kijken, over asymptomatisch dragerschap.

LB: is het toch niet raar dat we in Nederlandse studies bijna nooit shigella vinden?

JvS: Het lijkt misschien tegenstrijdig dat je bij grote studies als ESBLAT geen mensen met shigella vindt, maar die 17.000 mensen jaarlijks in Nederland met Shigella zijn kortdurend ziek, en dat is dan niets vergeleken met 17 miljoen inwoners, dus logisch dat je ze niet tegenkomt.

AK: zodra wij een positieve PCR krijgen gaan we al over tot wering en doen we contactonderzoek, dan gaan we niet eerst een week wachten op een positieve kweek. LB: dat doen wij niet in A'dam, omdat we daar te veel positieve PCRs hebben, die dan later een negatieve kweek blijken te hebben. MP: Misschien zouden alle GGD'en de PCR toch wel moeten beschouwen als een positief teken en al over moeten gaan op contactonderzoek.

Sommigen GGD'en hebben het zo vertaald dat ze bij een positieve PCR ook geen BCO meer hoeven doen, alsof het geen infectie is. Het gaat er meer om dat bij een PCR het handhaven anders is. GvR: dat pleit ervoor om een positieve PCR te melden. MP: als je het al doet, dan is het logischer om al bij PCR-positieven te melden. AO: omdat de EIEC ook al ziektelast geeft. LB: als je het gelijk wil trekken, dan is dat logisch. WN: je kunt ook zeggen: een ziek kind hoort niet thuis op het KDV en je moet dus goede contacten met je KDV's onderhouden.

Samenvattend

De aanwezigen konden zich vinden in de stelling met twee kanttekeningen:

- Er moet meer literatuur gezocht worden om te onderbouwen dat a-symptomatisch dragerschap bij Shigella in Westerse landen niet voorkomt. Een enkel artikel hierover is afkomstig uit landen met minder hygiënische omstandigheden. A-symptomatische dragers zouden in principe de bacterie wel kunnen verspreiden, en dus besmettelijk voor de omgeving kunnen zijn zoals Salmonella dragers.
- Bij immuun gecompromitteerde patiënten moeten mogelijk andere afwegingen worden gemaakt, zeker als ze klachten hebben gehad.

Dit zou tot de volgende suggestie voor de richtlijn kunnen leiden:

- Bij asymptomatische patiënten niet werkzaam in de zorg of voedselbereiding dienen alleen nog maar hygiëne-adviezen gegeven te worden zonder fecesonderzoek te doen.
- Wel dient aan de index gevraagd te worden naar asymptomatische contacten die in de zorg of voedselbereiding werken. Zij dienen de vraag te krijgen of zij klachten hebben gehad en zo ja, of ze immuun gecompromitteerd zijn. Zo ja, dan fecesonderzoek doen. Als ze klachten hebben dan weren tot klinisch herstel, behalve bij immuun gecompromitteerden: dan tot negatieve kweek.

3. Bij **symptomatische** volwassen gezins-of vergelijkbare contacten dient geen fecesonderzoek meer te worden gedaan. Hierbij volstaan hygiëneadviezen.

Er ontstaat wat discussie of hierbij wel fecesonderzoek nodig is.

JvS: wat is het nut om dit te weten? Zijn de handelingsperspectieven meer of minder? LB; nee het hygiëneadvies geef je al, je wil wel weten of ze in de zorg of voedselbereiding werken.

GvR: contactonderzoek bestaat niet alleen uit fecesonderzoek maar dus ook waar iemand werkt en misschien heeft dit contact wel andere contacten. JvS: als het contact diarree heeft, dan is de kans groot dat hij/zij ook shigella heeft. Werkt u, daar of daar, dan is er een andere situatie. AT: er zijn onderzoekssituaties, zoals clusters, waarbij andere keuzes kunnen worden gemaakt.

Samenvattend

Hierover is consensus. Voor de meldingsplicht worden deze gevallen immers ook beschouwd als mensen met Shigella. Je neemt geen andere maatregelen als bevestigd is dat ze een positieve PCR en/of kweek hebben; in beide gevallen geef je hygiëne-adviezen.

4. Bij **symptomatische** gezins-of vergelijkbare contacten die naar school/KDV gaan dient geen fecesonderzoek meer te worden gedaan. Hierbij volstaan hygiëneadviezen en wering van school/KDV tot klinisch herstel.

LB dan wil je weten hoe lang de uitscheiding duurt, na klinisch herstel. Je moet dus wat meer weten. RP: ja, want in de LCI richtlijn staat dat je nog weken lang kunt uitscheiden na klinisch herstel als je niet met antibiotica behandeld bent. WN: Ja maar die 98% die we niet zien gaat ook terug na klinisch herstel en toch leidt dit niet tot problemen. SN: Er is een uitbraak

beschreven op school voor gehandicapten, daar is toen voor gekozen om een apart toilet te laten gebruiken, dus er zijn ook andere maatregelen mogelijk. GvR: Als je wel weet dat iemand positief is, dan gaat leiding er anders mee om als ze niet zeker weten dat het shigella is. LB: maar je wilt zoveel mogelijk kunnen volgen wat er precies plaatsvindt; kunnen wij nu zomaar die PCR/kweek afschieten? MP: eigenlijk volstaat hier al een PCR: een contact met klachten en een positieve PCR, dan is dat voldoende. Geen vervolgwekken om te zien of iemand stopt met uitscheiden. Dit is gewoon een geval van shigella, los van fecesonderzoek. LB: maar we willen wel weten waar we mee bezig zijn. Soms is het toch iets anders...ik denk dat er nog niet voldoende gegevens zijn om deze conclusie te trekken.

NH: er moet gewoon een goede basis hygiëne op kinderdagverblijven en scholen zijn. AT: waarom zou de leiding zich niet aan de adviezen van de GGD houden?

JvS: In contact met kindercentra is het wel belangrijk om te benadrukken dat deze gevallen beschouwd worden als gevallen van shigella (en niet zomaar een kindje met diarree). Dit is namelijk een gerelateerd geval. MP: dan krijg je de wedervraag hoe lang dan, hoe lang er alertheid op hygiëne en nieuwe gevallen moeten zijn bij het KDV. Bijvoorbeeld, tot een week na klinisch herstel van het kindje (2 maal de incubatietijd van 3 dagen). LB: dat is een zware discussie. Kun je zeggen dat er voldoende gegevens zijn dat kinderen die klinisch hersteld zijn geen transmissie kunnen geven? Want de ouders willen de kinderen weer naar het KDV brengen. EF: er moeten wel goede data voor zijn inderdaad. WM: maar je hebt ook geen data om het tegendeel te bewijzen.

Samenvattend

De stelling wordt uiteindelijk door de aanwezigen onderschreven: de wering geldt voor iedereen tot en met groep 8. Geen fecesonderzoek, dus geen PCR/kweek. Wel wering tot klinisch herstel en verscherpte hygiëne en alertheid op nieuwe gevallen gedurende een week op het KDV (op school niet nodig).

Hiertussen kwam even het prospectieve onderzoek ter sprake: het regioprojectteam is al tot de conclusie gekomen dat het geen zin heeft die tijd-factoren nog nauwkeuriger uit te zoeken. Dit wordt beaamd door de aanwezigen. Bovendien is uit de data van AO gebleken dat die tijdfactor misschien toch niet zo bepalend is.

5. Bij **symptomatische** contacten die werken in de levensmiddelensector of een verzorgend beroep dient geen fecesonderzoek meer te worden verricht. Hierbij volstaan hygiëneadviezen en wering van werk tot klinisch herstel.

GvR: iedereen met diarree en die voor een werkgever werkt moet dat melden en die mag niet werken. Het is dan wel handig als de GGD dit bespreekt met degene die in de levensmiddelensector werkt.

NH: we hebben een casus van een chirurg met klachten die geen actie wilde ondernemen. De GGD staat dan machteloos.

MP: hier kun je nou juist iets doen met de wet. Een contact is alleen al meldingsplichtig. Hoeveel bevestiging heb je nodig om de maatregelen vanuit de wet op te kunnen leggen? Anderzijds wil je ook vervolgen... Daarnaast wil je misschien toch kweken om een stam vast te stellen indien het leidt tot een cluster.

WN: 98% van de gevallen weet je niet wat iemand heeft. Mensen in de levensmiddelenindustrie houden zich aan de afspraak (niet werken bij klachten) en er zijn geen problemen. Omdat we het toevallig weten gaan we maatregelen nemen.

AT: ik krijg wel de indruk dat we deze moeten kweken, arbotechnisch gezien. Het gaat niet om de discussie weren (staat in de richtlijn) maar wel/geen kweek inzetten -> als je geen kweek inzet, heb je niets om op terug te vallen indien er zich een cluster voordoet.

MP: eigenlijk, als het een contact is van een index dan kun je ervanuit gaan dat het dezelfde typering heeft en waarom is dat dan nog nodig? JvS: vanwege lastige advocaten...

LB: ik vind het vreemd om bevestiging van een kweek niet te hebben. Men wil juist die mensen vinden die andere mensen kunnen besmetten. Je wil zeker geen werkverbod als dit niet nodig is.

Meerdere mensen geven aan dat ze het erover eens zijn om wel diagnostiek in te zetten.

HV vraagt of dit alleen PCR is? Wachten op de kweek? Neen, indien sprake van klachten, dan gelijk weren. MP geeft aan dat weren los staat van diagnostiek die je doet om zeker te weten waar je tegen aankijkt. HV: iedereen eens dat weren tot controlekweken negatief zijn niet nodig is?

ES: belangrijkste is weren tot klinisch herstel.

Samenvattend

Na enige discussie zijn de aanwezigen NIET akkoord met de stelling. Voor deze groep vindt men het belangrijk om zicht te hebben of men echt shigella heeft en zo ja welk type. Daarom is er consensus om bij deze groep WEL fecesonderzoek te verrichten. Dat ondervangt ook eventuele juridische claims van werkgevers/patiënten/bezoekers. Echter: weinig kan plaatsvinden tot klinisch herstel, en niet (zoals de richtlijn nu zegt) tot er een negatieve kweek is aangetoond.

6. Aangenomen dat slechts 2% van de Shigella gediagnosticeerd worden en er zelden uitbraken voorkomen, dient geen fecesonderzoek bij contacten meer plaats te vinden en dient de meldingsplicht heroverwogen te worden

GvR; geeft aan dat Shigella meldingsplichtig is sinds 1873. EF: 2% is misleidend, is topje van de ijsberg en is voor alle gastro-pathogenen. MP; heb je genoeg evidence om geen individueel onderzoek te doen? Maar het is wel zo dat we bij de ene gastropathogeen wel BCO doen en bij andere niet. De vraag is of de ernst van het ziektebeeld van shigella groter is dan bij salmonella. GvR: maar vergeleken met noro is de ziekenhuisopname lager.

LB: moeten we niet blij zijn met die 2% want dan hebben we het niet zo druk? Zo kunnen we ook nog iets zien van hoe shigella zich gedraagt; zo hebben we recent gezien dat er resistentie onder bepaalde doelgroepen is.

MP: maar dan krijgen we de kinkhoest discussie, we doen het en we blijven het doen om de surveillance doeleinden te onderstrepen.

EF: als je meldingsplicht afschaft heb je helemaal niets meer want we hebben geen labsurveillance meer. MP geeft aan dat je dan wel een labsurveillance kunt instellen.

Monitoren is belangrijk om te weten wat er speelt, maar om te monitoren rondom individuele cases alles uit de kast te halen.

LB: je moet die dingen doen die wat opleveren, of kunnen we op een andere manier voldoende informatie krijgen om transmissie te doorbreken.

GvR: Het blijft een B2 ziekte, met name voor het arbo-deel. Als het alleen gaat om surveillance dan kan het een C-ziekte worden. Maar je kunt de uitgebreidheid van het contactonderzoek wel aanpassen.

Samenvattend:

Meldingsplicht heroverwogen is niet aan de orde, wel kan er worden bekeken of alleen een positieve PCR al voldoende is om te melden en niet te wachten tot de kweek. Over dat laatste kan de IBESS-studie ook meer duidelijkheid geven. Als de meldingsplicht zou worden afgeschaft (nadat het door de trechter is gehaald) zou er wel kunnen worden bedacht om een lab-surveillance in te stellen.