

## 10. INFECTIEZIEKTEN

B.J. Kullberg, J.W.M. van der Meer en A. Warris

### Inleiding

*Infectie* ontstaat bij een stoornis in de interactie(s) tussen gastheer en micro-organisme (zie fig. 10.1). Bij gezonde personen is er evenwicht tussen de gastheer en de micro-organismen op huid en slijmvliezen en in het omringende milieu. Dit evenwicht kan worden verstoord: 1. doordat de gastheer in contact komt met micro-organismen die nieuw voor hem zijn en waartegen hij zich (nog) niet voldoende kan verweren, 2. doordat het aantal micro-organismen is toegenomen en 3. doordat de weerstand van de gastheer is verminderd. Infectie kan men dus definiëren als het samenspel van de reacties van de gastheer op micro-organismen.

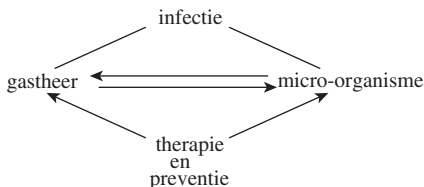


Fig. 10.1 Interactie tussen gastheer en micro-organisme

De eerste linie in de verdediging van de gastheer tegen micro-organismen wordt gevormd door intacte huid en slijmvliezen. Dit oppervlak vormt niet slechts een mechanische barrière; de vetzuren uit talg en melkzuur in het zweet beperken de kolonisatie van micro-organismen op de huid, slijmsecretie en trilhaarbeweging houden onder normale omstandigheden bijholten en luchtwegen onder het niveau van de glottis steriel, maagzuur en darmmotiliteit beperken de bacteriële groei in de tractus digestivus. Tevens zijn stoffen werkzaam die deel uitmaken van de zogenaamde *humorale afweer*. De belangrijkste zijn immunoglobulinen (IgA, IgG en IgM) en complementfactoren. De specifieke antilichamen (immunoglobulinen) en complementfactoren werken in het afweersysteem nauw samen met de *cellulaire afweer*, die bestaat uit de fagocyterende cellen (granulocyten en mononucleaire fagocyten en de zogenaamde cell-mediated immunity, waarbij lymfocyten en macrofagen door de productie van boodschapperstoffen (cytokines) leiden tot het doden van micro-organismen; dit type reactie is onder meer van belang voor de afweer tegen infecties veroorzaakt door (facultatief) intracellulaire bacteriën (bijv. *Salmonella*, *Listeria*, *Brucella* en mycobacteriën). Achter verschillende infectieziekten in dit deel staat de aangifteplicht voor Nederland (zoals neergelegd in de Wet publieke gezondheid (wpg) van 1 december 2008) als volgt gemarkeerd. [A]: een vermoed of vastgesteld geval van een ziekte uit groep A moet direct telefonisch worden aangegeven bij de arts infectieziekten van de GGD. [B]: een vastgesteld geval van een ziekte uit groep B moet binnen

vierentwintig uur worden aangegeven. [C]: een vastgesteld geval van een ziekte uit groep C dient te worden aangegeven. De meldingsplicht geldt zowel voor de behandelend arts als het laboratorium. Ziekten uit groep A of B kunnen leiden tot het opleggen van vrijheidsbepalende maatregelen. Binnen groep B wordt onderscheid gemaakt tussen ziekten waarbij alle in de wet te noemen vrijheidsbepalende maatregelen opgelegd kunnen worden (groep B1) en ziekten waarbij alleen een (tijdelijk) verbod op beroepsuitoefening opgelegd kan worden (groep B2). Voor België is de aangifteplicht aangegeven met †. Bovendien staat per ziekte aangegeven welke isolatiemaatregelen voor de ziekte geïndiceerd worden geacht. Voor details wordt verwezen naar het Advies inzake herziene richtlijnen ter preventie en bestrijding van ziekenhuisinfecties van de Stichting Werkgroep Infectiepreventie, 2008 ([www.wip.nl](http://www.wip.nl)). [Bv]: *barrièreverpleging*, de patiënt in een hoek van de kamer of zaal plaatsen. Beschermende kleding en handschoenen worden gedragen bij direct contact met geïnfected gebied of materiaal, bijvoorbeeld bij huid- of wondcontact bij besmettelijke huidafwijkingen, resp. bij contact met het anale/urogenitale gebied of hanteren van braaksel, urine of feces bij aandoeningen van darm of urinewegen. Bij het verlaten van de patiënt worden de handen gedesinfecteerd met handalcohol; de beschermende kleding wordt uitgetrokken en de handen worden nogmaals gedesinfecteerd. [Sd]: *standaardisotatie*, de patiënt bevindt zich in een isolatiekamer, artsen, verpleegkundigen en bezoek dragen in de kamer een neus/mondmasker en bij direct contact met de patiënt beschermende kleding en handschoenen. Bij verlaten van de kamer worden de handen gedesinfecteerd; de beschermende kleding wordt uitgetrokken en de handen worden nogmaals gedesinfecteerd. [St]: *strikte isolatie*, een strikte vorm van standaardisotatie. De isolatiekamer dient voorzien te zijn van een sluis; er worden altijd beschermende kleding, handschoenen en (bij ziekten die aerogeen worden overgebracht) een neus/mondmasker gedragen. Deze vormen van isolatie zijn er op gericht verspreiding van een besmettelijke ziekte te voorkomen. Bij patiënten met ernstige granulopenie (<500 granulocyten per mm<sup>3</sup>) en bij patiënten met uitgebreide brandwonden is zogenaamde *beschermende isolatie* geïndiceerd. De praktische uitvoering hiervan komt overeen met strikte isolatie; deze vorm van isolatie is echter gericht op het voorkomen van exogene infecties bij deze patiënten met ernstig verminderde weerstand.

### Actinomyose

**Aet.** *Actinomyces israelii* (vooral bij de mens) en *A. bovis* (meestal bij vee), anaerobe bacteriën die grampositieve draden vormen die zich vertakken. In de pus vindt men vaak klompjes van micro-organismen, die soms macroscopisch te zien zijn als gele korrels. Het organisme komt bij velen in de mond (tonsillen en gebit) voor. *Cervicofaciale actinomyose* Komt het meest voor; vaste zwelling aan de kaak met induratie van de huid en later eventueel multipel fistels of botlokalisatie, soms koorts; de porte d'entrée bestaat waarschijnlijk uit slijmvliesverwondingen (gebitsextractie, kaaktrauma), slecht gebit e.d. Zie ook hoofdstuk 32: Actinomyose, cervicofaciale. *Longactinomyose* Meestal optredend na aspiratie: chronische hoest, soms purulent sputum, koorts. Een thoraxfoto toont een infiltraat, soms bilateraal (vooral in de ondervelden). Vaak ontstaat uitbreiding naar pleura, pericard en thoraxwand met fistelvorming. *Abdominale actinomyose* (zeldzaam); de meest frequente lokalisatie is de ileocaecale streek. In de buik bevindt zich een chronisch vast infiltraat. Ook hier ontstaan vaak uitbreiding naar oppervlaktelagen en fistelvorming (eventueel uitbreiding naar de lever). **Lab.** Vaak leukocytose, verhoogde CRP; het organisme is in pus aan te tonen (grampreparaat, kweek) en in histologische preparaten. **Diff.** Met tuberculose en mycosen. Cervicofaciale vorm: met stafylokokkeninfectie. Pulmonale vorm: met carcinoom, aspergillose, nocardiose. Abdominale

vorm: met maligniteiten of inflammatoire darmziekten. **Th.** Penicilline is het meest werkzaam (6 miljoen E of meer per dag gedurende ten minste zes weken); alternatief: erytromycine, clindamycine of tetracycline. Voorts chirurgische drainage. Bij de thoracale en abdominale vormen komen uitgebreider ingrepen (lobectomie, darmresectie) in aanmerking indien met antibiotica onvoldoende resultaat wordt verkregen. Secundaire bacteriële infectie met andere micro-organismen kan ontstaan via een fistel.

### Adenovirusinfectie

**Aet.** Adenovirus, DNA-virus. Adenovirussen veroorzaken infecties in diverse organen en \*gastro-enteritis. Transmissie via aerosol, contact met respiratoire secreten, maar ook feco-oraal. **Sympt.** Typische ziektebeelden zijn rino-faryngitis en tonsillofaryngitis, acute pneumonie bij jonge kinderen (soms ernstig verlopend met blijvende longbeschadiging). Bij jonge volwassenen in gesloten gemeenschappen (kazernes) epidemieën vooral van pneumonie en tracheobronchitis. Adenovirus veroorzaakt sporadisch verkoudheden, laryngitis subglottica, bronchiolitis en een kinkhoestachtig beeld. Ander ziektebeelden: conjunctivitis, keratoconjunctivitis (epidemisch), acute hemorragische cystitis en hepatitis. **Diagn.** Virusisolatie of PCR: o.a. uit keel, feces, urine, conjunctiva-uitstrijk. Aantonen van titerstijging of specifiek IgM. **Th.** Geen specifieke behandeling. **Progn.** Gunstig behalve bij zeer jonge kinderen (pneumonie) en bij patiënten met verminderde afweer.

**Agamma- en hypogammaglobulinemie**, zie hoofdstuk 9: Agamma- en hypogammaglobulinemie.

**Aids** (*acquired immunodeficiency syndrome*), zie \*Humane immunodeficiëntievirus (hiv).

**Aids bij kinderen**, zie hoofdstuk 20: Aids bij kinderen.

**Amoebiasis**, zie tabel 10.1 en hoofdstuk 14: Amoebiasis.

### Angina van Plaut-Vincent (*necrotiserende gingivitis*)

**Aet.** Fusobacteriën, spirocheten en ook andere anaeroben uit de mondholte. Komt voor bij mononucleosis infectiosa, parodontose, agranulocytose en leukemie. Begint vaak acuut met malaise met of zonder koorts. Vaak zijn er alleen lokale verschijnselen van stomatitis: pijn in de mond, foetor, slikklachten, tandvleesbloedingen. In de mond bestaan ulcererende afwijkingen, diffuus, oppervlakkig, met pseudomembranen. Het onderliggende weefsel bloedt gemakkelijk. Vaak vindt men tevens tonsillitis (zie hoofdstuk 31: Tonsillitis van Plaut-Vincent). **Lab.** Keeluitstrijk (grampreparaat): mengflora van fusiforme bacillen en spirocheten. **Diff.** Infecties door hemolytische streptokokken of virussen; gingivostomatitis door herpes simplex. **Th.** Frequentie mondspoelingen met 3%-waterstofperoxide. Vaak treedt spontaan genezing op. In ernstige gevallen penicilline G of metronidazol. Gebitssanering is vaak nodig. Zie ook hoofdstuk 32: Gingivoparodontitis.

### Antrax (*miltvuur*) [C] † [St] (*huidantrax, longantrax*)

**Aet.** *Bacillus anthracis*, een grampositieve sporenvormende bacterie. Sporen kunnen tientallen jaren overleven onder ongunstige omstandigheden (in de grond of opslagplaatsen). De sporen zijn gebruikt als bioterroristisch agens. Antrax is een acute infectieziekte van paarden, schapen en ander vee. Overbrenging op de mens (vooral boeren, veeartsen, slaggers) geschiedt door direct contact of door contact met geïnfecteerde dieren. Porte d'entrée zijn de huid of de luchtwegen: inhaleren van sporen, bijv. bij huidensorteerders of

moedwillige verspreiding. Incubatielijd: enkele dagen. **Sympt.** Men onderscheidt een lokale (huid en longen) en een algemene vorm. *Huidlokalisatie* Op de geïnfecteerde plaatsen ontstaan aanvankelijk papels, later blaasjes, ten slotte ulcera met een verheven rand, zwarte korst en vaak collateraal oedeem en roodheid (*pustulae malignae*) met lokale jeuk (geen pijn) en regionale klierzwellen. In gunstige gevallen treedt na een week herstel in; de algemene reactie (koorts enz.) is meestal matig. *Longlokalisatie* Door inhalatie van sporen. Aanvankelijk specifieke symptomen (koorts, malaise). Mediastinumverbreiding met regionale klierzwellen, gevolgd door mediastinitis, hemorragische pleuritis en hematogene disseminatie met fulminante sepsis en metastatische infectie van andere organen (o.a. meningen). Intestinale vorm is zeldzaam, voornamelijk in ontwikkelingslanden. **Lab.** Uitstrijk uit wondexsudaat en kweek. PCR. Gedissemineerde vorm: bloedkweek. **Th.** Klassieke vormen: penicilline G. Bioterroristische stammen zijn vaak gemanipuleerd en penicillineresistent. Therapie van keuze ciprofloxacine, in ernstige gevallen gecombineerd met penicilline G en rifampicine. **Prev.** Vaccin is in Nederland niet beschikbaar. Desinfectie van besmet materiaal met formaldehyde of hypochloriet. Profylaxe met ciprofloxacine.

### Aviaire influenza [A]

Een epidemische ziekte bij vogels en pluimvee. **Aet.** Wordt veroorzaakt door \*influenzavirus. Ook andere dieren kunnen asymptomatisch besmet worden. Mensen kunnen door contact met besmette dieren geïnfecteerd raken. Overdracht van mens op mens is niet aangetoond. Aviaire influenzavirus kan door mutaties waarschijnlijk in belangrijke mate bijdragen aan de ontwikkeling van nieuwe pandemische influenzastammen. Incubatielijd 3–7 dagen. **Sympt.** Besmetting met vogelinfluenza kan bij de mens leiden tot conjunctivitis en/of griepachtige klachten. **Diagn.** Bij personen met influenza-achtige klachten en/of conjunctivitis en blootstelling aan mogelijk besmet pluimvee dient zo snel mogelijk diagnostiek plaats te vinden door middel van een neus-, keel- en ooguitstrijk. Bij positieve uitslag verdere analyse door het Nationaal Influenza Centrum (NIC) te Rotterdam. **Th.** Oseltamivir of zanamivir, ook profylaxe tijdens epidemie bij (beroeps)expositie. **Prev.** Vaccinatie is niet mogelijk.

**Bartonella**, zie \*Kattenkrabziekte.

**Bof** [C] [Sd], zie \*Parotitis epidemica.

### Botulisme † [C]

**Aet.** *Clostridium botulinum*, een grampositieve sporenvormer, anaeroob, die in aarde leeft en vaak als ongevaarlijk organisme in het maagdarmskanaal voorkomt; de sporen kunnen sterilisatie overleven. Onder gunstige omstandigheden, o.a. van temperatuur en pH (bijv. in besmette vleeswaren en conserven), treedt wel groei op en wordt een zeer giftig exotoxine geproduceerd, dat door tien minuten koken wordt geïnactiveerd. Er zijn enkele typen toxine: bij de mens zijn alleen A, B en E van belang, bij dieren (vee, kippen, eenden) de typen C en D. Het toxine verhindert prikkeloverdracht van zenuw op spiervezel. Komt meestal in kleine gezinsepidemieën voor. Bijzondere vormen zijn: wondbotulisme door toxineproductie in een wond en zuigelingenbotulisme. Incubatielijd: voedsel botulisme: 12-48 uur, zuigelingenbotulisme: 3-30 dagen, wondbotulisme: 4-14 dagen. **Sympt.** Geleidelijk begin: moeheid, hoofdpijn, misselijkheid, braken, vaker obstipatie dan diarree, geen koorts. Kort daarna spierzwakte en paralyse: symmetrische, afdalende verlamming die begint met een bulbair paralyse (aangezichts- en keelmusculatuur), later over het gehele lichaam. In het begin vaak bradycardie, speekselvloed en zweten. Bij onderzoek opgeheven pupilreflexen, ptosis, strabismus, nystagmus; slikken, hoesten, kauwen en spreken

zijn moeilijk of onmogelijk. De peesreflexen zijn laag, algehele spierslakte, darm- en blaasatonie, orthostatische hypotensie. **Diagn.** Aantonen van toxine in het bloed of in verdacht voedsel en kweken uit het voedsel. **Diff.** Indien de anamnese niet duidelijk is met poliomyelitis, M. Guillain-Barré, encefalitis, myasthenia gravis, intoxicatie. **Th.** Bij stellen van de klinische diagnose moet toediening van antitoxine worden overwogen, in overleg met de dienstdoende arts van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb, www.rivm.nl) (PM: voorzorgsmaatregelen bij injectie van een soortvreemd eiwit); voorts laxeren. Bij ademhalingsparalyse beademen, bij luchtwegobstructie, slikverlamming of onmogelijkheid tot hoesten tracheotomie. **Progn.** Ernstig, letaliteit meer dan 25%, door respiratoire insufficiëntie of door complicaties (aspiratiepneumonie). In gunstige gevallen treedt na ca. twee weken herstel in; dit duurt lang, tot een half jaar. **Prof.** Eigengemaakte worst en conserven zijn bronnen van *C. botulinum* (steeds tien minuten koken vóór gebruik). Na herkenning van één geval moeten personen die hetzelfde voedsel gebruikt hebben, worden opgespoord. **Zuigelingenbotulisme** Beschreven bij zuigelingen in het eerste levenshalfjaar, niet door ingestie van toxine maar door intra-intestinale toxineproductie door *C. botulinum* na ingestie van sporen (zelfgemaakte honing en siropen). **Sympt.** Progressieve, symmetrische slappe verlamming, vaak hersenzenuwverlammingen. Gedurende enkele dagen gaat obstipatie vooraf. Gevaar voor ademhalingsinsufficiëntie. **Diagn.** Aantonen van *C. botulinum* of toxinen in feces. **Diff.** Met sepsis, meningo-encefalitis, poliomyelitis, congenitale myasthenie, metabole stoornissen. **Th.** Opname in een centrum waar beademd kan worden. Oraal penicilline lijkt het beloop niet te beïnvloeden. Zo nodig beademen, sondevoeding. **Progn.** Zeer goed mits voldoende ondersteunende therapie. Herstel in enkele weken.

### Brucellose [C] †

**Aet.** Intracellulaire gramnegatieve staaf (*B. melitensis*, *B. suis* en *B. abortus*), voorkomend bij respectievelijk geit, varken en rund. Infectie wordt van dier op mens overgebracht, meestal door melk of direct contact (bijv. bij slagers en dierenartsen). *Brucella* kan zich via de bloedbaan verspreiden naar andere organen. Incubatietijd: een tot drie weken. **Sympt.** Vaak sluipend begin met koorts en malaise, hevige hoofdpijn, buikpijn, obstipatie, anorexie en artralgie. Soms is het begin acuut met hoge koorts. Vaak vergrote lymfeklieren en palpabele milt. Deze eerste fase duurt soms kort, soms enige weken (vaak zeer geprotraheerd herstel: drie tot zes maanden). Bij sommige patiënten kan de ziekte langer dan een jaar duren met moeheid, anorexie en soms koorts. Infectiehaarden in het bot treden frequent op (spondylitis, sacro-ileitis, osteomyelitis). Bij runderen veroorzaakt *Brucella*-infectie vaak abortus; bij de mens is de abortusfrequentie niet groter dan bij andere ziekten met koorts. **Lab.** Bloedbeeld: relatieve lymfocytose. Bij vermoeden op brucellose moeten bloedkweken worden ingezet. De diagnose wordt serologisch bevestigd. **Diff.** Met vele andere koortsende ziekten, zoals salmonellose, malaria, mononucleosis infectiosa, M. Hodgkin. Verschijnselen van chronische brucellose doen soms denken aan functionele klachten. **Th.** Gedurende drie tot zes weken doxycycline, eventueel gecombineerd met rifampicine of een aminoglycoside, bij kinderen co-trimoxazol met rifampicine. Bij orgaanlokalisaties moet vaak aanzienlijk langer worden behandeld. Recidief komt veelvuldig voor. **Prof.** Melk pasteuriseren, *Brucella*-infecties bij vee uitroeien. Actieve immunisatie bij de mens is niet effectief.

**Buiktyfus** [B2] † [Bv], zie \*Salmonellosen.

### Campylobacter-enteritis

Zie tabel 10.1. **Aet.** *Campylobacter jejuni*, gramnegatieve staaf. Besmetting treedt meestal op via gecontamineerd voedsel (bijv. kip), water of rauwe melk.

Incubatietijd: twee tot vier dagen. Het aantal stammen dat resistent is tegen ciprofloxacine, loopt op tot 40-50%. **Sympt.** Acute gastro-enteritis met diarree (eventueel met bloedbijmenging) en hevige buikkrampen; soms koorts en braken. Meestal verdwijnen de klachten na enkele dagen, soms echter is het beloop meer slepend. Sepsis en metastatische infectie veroorzaakt door de verwante *C. fetus* zijn beschreven, vooral bij patiënten met verminderde weerstand. **Diff.** Met andere oorzaken van gastro-enteritis (zie tabel 10.1). **Lab.** Fecesweek op selectieve voedingsbodem. **Th.** Meestal niet nodig. Bij ernstige enteritis (jonge kinderen, bejaarden, patiënten met verminderde weerstand): azitromycine.

### Candidiasis

**Aet.** *Candida albicans* (en andere soorten), een gist. Komt normaliter in kleine aantallen voor in tractus digestivus en tractus genitalis. Bij diabetes mellitus, verminderde weerstand (o.a. hiv-infectie) of verandering van microflora als gevolg van antimicrobiële therapie kunnen infecties ontstaan, bijv. in de mond (*spruw*), oesofagus, tractus urogenitalis (blaas, vulva, vagina) en huid; sepsis met metastatische haarden (bijv. endoftalmitis, long- of bothaarden) kan voorkomen bij patiënten met sterk verminderde weerstand, intravasculaire katheters of na darmoperaties. *Candida*-stomatitis komt voor bij overigens gezonde zuigelingen. Bij hardnekkige en recidiverende uitgebreide *Candida*-infecties denken aan immunodeficiëntie. **Lab.** KOH- en grampreparaat, kweek (zie hoofdstuk 33: Schimmelziekten). **Th.** Stomatitis: miconazol gelei of eenmalig fluconazol, bij afweerstoornissen fluconazol gedurende 2 weken of langer. Vaginitis: miconazol capsules lokaal of eenmalig fluconazol per os. Oesofagitis: fluconazol. Orgaanlokalisatie of sepsis: bij ernstig zieke patiënten anidulafungine of caspofungine i.v., overige patiënten fluconazol i.v. of per os, gedurende 2 weken, soms langer. De oudere opvatting dat candidemie geen andere behandeling dan verwijderen van een intravasculaire katheter vereist, is achterhaald: hierdoor ontstaan frequent complicaties (endoftalmitis en andere metastatische haarden). Bij positieve bloedkweken is antifungale therapie gedurende ten minste 2 weken altijd aangewezen. Zie ook hoofdstuk 33: Schimmelziekten, hoofdstuk 20: Candidiasis en hoofdstuk 22: Schimmelinfectie.

### Chlamydia-infecties († [C] alleen bij psittacose)

**Aet.** Drie soorten *Chlamydia*: *C. pneumoniae*, *C. psittaci* en *C. trachomatis*. *C. psittaci* is de verwekker van \*psittacose(-ornithose). *C. trachomatis* veroorzaakt trachoom (zie hoofdstuk 30: Trachoom), urethritis (zie hoofdstuk 26: Urethritis non-gonorrhoeica en hoofdstuk 33: Chlamydia) en infecties bij pasgeborenen (zie \*Chlamydia-infecties bij pasgeborenen). *C. pneumoniae* is één van de meest frequente verwekkers van luchtweginfecties. Zowel milde bovenste-luchtweginfecties als pneumonie komen voor. **Sympt.** Faryngitis, laryngitis, sinusitis, bronchitis. Bij pneumonie hoest, dyspnoe, koorts. **Lab.** Verhoogde bezinking, meestal geen leukocytose. **Diagn.** Serologie. **Diff.** Klinisch niet te onderscheiden van klassieke pneumokokkenpneumonie en andere verwekkers. **Th.** Doxycycline of een macrolide gedurende 10-14 dagen.

### Chlamydia-infecties bij pasgeborenen

**Aet.** *Chlamydia trachomatis*. Het kind wordt meestal besmet tijdens de geboorte wanneer de moeder een cervixinfectie heeft. **Sympt.** 1. Het frequentst is conjunctivitis (ca. 25-50%). De conjunctivitis (vaak unilateraal) kan purulent zijn, maar is vaak mild (korstjes en wat ooglidooedeem). In epitheelcellen van de conjunctivae worden intracellulaire insluitels gezien, vanwaar de naam insluitelconjunctivitis. Aantasting van de cornea en verlittekening van de conjunctivae zoals bij trachoom zijn zeer zeldzaam. Onbehandeld kan de

aandoening weken tot maanden bestaan. Incubatietijd: twee tot veertien dagen (max. 6 weken). 2. 10 tot 20% van de geïnfecteerde kinderen krijgt tussen 4 en 12 weken na de geboorte een pneumonie. De zuigelingen zijn slechts matig ziek, hebben een voortdurende droge hoest en tachypnoe met soms inspiratoire vochtige rhonchi. Röntgenologisch worden interstitiële infiltraties gevonden. 3. Ook otitis, rinofaryngitis en vaginitis komen voor. **Lab.** Giemsa-kleuring of directe immunofluorescentie of PCR en kweek van de conjunctiva-uitstrijk. Chlamydiapneumonie is te diagnosticeren door kweek van *C. trachomatis* uit nasofarynx of trachea, of door aantonen van IgM-antilichamen. **Diff.** Met 1. blepharitis gonorrhoeica, 2. pneumonieën met andere bacteriële en virale oorzaken. **Th.** Erytromycine oraal. Lokale therapie met erytromycine-oogdruppels of -zalf voegt niet toe aan de systemische behandeling.

**Cholera** [B2] † [St], zie hoofdstuk 14: Cholera.

### **Clostridium difficile** [Bv]

**Aet.** Anaerobe grampositieve staaf, komt voor in de darm. Sommige stammen produceren toxinen (enterotoxine en cytotoxine). *C. difficile*-toxine is de belangrijkste veroorzaker van diarree bij ziekenhuispatiënten. Verandering van darmflora door het gebruik van antibiotica kan leiden tot overgroei van *C. difficile*. Vooral clindamycine werd hiervoor verantwoordelijk geacht, doch andere antibiotica (o.a. amoxicilline, cefalosporinen) kunnen ook *antibiotica-geassocieerde* diarree door *C. difficile*-toxine veroorzaken. Sinds 2005 komen in gezondheidsinstellingen uitbraken van *Clostridium difficile*-geassocieerde diarree met het zeer virulente PCR-ribotype 027 voor, met een hogere incidentie en grotere morbiditeit en mortaliteit. **Sympt.** Variëren van milde diarree tot zeer ernstige *pseudomembraneuze colitis*. Vaak buikpijn, koorts, diarree, soms bloederig. **Diagn.** feceskweek en aantonen van *C. difficile*-toxine in de feces. **Compl.** Toxisch megacolon of darmperforatie. **Th.** Veroorzakende antibiotica zo mogelijk staken. Metronidazol of vancomycine oraal. Soms persisteren of recidiveren, waarvoor langdurige behandeling met vancomycine oraal nodig is. **Prof.** Barrièreverpleging en handhygiëne. Sporen van *C. difficile* kunnen lang overleven en ziekenhuisepidemieën veroorzaken.

### **Clostridium perfringens enteritis** (*Clostridium welchii*)

Zie tabel 10.1. **Aet.** Exotoxine van *C. perfringens* (type A), een anaerobe positieve staaf. De bacterie komt overal ter wereld voor in de bodem en in feces van mens en dier en vermeerdt zich uit de sporen in besmet voedsel dat zeer langzaam is afgekoeld. Hierin of in de darm wordt toxine gevormd: een exotoxine dat een prikkelende werking op het darmslijmvlies uitoefent. Incubatietijd: acht tot vierentwintig uur. **Sympt.** Hevige diarree (vaak met bloed) en buikpijn, geen koorts of braken. De patiënten zijn niet besmettelijk; ziekte duur twaalf uur tot zeven dagen (gemiddeld drie dagen). **Lab.** Feceskweek geeft geen uitsluitsel. **Diff.** Met enteritis door andere ziekteverwekkers (zie \*Gastro-enteritis, infectieuze) en 'acute buik'. **Progn.** Meestal goed.

**Coxiella burnetii**, zie \*Q-koorts.

### **Coxsackievirusinfectie**

**Aet.** Coxsackievirus behoort tot de \*enterovirussen. Men onderscheidt twee subgroepen (A en B). **Sympt.** *Herpangina (angina herpetica)* Verschillende typen van de coxsackie-A-groep. Komt epidemisch (in de zomer) voor bij jonge kinderen: acute koorts, anorexie, slikklachten en keelpijn met exantheem, blaasjes, voornamelijk achter in de mond, die overgaan in ulcera; soms hoofdpijn, braken, buikpijn en convulsies. De temperatuur begint in het algemeen na

een dag te dalen. Herstel treedt meestal binnen een week in; meningitis is een zeldzame late complicatie. **Diff.** stomatitis herpetica. De combinatie van stomatitis met blaasjes aan de handen en voeten wordt als 'hand foot mouth disease' aangeduid. *Myalgia epidemica* (*pleurodynia epidemica*, ziekte van Bornholm) Coxsackie-B-groep; epidemisch optreden in de zomer. Kan beginnen met malaise. Meestal geen prodromale verschijnselen. Acute koorts met hevige pijn, vooral laag in de thorax maar ook wel boven in de buik. De intercostale en buikspieren zijn pijnlijk bij het ademen; soms is pleurawrijving te horen. De aanvallen duren ongeveer een halve dag en herhalen zich meestal enige malen met tussenpozen van een of enige dagen. Soms vindt men ook meningitis, zelden orchitis. Ten slotte treedt in het algemeen volledig herstel in. Kan soms worden verward met 'acute buik' of met longembolie. **Lab.** In de acute fase isolatie van het virus uit feces, keel en eventueel uit urine of liquor, serologie en PCR. **Th.** Symptomatisch. Immunoglobulinoediening voor zeer bijzondere groepen (ernstige neonatale infectie, chronische enterovirusinfecties bij hypogammaglobulinemie) kan worden overwogen.

### **Cryptokokkose** (*cryptococcosis*)

**Aet.** *Cryptococcus neoformans*, ubiquitaire schimmel. Komt vooral voor in excreta van vogels. Besmettingswijze: inhalering. *Cryptokokkenmeningitis* is de meest frequente manifestatie, vooral bij patiënten met verminderde cellulair immuniteit (vnl. hiv), echter sporadisch ook bij gezonden. Naast meningitis soms cryptokokkemie of gelokaliseerde cryptokokkeninfecties in o.a. de long of huid. **Sympt.** Bij meningitis meestal subacut beloop, vaak alleen hoofdpijn. Soms gedragsverandering, neurologische uitval, coma. Tekenen van meningeale prikkeling ontbreken vaak. Primaire cryptokokkose van de long is meestal asymptomatisch, soms met hoesten, koorts en vage infiltraten, soms een solitaire haard op de thoraxfoto. **Diagn.** Ook bij ontbreken van meningeale prikkeling dient bij hiv-geïnfecteerden met hoofdpijn of neurologische uitval cryptokokkenmeningitis te worden overwogen. Lumbale punctie toont vaak lichte celreactie, die soms echter ontbreekt. **Diagn.** Door aantonen van cryptokokkenantigeen in de liquor of kweek. Bij andere lokalities cryptokokkenantigeen in het bloed en kweek (bloed, sputum). **Th.** Amfotericine B i.v. plus 5-fluorocytosine gedurende twee weken, daarna fluconazol per os gedurende 8 weken. **Progn.** Bij blijvend gestoorde afweer (CD4-getal  $<200/\text{mm}^3$ ) treedt meestal relapse op; daarom onderhoudsbehandeling met fluconazol. Bij andere patiënten is onderhoudsbehandeling niet noodzakelijk.

### **Cryptosporidiose**

**Aet.** *Cryptosporidium*, een protozo die ubiquitair voorkomt en diarree kan veroorzaken. Besmetting feco-oraal of via besmet drink- of zwemwater. Bij personen met normale afweer meestal geen ziekteverschijnselen; epidemieën in peuterspeelzalen komen voor. Bij patiënten met aids veroorzaker van hardnekkige diarree. **Sympt.** Bij normale afweer diarree met spontaan herstel na 2-21 dagen. Bij gestoorde afweer langdurige, soms fulminante waterige diarree, soms met slijm, vrijwel nooit bloederig. Soms buikkrampen, koorts, nausea en braken. Cholecystitis, hepatitis en reactieve artritis door *Cryptosporidium* zijn beschreven. **Diff.** Bij aidspatiënten *Microsporidium* (zie ook \*Microsporidiose), *Isospora belli*, cytomegalovirus, *Mycobacterium avium*. **Diagn.** Microscopie van feces (3x) of darmbiopten. **Th.** Vochtsuppletie, eventueel parenterale voeding. Antimicrobiële therapie is meestal niet effectief. Met paromomycine of spiramycine soms enig resultaat.

### **Cytomegalovirusinfectie**

Komt voor als: 1. congenitale infectie, 2. neonatale infectie, 3. na bloedtransfusie (grotendeels te voorkomen door de leukocyten uit transfusiebloed te



verwijderen) of na orgaantransplantatie, 4. bij verminderde afweer (immu-  
deficiëntie, leukemie en andere neoplastische ziekten, corticosteroidtherapie  
en andere immunosuppressieve therapie), dikwijls berustend op reactivering  
van latent aanwezig virus, 5. als M. Pfeiffer-achtige ziekte in de algemene  
praktijk, 6. asymptomatisch. De laatste vorm komt het meest voor: bij 30%  
van de vijfjarigen en bij 50% van de dertigjarigen is een doorgemaakte be-  
smetting serologisch aantoonbaar. De incubatietijd is niet precies bekend.  
**Sympt.** Congenitale infecties: in 10% intra-uteriene groeiretardatie, icterus,  
purpura, hepatosplenomegalie, microcefalie, intracerebrale verkalkingen en  
retinitis. Gehoorverlies bij ouder kind. Neonatale infecties verworven t.g.v.  
CMV-bevattende cervix secreet of moedermelk is meestal niet geassocieerd  
met klinische ziekte. Wel systemische ziekteverschijnselen (o.a. pneumonie)  
na transfusie van besmet bloed in premature neonaten. Infecties bij oudere  
kinderen en volwassenen: koorts, hepatitis met hepatomegalie, splenome-  
galie, lymfadenopathie, chorioretinitis, colitis, interstitiële pneumonie. **Diagn.**  
1. Lymfocytose met atypische lymfocyten, soms afwijkende leverenzymen (bili-  
rubine, alkalische fosfatase, transaminasen). 2. Atypische cellen met intranu-  
cleaire insluitels in speeksel en urine ('uilenogen'). 3. Virusisolatie in het verloop  
van de ziekte uit bloed, speeksel en urine. De virusuitscheiding blijft maanden-  
lang positief. Positieve kweek binnen 3 weken na de geboorte is zeer suggestief  
voor een congenitale infectie. 4. PCR. 5. Positieve IgM-antistof titer en/of stijging  
IgG-antistof titer. **Diff.** Met mononucleosis infectiosa, andere virale hepatitis en  
toxoplasmose. **Th.** Ganciclovir of foscarnet i.v. of valganciclovir p.o. bij ernstige  
infecties. **Progn.** Blijvende afwijkingen (centraal zenuwstelsel) kunnen voorkom-  
en bij congenitale infectie, eventueel dodelijk verlopende infectie (pneumonitis)  
bij afweerstoornis en leukemieën. Infecties na bloedtransfusies hebben een  
goedaardig verloop. **Prof.** Bloed voor transfusies een paar dagen bij 4°C bewaren  
of leukocytenvrij maken.

### Difterie [B1] † [St]

**Aet.** *Corynebacterium diphtheriae*, een grampositieve, exotoxinevormende  
bacterie. Bsmetting geschiedt via de lucht (druppeltjes); de toxine verspreidt  
zich via de bloedbaan. In Nederland thans door hoge immunisatiegraad een  
vrijwel verdwenen ziekte. In Oost-Europa een probleem; bij reizigers naar dit  
gebied kan difterie optreden. Incubatietijd: 2-7 dagen. **Sympt.** Begint meestal  
niet acuut: lokale klachten en wat koorts. Typische afwijkingen: difterische  
membraan, grijs-wit van kleur, gemakkelijk bloedend onderliggend weefsel,  
weinig roodheid in de omgeving. Lokalisatie: meestal in farynx en omgeving,  
eventueel met zwelling van de lymfeklieren en oedeem van de hals (burge-  
meesterskraag), verder ook in de neus (vaak bloederig neussceet), primair  
(vooral bij zuigelingen) of als uitbreiding van de farynx, in de larynx (hees-  
heid, stridor en andere verschijnselen van obstructie van de luchtwegen) en in  
de lagere luchtwegen, minder frequent op de huid (vulva, urethra, huidwonden,  
als ulcus cruris of huidkloven, en navel). De ernst van de ziekte wordt vooral  
bepaald door de *toxische verschijnselen* als gevolg van exotoxine waardoor  
neuropathie (verlammingen) en/of myocarditis kan ontstaan. Neurologische  
afwijkingen komen vaker voor bij lokalisatie in de nasofarynx. De toxische  
verschijnselen kunnen kort of langer (weken) bestaan; er zijn zelden restver-  
schijnselen. **Lab.** Een uitstrijkpreparaat is onvoldoende (de difteriebacterie is  
niet te onderscheiden van difteroïden), kweek is nodig op speciale media. **Diff.**  
Zie \*Angina van Plaut-Vincent. **Th.** Bij het vermoeden van difterie dient de  
patiënt in een ziekenhuis opgenomen en geïsoleerd verpleegd te worden. Bij  
verdenking zo snel mogelijk starten met toediening van antitoxine (bestellen  
bij het Centrum Infectieziektebestrijding, CIb, [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)). De dosering is  
afhankelijk van het beschikbare preparaat en lokalisatie en uitbreiding van de  
difterie, evenals de leeftijd van de patiënt. Bij ernstige verdenking van difterie

beginnen met antibiotische therapie: macrolide gedurende 14 dagen, verder symptomatische therapie (o.a. stomen en eventueel tracheotomie). **Prof.** Zie \*Vaccinaties.

### ECHO-virusinfectie

**Aet.** ECHO-virus behoort tot de enterovirussen. **Sympt.** Verschillende ziektebeelden vergelijkbaar met \*coxsackie-A- en -B-infecties. Neonatale infecties kunnen ernstig verlopen. Meest voorkomende ziektebeelden zijn: koorts zonder specifieke symptomen, faryngitis, exantheem en aseptische meningitis. **Lab.** Virusisolatie, serologisch en PCR. **Th.** Symptomatisch. Immunoglobulinetoediening in geval van chronische encefalitis bij agammaglobulinemie en overwegen bij ernstige neonatale infecties.

### Ecthyma gangraenosum

**Aet.** *Pseudomonas aeruginosa*; treedt op als metastatische huidinfectie bij pseudomonasepsis of als primaire huidinfectie bij patiënten met ernstig gestoorde gastheerweerstand. **Sympt.** Typische efflorescentie met zwartblauw necrotiserend centrum (vooral als strooihaard bij sepsis vaak multipel). Vanuit het ecthyma kan weer bacteriëmie ontstaan. **Diagn.** Bloedkweken, een grampreparaat en kweek van punctaat. **Th.** Tegen *Pseudomonas aeruginosa* gerichte antibiotische therapie instellen, bijv. ceftazidime of ciprofloxacine.

### Endocarditis

**Aet.** Meestal *Staphylococcus aureus* (acute endocarditis bij sepsis) of *Streptococcus viridans*, andere streptokokken of enterokokken. Soms *Coxiella burnetii* \*Q-koorts. Bij patiënten met klepprothesen ook *Staphylococcus epidermis* en bij i.v. drugsgebruik stafylokokken, gramnegatieve bacteriën en schimmels. Zeer zeldzame oorzaken zijn *Chlamydia*, *Bartonella*, en *Rickettsia*. Endocarditis ontstaat meestal op een abnormaal, tevoren al beschadigd endocard (reumatisch of congenitaal klepgebrek, soms een sclerotische klepafwijking). Het ontstekingsweefsel op de klep vormt zogenaamde vegetaties. **Sympt.** 1. *Infectie*: malaise, koorts (bij subacute endocarditis meestal <39°C), nachtzweeten, anorexie, vergrote milt; bij acute endocarditis verschijnselen zoals bij \*sepsis. 2. *Klepdestructie*: geruis over het hart (nieuw of veranderd), meestal aorta-, soms mitralisinsufficiëntie. Echocardiografisch zijn vaak klepvegetaties aan te tonen. 3. *Septische embolieën* in hersenen (neurologische verschijnselen), nieren, milt, longen (bij endocarditis van de rechter harthelft), huid (janeway-lesion), vaten (mycotisch aneurysma). 4. *Immunologische fenomenen*: glomerulonefritis, splinterbloedingen (huid, conjunctiva), osler-noduli (huid) en 'Roth-spots' (retina) **Lab.** Verhoogd CRP, normaal of verhoogd leukocytengetal, normocytaire anemie. Urine: erythrocyturie, erythrocytencilinders en proteïnurie. **Diagn.** Vegetaties zijn met transthoracale echografie in ca. 60% en met transoesofageale echografie in ca. 95% aan te tonen. Negatieve echografie sluit een endocarditis dus niet uit. Het is essentieel vóór het voorschrijven van (empirische) therapie ten minste drie bloedkweken in te zetten. Het afnemen van meer dan zes bloedkweken is niet zinvol. In endemische gebieden voor \*Q-koorts: serologie op *Coxiella burnetii*. **Compl.** Decompensatio cordis (vooral bij aorta-insufficiëntie), septische strooihaarden, embolieën en niet goed te behandelen infecties met klepdestructie of septumabces. **Th.** Bij acute endocarditis: zie \*Sepsis; bij subacute endocarditis in principe pas behandelen nadat positieve bloedkweken zijn verkregen. Bactericide antibiotica in hoge dosering intraveneus. Bij endocarditis door zeer gevoelige streptokokken (minimale remmende concentratie ≤0,1 µg per ml) is penicilline G in een hoge dosering plus gentamicine gedurende twee weken de therapie van keuze; indien de streptokokken relatief ongevoelig zijn voor penicilline G, (minimale remmende concentratie >0,1 µg per ml),

penicilline G gedurende vier weken, de eerste twee weken combineren met gentamicine. Voor de overige verwekkers kan de therapie slechts op geleide van gevoeligheidsbepalingen in vitro worden ingesteld. Chirurgische therapie (klepvervang) is geïndiceerd bij 1. therapieresistente decompensatio cordis, 2. niet goed te behandelen infectie, 3. ernstige embolische complicaties en soms 4. kunstklependocarditis. **NB** Anticoagulantia zijn in principe gecontra-indiceerd. **Prof.** Zie voorschrift bij \*Endocarditis, profylaxe. Zie ook hoofdstuk 3: Endocarditis.

### Endocarditis, profylaxe

Incidentele profylaxe bij patiënten met een (door verworven of aangeboren afwijking van hart of grote vaten) verhoogde kans op endocarditis in omstandigheden waarbij door diagnostische of therapeutische ingrepen bacteriëmie kan ontstaan. De kans op het ontstaan van endocarditis hangt af van bestaande cardiale afwijkingen, de aard van de ingreep en daarmee samenhangend het micro-organisme dat in de circulatie komt. Voor een effectieve profylaxe is het nodig dat het profylacticum al kort voor de ingreep wordt gegeven. Onder internationale experts is er consensus dat het nut van endocarditisprofylaxe beperkt is bij de meeste groepen van patiënten en de risico's op een allergische reactie op antibiotica relatief hoog. In recente richtlijnen (Nederlandse Hartstichting 2008) is de indicatie daarom beperkt tot de enkele groepen met een hoog risico. **Ind.** 1. Eerder doorgemaakte endocarditis. 2. Hartklepprothese (inclusief bioprothese, allograft en conduit). 3. Bepaalde aangeboren hartafwijking en: onbehandelde of met shunts gepallieerde cyanotische hartafwijkingen, en aangeboren hartafwijkingen waarbij prothesemateriaal (nog) niet is geëndothelialiseerd. 4. Voor alle andere hartafwijkingen is profylaxe niet langer geïndiceerd. Daarentegen is het aantal mondheelkundige ingrepen waarvoor bij genoemde patiënten profylaxe is geïndiceerd uitgebreid. De reden hiervoor is dat bacteriëmieën bij meer ingrepen waarbij tandvlees wordt gemanipuleerd, voorkomen dan vroeger werd gedacht. **Ingrepen en medicatie Mondholte** Endocarditisprofylaxe is nodig bij: 1. alle tandheelkundige of mondhygiënische behandelingen waarbij tandvlees wordt gemanipuleerd; 2. wortelkanaalbehandelingen; 3. extracties of verwijdering van wortelresten; 4. alle operatieve ingrepen in de mond (kaakchirurgische ingrepen – inclusief abcesincisie –, implantaten, parodontale chirurgie). **Prof.** Amoxicilline 1 maal 3 g per os. *Kinderen* Amoxicilline 50 mg per kg lichaamsgewicht per os. Bij overgevoeligheid voor penicilline of indien de patiënt in de 7 dagen voorafgaand aan de ingreep is behandeld met penicilline: clindamycine 600 mg per os of i.v. (kinderen 20 mg/kg i.v. of 15 mg/kg oraal, maximaal 600 mg). *Bovenste luchtwegen* Endocarditisprofylaxe is nodig bij: 1. tonsillectomie en adenotomie; 2. sinusdrainage. **Prof.** Als bij mondholte. *Diagnostische en operatieve ingrepen aan de tractus digestivus of tractus urogenitalis* Profylaxe is alleen geïndiceerd bij ingrepen waarbij antibiotica routinematig worden toegediend ter voorkoming van wondinfectie of sepsis. **Prof.** Amoxicilline 2 g i.v., 30 minuten voor de ingreep. *Kinderen* Amoxicilline 50 mg per kg lichaamsgewicht i.v. Bij overgevoeligheid voor penicilline: vancomycine 1 gram in infuus in 1 à 2 uur, 1-2 uur voor de ingreep (kinderen 10 mg/kg). *Huidinfecties en ingrepen in geïnfecteerd weefsel* Bijv. incisie van abces, ontlasten van furunkel. **Prof.** Flucloxacilline 2 g per os 30 minuten voor de ingreep (kinderen 50 mg/kg). Bij manifeste infecties (bijv. steenpuisten) langer behandelen. Bij overgevoeligheid clindamycine 600 mg 60 minuten voor de ingreep (kinderen 20 mg/kg i.v. of 15 mg/kg oraal).

### Enterovirusinfectie

**Aet.** Groepsnaam voor kleine RNA-virussen. Meer dan 70 soorten bij de mens bekend. Omvat o.a. \*coxsackievirus A en B, \*ECHO-virussen, poliovirussen (zie \*Poliomyelitis anterior acuta). Feco-orale en respiratoire

verspreiding. Langdurige fecale uitscheiding. Infecties veelal in de zomer. **Sympt.** Enterovirussen zijn een belangrijke oorzaak van infecties bij kinderen. Meestal als niet-specifieke koortsende ziekte. Zuigelingen kunnen zich presenteren met het beeld van een bacteriële sepsis. De volgende ziektebeelden kunnen worden onderscheiden: 1. verkoudheid, faryngitis, herpangina, stomatitis, pneumonie, pleurodynie; 2. exantheem; 3. aseptische meningitis, encefalitis, paralyse; 4. gastro-enteritis, hepatitis; 5. acute hemorragische conjunctivitis; 6. myopericarditis. **Diagn.** Virusisolatie of PCR uit keel, feces, rectumuitstrijk en liquor. Eventueel uit bloed en urine. Serologisch onderzoek is beperkt door de vele serotypen. **Th.** Specifieke therapie is niet voorhanden. Immunoglobulinoediening in geval bij chronische encefalitis bij hypogammaglobulinemie en eventueel bij ernstige neonatale infecties.

### Erysipelas (*wondroos*)

**Aet.**  $\beta$ -hemolytische streptokokken, zeer zelden *Staphylococcus aureus*. Porte d'entrée: kleine huidlaesies. **Sympt.** Acuut begin, koorts en huidafwijkingen in de vorm van vuurrode, wat verheven, scherpbegrensd efflorescentie met 'eilandjes voor de kust'; oedeem, vooral sterk op plaatsen met losmazig bindweefsel (bijv. de oogleden); uitbreiding in enige dagen. De verschijnselen doen zich meestal voor op gelaat en onderbenen maar kunnen ook elders op het lichaam voorkomen. Genezing gaat gepaard met vervelling en soms hyperpigmentatie van de huid. Recidieven treden soms op dezelfde plaats op (vaak bestaat ter plaatse een chronische huidafwijking). Als gevolg van lymfangitis of lymfeklierextirpatie kan chronisch oedeem ontstaan, dat predispooneert voor erysipelas. **Compl.** Zie \*Streptokokkeninfecties. **Lab.** Eventueel grampreparaat en kweek; zie verder \*Streptokokkeninfecties. **Th.** Zie \*Streptokokkeninfecties. Clindamycine per os of penicilline G intraveneus. Bij recidiverende erysipelas wordt – behalve behandeling van eventuele chronische huidafwijkingen (porte d'entrée) – wel maandelijks benzathinepenicilline (1,2 miljoen E i.m.) of onderhoudsdosering orale penicilline gedurende één à twee jaar gegeven, bij overgevoeligheid claritromycine. Eventueel kan, in plaats van de onderhoudsdosering, de patiënt bij de eerste verschijnselen van recidief zelf met orale penicilline of amoxicilline beginnen.

### Erysipeloid

**Aet.** *Erysipelothrix rhusiopathiae*, een grampositieve staaf; komt als commensaal en pathogeen bij vele dieren (o.a. varkens) voor. Infectie bij de mens ontstaat wanneer een wondje wordt gecontamineerd door met *Erysipelothrix* besmet organisch materiaal. Incubatietijd: een tot vier dagen, soms langer. **Sympt.** Zich langzaam uitbreidende, purperkleurige, pijnlijke zwelling rondom het wondje (meestal aan de hand). Het centrum wordt geleidelijk bleker. Soms abcederend, lymfangitis, lymfadenitis. Zelden koorts. **Diagn.** Kweek uit de laesie. **Th.** Penicilline i.v. of per os.

**Erythema infectiosum** (*vijfde ziekte*), zie \*Parvovirusinfectie.

### Exanthema subitum (*roseola infantum*, *zesde ziekte*)

**Aet.** Humaan herpesvirus 6 en 7 (HHV-6 en -7). Komt vrijwel uitsluitend voor bij kinderen van een half tot drie jaar. **Sympt.** Het kind heeft meestal drie dagen (zelden korter, soms iets langer) koorts (tussen 38,5 en 40°C). Bij onderzoek zijn echter geen afwijkingen te vinden en bestaan weinig algemene ziekteverschijnselen, waardoor geen diagnose te stellen is tot op de laatste ziekte dag, wanneer het exantheem uitbreekt, de temperatuur normaal wordt en het kind weer beter is. Het exantheem bestaat uit rode vlekjes die op de romp beginnen en zich vandaar uitbreiden naar nek, armen en benen en verbleekt in een tot

twee dagen (lijkt soms op dat bij rubella). **Compl.** Er is een associatie met het optreden van koortsconvulsies. Meningitis en encefalitis zijn beschreven, maar zijn zeldzaam. **Lab.** Leukopenie met relatieve lymfocytose, soms monocytose. **Diff.** Exanthemateuze kinderziekten. **Th.** Eventueel symptomatisch.

**Gastro-enteritis, infectieuz** [B2] † [Bv]

**Aet.** Virussen: rotavirus, adenovirus (zie \*Adenovirusinfectie), enterovirussen (andere symptomen staan op de voorgrond, zie \*Enterovirusinfecties), astrovirus, calicivirussen (m.n. Norovirus); meestal in kleine epidemieën, mild verloop. Bacteriën zoals *Staphylococcus aureus* (zie \*Stafylokokken(gastro-)enteritis), \**Clostridium perfringens*, *Bacillus cereus*, *Salmonella* (zie \*Salmonellosen), *Shigella* (zie tabel 10.1), *Campylobacter jejuni* (zie \*Campylobacterenteritis), *Yersinia enterocolitica* (zie \*Yersinia-infecties), *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, toxinevormende *E. coli*-stammen en protozoa, zoals *Entamoeba histolytica* en *Giardia lamblia*. Zie tabel 10.1. **Sympt.** De symptomen staan samengevat in tabel 10.1. Rotavirus is de meest voorkomende oorzaak van acute gastro-enteritis bij jonge kinderen. Astrovirusinfecties m.n. bij kinderen <4 jaar tijdens de winter. Calicivirusinfecties zijn verantwoordelijk voor de zogenaamde 'winter vomiting disease' in epidemieën. Gastro-enteritis door adenovirus (serotype 40 en 41) gehele jaar door. Enterovirusinfecties komen met name in de zomer voor. **Diagn.** Feceskweek, antigeenbepaling in feces (rota- en adenovirus), serologie, PCR in gespecialiseerde centra.

Tabel 10.1 *Infectieuze gastro-enteritis*<sup>[1]</sup>

	<i>Incubatietijd</i>	<i>Braken</i>	<i>Koorts</i>	<i>Duur v.d. ziekte</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<6 uur	++	–	<24 uur
<i>Clostridium perfringens</i>	8-24 uur	–	–	<7 dgn.
<i>Bacillus cereus</i>	1-16 uur	(+)	(+)	<24 uur
<i>Salmonella</i> spp. <sup>[2]</sup>	8-48 uur	+	(+)	5-7 dgn.
<i>Shigella</i> spp.	24-72 uur	–	+	2-20 dgn.
<i>Campylobacter jejuni</i>	24-72 uur	(+)	(+)	1 – >4 dgn.
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Onzeker	(+)	+	1-3 wkn.
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	2-48 uur	(+)	(+)	1-3 dgn.
<i>Vibrio cholerae</i>	6 uur-5 dgn.	–	–	1-7 dgn.
<i>E. coli</i> , enterotoxine producerend	4-24 uur	–	–	1-3 dgn.
virussen	1-7 dgn.	+	(+)	3-7 dgn.
<i>Entamoeba histolytica</i>	1 – >7 dgn.	–	(+)	3 – >14 dgn.
<i>Giardia lamblia</i>	ca. 14 dgn.	(+)	–	3 dgn. – mnd.

[1] Ingedeeld naar incubatietijd.

[2] Exclusief tyfus en paratyfus B (zie \*Salmonellosen).

**Haemophilus influenzae b-infecties** [C, † indien meningitis]

**Aet.** *Haemophilus influenzae* is een gramnegatieve staaf. De gekapselde *Haemophilus influenzae* type b (*Hib*) is het meest pathogeen en is verantwoordelijk voor de invasieve infecties bij niet-gevaccineerde kinderen jonger dan zes jaar. De invasie gebeurt via slijmvlies van nasofarynx, vaak na een virale luchtweginfectie met epiteelbeschadiging. Er treedt een bacteriëmie op met diepe weefselinfecties als mogelijk gevolg. De incidentie van invasieve *Haemophilus influenzae* b-infecties wisselt sterk geografisch. In landen waar op grote schaal gevaccineerd wordt, zoals in Nederland, zijn invasieve *Hib*-infecties nagenoeg verdwenen. **Sympt.** *Purulente meningitis* Bij kinderen tussen de drie maanden en vijf jaar, meestal jonger dan

twee jaar (uitzonderlijk bij neonaten en oudere kinderen). Doofheid of blijvende min of meer ernstige neurologische sequelen zijn frequent voorkomende complicaties (ca. 20%). *Pneumonie* Zelfde leeftijdsverdeling als meningitis. Niet te onderscheiden van pneumokokkenpneumonie. Gunstige prognose indien niet geassocieerd met meningitis of epiglottitis. *Epiglottitis*, zie hoofdstuk 31: Epiglottitis. *Septische arthritis* De tweede meest voorkomende verwekker (na *Staphylococcus aureus*) van septische arthritis bij kinderen beneden de twee jaar. *Cellulitis* Cellulitis ontstaat na hematogene verspreiding van bacteriëmie, vooral het hoofd-halsgebied. *Zeldzamere infecties* Osteomyelitis, pericarditis, orbitale cellulitis en neonatale sepsis. **Diagn.** Isolatie van *Haemophilus influenzae* b uit infectiehaard (bloed, liquor, gewrichtsvocht). Eventueel aantonen van kapselan-tigenen in liquor en gewrichtsvocht. **Th.** Specifieke therapie: amoxicilline-clavulaanzuur of tweede- en derdegeneratiecefalosporine. Meningitis en diepe weefselinfecties moeten intraveneus worden behandeld. **Prev.** Vaccinatie geeft goede klinische bescherming ook bij jonge kinderen. Zie ook \*Vaccinaties.

### Hantavirus [C] †

**Aet.** RNA-virus, wereldwijde zoönose onder knaagdieren. In Europa door de puumula-variant. Besmetting van mensen treedt op door inademen van aerosolen. **Sympt.** Koorts, hoofdpijn en malaise, gevolgd door misselijkheid, braken en pijn in buik en rug. *Hantavirusnephritis*: pijn in de nierloges en soms proteinurie, oligurie, een toenemende nierinsufficiëntie. *Hantavirus hemorragisch koortssyndroom*: nierinsufficiëntie met oligurie, cerebrale en conjunctivale bloedingen en petechiae. *Hantavirus pulmonaal syndroom*: hantavirusinfecties in Amerika kunnen leiden tot tachypneu, tachycardie en hypotensie, gevolgd door een adult respiratory distress syndrome (ARDS), met pulmonaal oedeem en hartfalen. De mortaliteit is circa 50%. **Lab.** Serologie, PCR op weefselbiopten. **Th.** Symptomatisch, zonodig hemodialyse.

### Hepatitis A (*hepatitis infectiosa*) [B2] [Bv] †

**Aet.** Hepatitis-A-virus, overdracht voornamelijk fecaal-oraal. Incubatietijd: twee tot zes weken. **Lab.** Hepatitis-A-antistoffen. **Prof.** Gammaglobuline (passief) of vaccinatie (actief). **Compl.** Fulminante hepatitis is zeer zeldzaam. Chronische hepatitis na hepatitis A komt waarschijnlijk niet voor. Zie ook hoofdstuk 5: Hepatitis acuta.

### Hepatitis B [B2] †

Chronische hepatitis B vormt een toenemend gezondheidsprobleem, o.a. door toegenomen migratie. Opsporing en verwijzing voor behandeling zijn van belang gezien de beschikbaarheid van nieuwe antivirale middelen. **Aet.** Hepatitis-B-virus. Het virusdeeltje bevat het core antigen (HBcAg), de virusmantel (HBsAg, surface antigen, vroeger Australië-antigeen), HBe-antigeen en DNA. Het virus zelf kan na de ziekte nog zeer lang in het bloed blijven circuleren. Overdracht door bloed, bloedproducten, besmette medische instrumenten en naalden, bij hemodialyse. In zeldzame gevallen kan overdracht van besmette gezondheidswerkers op patiënten plaatsvinden. HBsAg-positieve personen dienen op de besmettelijkheid van hun bloed te worden gewezen; sperma en menstreeel bloed zijn infectieus; moeder-kind transmissie vindt plaats tijdens de geboorte, zelden via borstvoeding (cave: tepelkloven). Ook langs orale weg (tandarts!) en door geslachtsverkeer kan de infectie worden overgebracht. **Sympt.** Variërend van asymptomatisch tot zeer ernstige hepatitis en chronische hepatitis. Malaise, anorexie, misselijkheid en braken (vaak voor icterus optreedt). Vaak gewrichtsklachten, exantheem. Bovenbuikklachten en leververgroting. Icterus, jeuk, bilirubinurie en ontkleurde feces komen vaak voor, maar zijn niet obligaat. **Lab.** Leverenzymstoornissen. De diagnose wordt gesteld op de verschillende antigenen en antilichamen die in het bloed circuleren (zie fig. 10.2). HBe-antigeen wordt gevonden bij acute infectie en

chronische hepatitis en is gecorreleerd met de infectiositeit van het bloed. **Verl.** Meestal genezing in de loop van zes tot acht weken, soms nog langdurig malaise. **Compl.** Acute levernecrose, chronische hepatitis en cirrose. Patiënten die met hepatitis-B-virus geïnfecteerd zijn, kunnen een exacerbatie van hun ziekte krijgen door besmetting met het hepatitis-D-virus. Dit incomplete virus kan alleen met behulp van het hepatitis-B-virus overleven. **Diff.** Met hepatitis A, C en E, alcoholische hepatitis, medicamenteuze hepatitis, cytomegalovirusinfectie. **Th.** Bij chronische hepatitis (indien hoge circulerende HBV-DNA-concentratie met daarbij een verhoging van de serumtransaminasen of aanwezigheid van leverfibrose) peginterferon alfa en/of nucleosideanalogen. Bij zwangeren met chronische actieve hepatitis B kan de kans op virusoverdracht tijdens de partus worden verlaagd door antivirale medicatie. **Prof.** Het hepatitis-B-vaccin geeft een zeer goede bescherming (zie \*Vaccinaties). Bij expositie aan hepatitis-B-virus hepatitis-B-immunoglobuline (500 IE i.m.) binnen 2 etmalen na expositie; dan ook actief immuniseren. Preventie van neonatale hepatitis B: zelfde principe; 150 IE hepatitis-B-immunoglobuline onmiddellijk na de geboorte gevolgd door vaccinatie. Zie ook hoofdstuk 5: Hepatitis acuta.

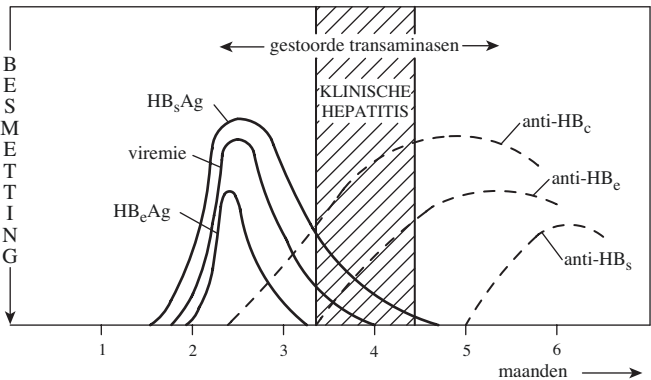


Fig. 10.2 Antigenen en antilichamen die in het bloed circuleren bij hepatitis B

### Hepatitis C [B2] †

**Aet.** Hepatitis-C-virus, verantwoordelijk voor het grootste gedeelte van de gevallen van hepatitis die voorheen als *non-A-non-B-hepatitis* werden aangeduid. De besmetting is parenteraal: bloedtransfusies, prikaccidenten, i.v. drugsgebruik en tijdens de geboorte. Het risico van overdracht tijdens seksueel verkeer is veel kleiner dan het risico op overdracht van hepatitis B of hiv. Chronische hepatitis C vormt een toenemend gezondheidsprobleem. Opsporing en tijdige verwijzing voor behandeling zijn van belang, gezien de beschikbaarheid van antivirale middelen. **Sympt.** De incubatietijd is ongeveer 8 weken. Het merendeel van de infecties verloopt subklinisch. Soms lichte ziekteverschijnselen: moeheid en malaise. Geelzucht in ca. 10-20% van de gevallen. **Diagn.** Serologie en PCR. **Progn.** Afhankelijk van het genotype van het hepatitis-C-virus: genotype 1 reageert minder goed op de bestaande behandelmogelijkheden dan genotype 2 en 3. Een relatief groot deel van de patiënten ontwikkelt chronische hepatitis C.

Hiervan spreekt men wanneer na meer dan 6 maanden nog verhoogde transaminasewarden aanwezig zijn. Bij deze patiënten bestaat op den duur risico op het ontwikkelen van levercirrose en levercelcarcinoom. **Th.** Bij chronische hepatitis C is met antivirale therapie het genezingspercentage 45-80%, afhankelijk van het genotype van het virus. Voor vrouwen met hepatitis C en een kinderwens is het van belang de kans op verticale transmissie van het virus zoveel mogelijk te beperken door hen al vóór de conceptie te behandelen met antivirale middelen. Behandeling wordt gegeven bij HCV-RNA-positieve patiënten met leverenzymstoornissen en tekenen van chronische hepatitis in het leverbiopt. De standaardbehandeling bestaat uit peginterferon en ribavirine en/of andere antivirale middelen. **Prev.** Hygiënische maatregelen bij het omgaan met bloedproducten, zoals bij hepatitis B. Transfusiebloed wordt gecontroleerd op hepatitis C.

### Hepatitis E [Bv]

**Aet.** Hepatitis-E-virus, dat vooral in niet-westerse landen verantwoordelijk is voor epidemieën van hepatitis, sporadisch ook gevallen in Nederland. De besmetting vindt feco-oraal plaats, via besmet voedsel of drinkwater, evenals bij hepatitis A. **Sympt.** De incubatietijd is circa 6 weken. Malaise, moeheid, misselijkheid, braken, bovenbuikkachten, geelzucht, soms koorts. De ziekte verloopt ernstiger dan hepatitis A, met een aanzienlijk hogere mortaliteit. Soms kan hepatitis E fulminant verlopen, vooral bij zwangeren, waarbij een maternale sterfte tot 40% optreedt en een hoog percentage spontane abortus. **Diagn.** Serologie of aantonen van het virus in de feces. **Progn.** Evenals bij hepatitis A treedt na de acute fase geen chronische hepatitis op.

### Herpes simplex [Bv] (*neonaten* [St])

**Aet.** Herpesvirus hominis; twee typen, I en II. Besmetting geschiedt meestal door direct contact. Incubatietijd primo-infectie: twee à drie dagen. **Sympt.** *Primaire infectie* Bij ca. 1% van de kinderen van ca. een tot vier jaar vormen zich pijnlijke blaasjes op mondslijmvlies, tong en tandvlees, die overgaan in ulcera (*stomatitis herpetica*). Soms treedt secundaire bacteriële infectie op. Ook andere primaire lokalisatie is mogelijk: vulvovaginitis, blaasjes op de penis, keratoconjunctivitis, meningo-encefalitis (zelden). Bij neonaten komt gedissemineerde herpes simplex voor met necrotische laesies in lever, milt, nieren, bijnieren en hersenen, die onbehandeld kan leiden tot ernstige restverschijnselen en soms dodelijke afloop. Bij volwassenen kan primaire infectie van een pathologisch veranderde huid (bijv. eczeem) ontstaan (*eczema herpeticum*). Een primaire infectie duurt in het algemeen ca. twee weken. *Recidieven* Het virus kan lang in de cellen aanwezig blijven en recidieven veroorzaken, veelal in het gelaat (*herpes labialis*) in de vorm van blaasjes die na een à twee weken indrogen. Deze recidieven worden vaak geprovoceerd door andere ziekten (infecties met andere micro-organismen, trauma, zonlicht enz.). Bij patiënten met ernstig verminderde weerstand wordt soms generalisatie van herpes-simplexrecidief gezien. **Lab.** Bij primaire infecties: Serologie en evt. virologisch onderzoek van een uitstrijk van de bodem van de laesies. **Th.** Bij de gegeneraliseerde vorm, bij ernstige primo-infectie en bij patiënten met verminderde weerstand behandeling met valaciclovir. Het nut van lokale behandeling van herpes labialis met aciclovircrème is beperkt. Zie ook hoofdstuk 30: Keratitis en hoofdstuk 33: Herpes simplex.

### Herpes zoster (*gordelroos*) [Sd], *indien gedissemineerd* [St]

**Aet.** Varicellazostervirus (zie \*Varicella). Opvlamming van persisterend virus in het lichaam meestal jaren na doormaken van waterpokken. Klinische symptomen ontstaan door ontsteking van de segmentale zenuw met het bijbehorende ganglion in de achterhoorn. **Sympt.** Prodromen: pijn in het later



aangedane huidsegment, soms koorts en malaise. Twee à drie dagen later ontstaan blaasjes, die na vijf tot tien dagen indrogen. Eruptie treedt meestal unilateral op in een segment dat door één zenuwwortel wordt verzorgd, meestal in het gebied van de thoracale ganglia. De ernstigste lokalisatie is die waarbij n. trigeminus is aangedaan. Hierbij kan herpes zoster ophthalmicus optreden, met zeer pijnlijke laesies en kans op ulceratie van de cornea, soms met blijvende beschadiging (zie hoofdstuk 30: Herpes zoster ophthalmicus). Voor lokalisaties van herpes zoster oticus zie hoofdstuk 31: Herpes zoster oticus. Soms is de eruptie niet beperkt tot een bepaald gebied, maar gegeneraliseerd en kunnen ook organen (bijv. de lever) zijn aangedaan, vooral bij patiënten met verminderde weerstand (leukemie, lymfoproliferatieve ziekten en immunosuppressieve therapie). Het voorkomen van herpes zoster bij een kind is niet zo ongevoel, ook niet bij kinderen zonder afweerstoornissen. Bij kinderen is de eruptie doorgaans minder pijnlijk dan bij volwassenen. Soms zijn er neurologische complicaties (meningitis, encefalitis, myelitis, paralyse). Herpes zoster is besmettelijk. Contacten ontwikkelen soms waterpokken, zeer zelden eveneens herpes zoster (cave volwassenen met de ziekte in kindergemeenschappen en op afdelingen van ziekenhuizen waar patiënten met verminderde weerstand worden verpleegd). **Diff.** Soms met herpes simplex en varicella. **Lab.** Serologie. **Th.** Symptomatisch; bij ernstige (gegeneraliseerde) vormen en zoster ophthalmicus aciclovir intraveneus of valaciclovir oraal. **Compl.** Posttherpetische neuralgie treedt bij 10-15% van de patiënten op, vooral bij ouderen. Vroege behandeling (binnen 2 dagen na ontstaan van de huidafwijkingen) met aciclovir en amitriptyline lijkt een gunstig effect te hebben op ontstaan van posttherpetische neuralgie. Toediening van corticosteroiden heeft geen aangetoond effect. Zie ook hoofdstuk 33: (Herpes) zoster.

### Histoplasmose

**Aet.** *Histoplasma capsulatum*, een intracellulair groeiende schimmel. Besmetting geschiedt via de luchtwegen (stof dat sporen bevat). Komt in Nederland alleen door import voor, vooral uit Zuid-Amerika. Toegenomen risico bij hiv-positieve patiënten. Incubatietijd: vijf tot achttien dagen. **Sympt.** Sluipend begin. Primaire longinfectie doet zich voor als longhaard met regionale lymfeklierzwelling, soms is er ook miliaire uitzaaiing. Bij genezing ontstaat verkalking. Ook een gegeneraliseerde vorm is mogelijk; hierbij groeit de schimmel in de macrofagen van beenmerg en inwendige organen (koorts, diarree, darmbloedingen, hepatosplenomegalie en anemie). **Lab.** Aantonen van de schimmel (preparaat vooral van beenmerg), kweek, serologie. **Diff.** Met tuberculose, cryptokokkose. **Th.** Itraconazol.

### Humaan immunodeficiëntievirus (hiv)

**Aet.** Het humane immunodeficiëntievirus (hiv), een retrovirus, meestal hiv type 1, soms (vnl. in West-Afrika) type 2. Naar schatting waren eind 2007 ongeveer 33 miljoen personen besmet met hiv, circa 2,1 miljoen overleden aan hiv-gerelateerde ziekten. Het grootste aantal hiv-geïnfecteerden leeft in Afrika (circa 22 miljoen); zie hoofdstuk 14: Aids in de tropen. Overdracht door seksueel verkeer en door besmet bloed. Risico voor besmetting wordt naast onbeschermd seksueel contact vooral gevormd door gebruik van ongetest bloed of bloedproducten (transfusies, hemofiliepatiënten) en door gebruik van besmette naalden bij i.v. drugsgebruikers. De kans op overdracht van het hiv bij besmet contact is aanzienlijk lager dan van het hepatitis-B-virus. Transmissie via speeksel (incl. bijtonden of mond-op-mondbeademing) treedt nauwelijks op en via (huishoudelijke) contacten (servies, kleding) in het geheel niet. Het virus infecteert vooral CD4-positieve T-lymfocyten (T-helpercellen of CD4-cellen). Het aantal CD4-cellen daalt daardoor in de loop van de infectie en het CD4-getal vormt een goede maat voor de progressie van de infectie. Hierdoor ontstaan in de loop van de ziekte vooral infecties met micro-organismen

waartegen CD4-cellen een belangrijk afweermecanisme vormen (cellulaire immuniteit). **Sympt.** De primaire, acute hiv-infectie is vaak asymptomatisch, maar gaat in circa de helft van de gevallen gepaard met een mononucleosis-achtig ziektebeeld, met voorbijgaande verschijnselen van koorts, klierzwellingen, myalgie, artralgie, rash, malaise, keelpijn, nausea, diarree, hoofdpijn of mucocutane ulcera. In het latere beloop van de hiv-infectie, meestal na een symptoomvrije fase: lymfadenopathie, trombopenie, anemie, gewichtsverlies, subfebriele temperatuur. Bij algemene verschijnselen gedurende >1 maand, met koorts en een gewichtsverlies van >10% wordt na uitsluiting van andere oorzaken gesproken van het *hiv-wastingsyndroom*. Aids is de ernstigste manifestatie van hiv-infectie, die binnen 10 jaar na besmetting bij 50% van de onbehandelde geïnfecteerden optreedt. Aids wordt gekenmerkt door een opeenvolging van \*opportunistische infecties en maligne nieuwvormingen. Van de diagnose aids wordt gesproken wanneer bij een met hiv-geïnfecteerde één van de zogenaamde aids-indicatorziekten optreedt. Hiervan zijn \**Pneumocystis jiroveci*-pneumonie (voorheen *P. carinii*-pneumonie, PCP) en *Candida*-oesofagitis de meest frequente. In het algemeen ontstaan deze aandoeningen wanneer het CD4-getal gedaald is onder de  $200 \times 10^6/l$ .

Door profylaxe tegen *Pneumocystis jiroveci* (zie **Prev.**) is de incidentie van PCP als indicatorziekte sterk afgenomen. Sedert 1993 wordt volgens de Amerikaanse definitie de diagnose aids ook gesteld bij hiv-geïnfecteerde patiënten zonder indicatorziekte als zij  $<200 \times 10^6/l$  CD4-cellen hebben. Door tijdige behandeling met antiretrovirale therapie (highly-active antiretroviral therapy, HAART) is het optreden van indicatorziekten en de progressie tot aids onder hiv-geïnfecteerden sterk afgenomen. **Mondkeelholte** Frequent komt infectie van het mondslijmvlies met *Candida albicans* (zie \*Candidiasis) voor. Door het hardnekkige of recidiverende optreden en het langdurige gebruik van antimycotica kan resistentie optreden tegen een aantal antifungale middelen. Slikklachten en retrosternale pijn kunnen wijzen op een *Candida*-oesofagitis. *Candida*-sepsis en orgaanlokalisaties daarentegen komen bij aidspatiënten nauwelijks voor. Ulcera in de mondkeelholte kunnen ontstaan door het hiv zelf, herpessimplex- of cytomegalovirus. Het epstein-barr-virus veroorzaakt oral hairy leucoplakia: witte plaques (zie ook hoofdstuk 32: Aids). **Oogafwijkingen** Visusklachten en gezichtsvelduitval kunnen veroorzaakt worden door \*cytomegalovirusinfectie: CMV-retinitis. Behandeling met antivirale middelen is hierbij noodzakelijk. De prognose van CMV-retinitis ten aanzien van de visus is slecht (zie ook hoofdstuk 30: Aids). **Cerebrale verschijnselen** Kunnen bij een met hiv-geïnfecteerde patiënt vele oorzaken hebben. Het meest frequent zijn cryptokokkenmeningitis (zie \*Cryptokokkose), met vooral hoofdpijn, soms gedragsverandering of koorts. Nekstijfheid ontbreekt vaak hierbij. Cerebrale \*toxoplasmose (insulten, focale uitvalsverschijnselen) is de meest voorkomende oorzaak van een intracerebraal ruimte-innemend proces bij patiënten met hiv. Voorts intracerebrale non-hodgkinlymfomen en de door het JC-/BK-virus veroorzaakte progressieve multifocale leukencefalopathie (PML), beide met een op korte termijn zeer slechte prognose. Hiv-encefalopathie (dementie), veroorzaakt door het hiv zelf, komt veel minder frequent voor sinds de vroegtijdige antiretrovirale behandeling (zie **Th.**). Zie ook hoofdstuk 16: Aids, neurologische complicaties. **Gewichtsverlies** Treedt soms op door chronische diarree, maar vaak ook door de hiv-infectie zelf (hiv-wastingsyndroom). **Darmafwijkingen** Chronische diarree kan ontstaan door infectie met *Cryptosporidium* (zie \*Cryptosporidiose), *Microsporidium* (zie \*Microsporidiose), *Isospora belli*, *Mycobacterium avium* (zie \*Mycobacteriosen) of cytomegalovirus. De behandeling hiervan is vaak moeizaam. Zie ook hoofdstuk 6: Aids in de buikholte. **Huidafwijkingen** Seborroïsche dermatitis komt frequent voor bij hiv-geïnfecteerden. De incidentie van kaposisarcoom is sinds de vroegtijdige antiretrovirale behandeling sterk afgenomen. Deze maligne vaatproliferatie is meestal herkenbaar in de huid

als nodulaire, paarsrode tot zwarte afwijkingen. Ook lokalisatie in de mondholte, in het maagdar kanaal, de long en andere organen komt voor. *Bacillaire angiomatose* is een benigne vaatproliferatie en cellulitis door de bacterie *Bartonella henselae*. Tuberculose treedt frequent op bij hiv-geïnfekteerden. De pulmonale afwijkingen hierbij zijn vaak uitgebreid en extrapulmonale manifestaties treden frequent op. Het betreft meestal een reactivatie van een primaire besmetting met *M. tuberculosis* die vóór de hiv-infectie aanwezig was. Screening hierop en preventieve behandeling van tuberculose bij hiv-geïnfekteerden is daarom aangewezen. Naast tuberculose kan infectie met atypische mycobacteriën ontstaan, voornamelijk *Mycobacterium avium-intracellulaire complex* (MAI complex) (zie ook hoofdstuk 4: Aids, longaandoeningen bij). De infectie is doorgaans gedissemineerd (bloed, darm, beenmerg, lever) en veroorzaakt persisterende koorts, malaise, leverfunctiestoornissen en soms diarree. Dezelfde symptomen ontstaan door gedissemineerde infectie met CMV. Non-hodgkinlymfoom, cervixcarcinoom en in mindere mate ook andere maligniteiten (o.a. M. Hodgkin) treden vaker op bij hiv-geïnfekteerden. Voor nieraandoeningen zie hoofdstuk 7: Aids, nieraandoeningen bij. **Diagn.** Antilichamen tegen hiv zijn detecteerbaar 3-12 weken na de besmetting. Wegens het optreden van fout-positieve reacties volgt bij positieve serologie een confirmatietest. Regelmatige bepaling van het circulerend viraal RNA ('viral load') en het aantal CD4-cellen geeft informatie over het stadium van infectie, over het risico op opportunistische infecties en dient als indicatie voor het instellen van profylaxe en behandeling. **Th.** Antiretrovirale middelen remmen de progressie van de hiv-infectie, vertragen het optreden van opportunistische infecties en verlengen de levensduur. Er zijn 6 groepen antiretrovirale middelen: nucleoside reverse-transcriptaseremmers, non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers, proteaseremmers, fusieremmers, integraseremmers en CCR5-blokkers (deze laatste twee groepen zijn in ontwikkeling). *Nucleoside reverse-transcriptase remmers*: zidovudine (AZT), didanosine (ddI), zalcitabine (ddC), stavudine (d4T), lamivudine (3TC), abacavir, tenofovir, emtricitabine. Veelvoorkomende bijwerkingen binnen deze groep zijn anemie, leukopenie, neuropathie, pancreatitis. *Non-nucleoside reverse-transcriptase remmers*: nevirapine, delavirdine, efavirenz. Belangrijke bijwerkingen zijn rash en leverenzymstoornissen. *Proteaseremmers*: saquinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir, amprenavir. Belangrijke bijwerkingen zijn hyperglykemie en verstoring van het lipidenmetabolisme met lipodystrofie. Onderlinge interacties en interacties met andere geneesmiddelen (o.a. antibiotica) vormen een probleem. *Fusie remmers*: enfuvirtide (T20). *Integraseremmers*: raltegravir, elvitegravir. *CCR5-blokkers*: maraviroc, aplavivoc, vivriviroc. Het bijwerkingenprofiel van deze 3 groepen lijkt gunstig in vergelijking met de reverse-transcriptase en proteaseremmers. Deze nieuwe klassen dienen vooralsnog gespaard te worden indien voldoende behandelopties bestaan met de traditionele middelen. De behandeling van hiv-infecties is aanzienlijk verbeterd dankzij zogenaamde 'highly active antiretroviral therapy' (HAART), bestaande uit een combinatie van meestal 3 middelen, bijvoorbeeld 2 nucleoside RT-remmers en een proteaseremmer, of 2 nucleoside RT-remmers en een non-nucleoside RT-remmer. Hiermee is het vaak mogelijk de 'viral load' langdurig te onderdrukken en het aantal CD4-cellen zodanig te doen herstellen dat het risico op opportunistische infecties gering is en de profylaxemaatregelen achterwege gelaten kunnen worden. **Prev.** Van primaire besmetting door veilig seksueel contact, steriele naalden en andere instrumenten bij i.v. drugsgebruik, medische ingrepen en andere procedures (bijv. tatoeage). Screening van bloedproducten op hiv. Alle contact met bloed (wondverzorging, venapunctie, laboratoriumonderzoek) of bloedbevattende aerosolen (tandarts, operaties, laboratorium) dient te worden voorkomen. Isolatie van patiënten of speciale behandeling van servies, beddengoed enz. zijn zinloos. Als secundaire preventie van progressie en opportunistische infecties behandeling met antiretrovirale middelen (zie **Th.**) op geleide van

'viral load' en CD4-getal. Profylaxe tegen PCP met co-trimoxazol of pentamidine-aerosol bij  $<200 \times 10^6/l$  CD4-cellen. Bij recidiverende orale candidiasis miconazol of fluconazol.

### Hyper-IgD-syndroom

**Aet.** Een zeldzaam syndroom gekenmerkt door het optreden van periodieke koorts, meestal vanaf de peuterleeftijd, waarbij het immunoglobuline D (IgD) in het serum sterk verhoogd is. Berust op een mutatie in het gen voor mevalonzuurkinase. **Sympt.** Aanvallen van hoge piekende koorts die als regel iedere 4-8 weken optreden en 3-7 dagen duren. Voorts koude rillingen, buikpijn, braken, diarree, hoofdpijn, erythemateuze maculopapuleuze huidafwijkingen. Opgezette, pijnlijke lymfeklieren, vnl. in de hals. Soms splenomegalie of recidiverende artritis. **Lab.** Verhoogd CRP, leukocytose, verhoogd serum-IgD en meestal ook IgA. **Diff.** Familiaire mediterrane koorts, juveniele idiopathische artritis (M. Still). **Th.** colchicine is slechts bij weinig patiënten werkzaam, eventueel anakinra (interleukine-1 receptorantagonist).

**Immunoglobulinen**, zie hoofdstuk 9: Immunoglobuline.

**Infecties bij immunodeficiënties**, zie \*Opportunistische infecties.

### Influenza [Sd], *alleen aviaire en NA-H1N1 subtype*: [A]

**Aet.** Er zijn drie typen influenzavirus: A, B en C. Alleen influenza A en B zijn pathogeen voor de mens. Influenza A wordt gekarakteriseerd door de oppervlakte-antigenen hemagglutinine (H) en neuraminidase (N). Van het influenza-B-virus bestaan geen subtypen. Het influenza A subtype H1N1 circuleerde van 1918-1956 en van 1977-heden, H2N2 van 1957-1968 en H3N2 van 1968-heden. Sinds 2001 circuleert tevens H1N2. Vervanging van het ene door het andere subtype van het influenza-A-virus vanuit de vogelwereld, waarbij het H en soms ook het N sprongsgewijze verandert, heet *antigene shift* en gaat gepaard met een pandemie. Dit heeft zich in 1918, 1957 en 1968 voorgedaan. In 2009 heeft zich vanuit Mexico een nieuwe variant van het H1N1 verspreid, NI A-H1N1 (Nieuwe influenza A-H1N1; aanvankelijk aangeduid met *varkensgriep* of *Mexicaanse griep*). Deze variant is door de WHO officieel geclassificeerd als een pandemie. Tussen de pandemieën in ondergaan H en N frequent kleine cumulatieve antigenen veranderingen. Binnen één tot vijf jaar ontstaat steeds een nieuwe virusvariant met gelijkblijvend H- en N-subtype: de zgn. *antigene drift*. Overdracht verloopt bij de mens via de respiratoire route. Incubatietijd 1-4 dagen. Op het noordelijke halfrond treedt influenza epidemisch op in de wintermaanden; buiten deze periode zelden. Epidemieën worden dikwijls veroorzaakt door nieuwe virusvarianten (*antigene drift*). **Sympt.** Besmetting verloopt in ca. 50% subklinisch. Indien symptomatisch, trias van acuut begin, respiratoire symptomen (hoesten, neusverkoudheid, keelpijn), en systemische symptomen (koorts, koude rillingen, artralgie, hoofdpijn, myalgie). **Diagn.** Tijdens epidemische perioden op klinisch beeld. Virologische diagnostiek via kweek of PCR van neuskeelsecret of sputum. Bij verdenking op nieuwe H/N-subtypen aangifte bij GGD en verdere analyse door het Nationaal Influenza Centrum (NIC) te Rotterdam. **Compl.** Secundaire bacteriële infecties, bijv. otitis media, sinusitis en bacteriële pneumonie. Vooral de stafylokokkenpneumonie is levensbedreigend. **Progn.** Tijdens een gemiddelde winterepidemie overlijden in Nederland 1000 tot 2000 personen direct of indirect aan influenza, bijna uitsluitend binnen de risicogroepen: ouderen (>65 jaar) en personen met chronische ziekten (diabetes mellitus, hartziekten, COPD). **Th.** De neuraminidase-remmers oseltamivir en zanamivir kunnen, mits binnen 48 uur na begin van de klachten toegediend, de ziekteduur en ernst van de ziekte verminderen en de kans op complicaties reduceren. Resistentie tegen vooral oseltamivir komt in toenemende mate voor. **Prev.** Jaarlijkse vaccinatie met een geïnactiveerd

influenzavaccin (bevat H- en N-antigenen van actueel circulerende influenza-A- en -B-virusstammen). Biedt 70-90% bescherming. In aanmerking voor vaccinatie komen patiënten met cardiovasculaire afwijkingen, chronische longaandoeningen, immuunstoornissen, diabetes mellitus (type I en II), chronische nierinsufficiëntie en furunculose, bewoners van verpleeg- en verzorgingshuizen en alle (ook gezonde) personen boven de leeftijd van 65 jaar. Tijdens epidemie en bij (beroeps)expositie kan profylaxe met neuraminidaseremmers (oseltamivir of zanamivir) geïndiceerd zijn, op geleide van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb, [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)).

Tabel 10.2 Lokalisaties en verwekkers van infecties bij immunodeficiënties

Bij hypogammaglobulinemie	Bij ernstige granulocytopenie	Bij gestoorde cellulaire immuniteit (aids, transplantatie)
<i>otitis/sinusitis</i> pneumokokken H. influenzae	<i>stomatitis/faryngitis</i> Herpes simplex streptokokken anaerobe bacteriën Candida spp.	<i>meningitis/encefalitis</i> Listeria monocytogenes Cryptococcus neoformans Strongyloides stercoralis
<i>bronchitis/pneumonie</i> pneumokokken H. influenzae	<i>oesofagitis</i> Herpes simplex Candida spp.	<i>encefalitis</i> Herpes simplex JC-virus Toxoplasma gondii
<i>diarree</i> Giardia lamblia Campylobacter jejuni Salmonella spp.	<i>Pneumonie</i> gramnegatieve flora <sup>[1]</sup> Aspergillus spp.	<i>hersenen</i> Listeria monocytogenes Nocardia spp. Toxoplasma gondii Strongyloides stercoralis
<i>sepsis</i> Campylobacter spp. Mycoplasma/Urea-plasma spp.	<i>huidlaesies</i> Herpes simplex S. aureus Pseudomonas aeruginosa <sup>[2]</sup> Candida spp.	<i>faryngitis/oesofagitis</i> Herpes simplex Cytomegalovirus Candida spp.
<i>encefalitis</i> ECHO-virus	<i>intraveneuze-katheter gerelateerd</i> S. epidermidis S. aureus Candida spp.	<i>interstiële pneumonie</i> Herpes simplex Varicella zoster Cytomegalovirus Legionella Pneumocystis jiroveci
<i>urinewegsinfecties</i> Mycoplasma/Ureaplasma spp.	<i>sepsis</i> Streptococcus spp. S. epidermidis S. aureus gramnegatieve flora <sup>[1]</sup> Candida spp.	<i>andere pneumonieën</i> Legionella tuberculose atypische mycobacteriën Nocardia spp.
		<i>sepsis</i> Salmonella spp. Listeria monocytogenes
		<i>huidlaesies</i> Herpes simplex Varicella zoster Bartonella henselae atypische mycobacteriën Candida spp.

<sup>[1]</sup> E. coli, Klebsiella spp., Proteus spp., Pseudomonas aeruginosa e.a.

<sup>[2]</sup> Ecthyma gangraenosum.

**Kattenkrabziekte**

**Aet.** Door *Bartonella henselae*, een gramnegatieve bacterie, overgebracht door krabben of likken van een kat, die overigens zelf niet ziek is van dit micro-organisme. **Sympt.** Meestal chronische regionale lymfadenopathie, vanaf ca. 2 weken na de besmetting. Bij een deel van de patiënten wordt ter plaatse van het contact een primaire laesie opgemerkt, soms met pustel. Koorts, moeheid, malaise en hoofdpijn komen frequent voor; zeldzamer zijn splenomegalie, keelpijn of rash. Eén of meer grote, pijnlijke lymfeklieren worden axillair of in de hals gevonden, soms inguinaal, of epitrochleair. De lymfomen persisteren veelal gedurende 2-4 maanden, soms veel langer. Abcedering en spontane doorbraak kunnen optreden. **Diff.** M. Hodgkin, non-hodgkinlymfoom, toxoplasmose, lymfekliertuberculose, atypische mycobacteriën, andere bacteriële lymfadenitis. **Diagn.** Serologie, PCR van punctiemateriaal of een biopsie uit een lymfeklier. De vroeger gebruikte huidtest is obsoleet. **Compl.** Persisterende of gedissemineerde infecties en endocarditis zijn zeldzaam. **Th.** Eventueel drainage van abcederende lymfeklieren. In het algemeen zijn antibiotica niet noodzakelijk; eventueel azitromycine of doxycycline.

**Lamblia** (*giardiasis*), zie tabellen 10.1 en 10.2 en hoofdstuk 14: Giardiasis.

**Laryngitis subglottica** (*pseudokroep*)

**Aet.** Ademhalingsbelemmering door slijmvlieszwelling vooral in het gebied onder de stembanden, als gevolg van virale infectie. De belangrijkste verwekker is para-influenzavirus. Meestal bij kinderen tussen een en vier jaar (uiterlijk tussen een half en zes jaar). **Sympt.** Heesheid, blafhoest, inspiratoire stridor, voorafgegaan door verkoudheid; treedt meestal 's avonds op. De patiënt is weinig ziek en heeft geen hoge koorts. **Diff.** Acute epiglottitis (veroorzaakt door *H. influenzae*), corpus alienum. Bij pseudokroep die niet klassiek verloopt of waarbij de patiënt duidelijk te ziek aandoet, moet aan acute epiglottitis worden gedacht. **Th.** Stomen of laten inademen van koude buitenlucht. Bij sterke obstructie (stridor in rust hoorbaar) is klinische observatie geïndiceerd. Medicamenten: eventueel inhalatie corticosteroiden, in ernstige gevallen systemische corticosteroiden (bijv. eenmalig dexamethason 0.6 mg/kg) en verneveling van adrenaline. Intubatie bij respiratoire insufficiëntie.

**Legionellapneumonie** (*legionairsziekte*) [C] †

**Aet.** *Legionella pneumophila*, een staafvormige gramnegatieve bacterie (verschillende serotypen); geeft aanleiding tot sporadische ziektegevallen en epidemieën. Infectie vindt plaats via aerosolen (airconditioning) of drinkwater. Warmwaterleidingen van grote gebouwen (hotels, ziekenhuizen) kunnen besmet zijn, leidend tot infecties bij reizigers en patiënten, vooral bij personen met verminderde weerstand. Ook personen zonder onderliggend lijden lopen risico. Incubatietijd: 2-21 dagen. **Sympt.** In het prodromale stadium is er vaak hoofdpijn, soms gastro-intestinale klachten; daarna treedt koorts op (eventueel met koude rillingen) met verschijnselen van uni- of bilaterale pneumonie en hoest. Verwardheid kan op de voorgrond staan. De ernst van het klinische beeld is variabel. **Lab.** Hoog CRP, meestal leukocytose met linksverschuiving, soms nierfunctiestoornis, hyponatriëmie of leverenzymstoornissen. **Diagn.** Serologie en sputumkweek. Antigeendetectie in de urine met behulp van Elisa of een sneltest heeft een gevoeligheid van 60-80%, dus een negatieve sneltest sluit legionellose niet uit, maar een positieve test is vrijwel bewijzend. **Th.** Chinolonen (moxifloxacin, levofloxacin) of macroliden (claritromycine, azitromycine) **Progn.** Soms dodelijke afloop; meestal langzaam herstel, met langdurig persisterende afwijkingen op thoraxfoto of longschade.

**Leptospirosis grippotyphosa (modderkoorts) [C] † [Bv]**

**Aet.** *L. grippotyphosa*, een spirocheet, behorend tot *L. interrogans*. Komt voor bij veldmuizen, overbrenging op de mens (voornamelijk boeren) via dierlijke urine. **Sympt.** Lijkt veel op licht verlopende M. Weil met hoge koorts (enkele dagen), hoofdpijn, meningismus, conjunctivale injectie; er is echter zelden icterus. **Lab.** Serologie, evt. kweek van urine of bloed. **Progn.** Goed; de ziekte duurt ongeveer een week. **Th.** Geen specifieke therapie.

**Leptospirosis icterohaemorrhagica (ziekte van Weil) [C] † [Bv]**

**Aet.** *L. interrogans* serovar. *icterohaemorrhagiae*, een spirocheet. Bij de rat veroorzaakt deze een chronische infectie; de leptospiren worden met urine uitgescheiden. Overbrenging op de mens vindt plaats door contact met water, besmet door rattenurine. Porte d'entrée: huid of slijmvliezen. Overbrenging van mens op mens is zeldzaam. Vaak als beroepsinfectie (bijv. grondwerkers), verder bij zwemmers en drenkelingen. Incubatietijd: vier tot negentien dagen. Een ander *L. interrogans*-serotype hardjo geeft infecties bij runderen. Besmetting van mensen die werkzaam zijn in de veehouderij komt voor (*melkerskoorts*). **Sympt.** Acuut begin met koude rillingen en koorts, spierpijnen (rug, kuit), misselijkheid, braken, conjunctivale vaatinjectie, hoofdpijn en hypotensie. De lever is vergroot, de milt zelden. Nierafwijkingen (oligurie, soms terminale nierinsufficiëntie) ontstaan op basis van tubulusbeschadiging. Voorts: huid- en slijmvliesbloedingen door trombocytopenie, trombocytopenie en vasculitis, soms meningitis, myocarditis, pneumonie en veel later soms iridocyclitis. Na de tweede week ontstaat geregeld weer koorts gedurende enkele dagen. **Lab.** Leukocytose en trombocytopenie, verhoogd CRP, anemie. Gestoorde lever- en nierfunctie. ECG-veranderingen (myocarditis). Liquor: matige pleiocytose (voornamelijk lymfocyten) en verhoging van het eiwitgehalte. **Diagn.** Serologisch, eventueel kweek van urine, bloed of liquor (speciale media). **Th.** Penicilline G of doxycycline.

**Listeriosis [C] †**

**Aet.** *Listeria monocytogenes*, een grampositieve staaf. Voornamelijk overgebracht door voedingsmiddelen, o.a. ongepasteuriseerde zuivelproducten (zachte buitenlandse kaas). **Foetale vorm** Transplacentaire infectie; bij de foetus ontstaan diffuus abscessen en granulomen vanuit bacteriëmieën (*granulomatosis infantis septica*). De kinderen komen dood of septicisch ter wereld. **Neonatale vorm** Besmetting tijdens de baring; infectie wordt pas een à twee weken post partum klinisch manifest: meestal meningitis, kan verlopen onder een septicisch beeld. Bij de moeder kan asymptomatische *Listeria*-infectie van de tractus genitalis bestaan. **Koortsende ziekte** Komt op latere leeftijd voor, meestal sepsis of meningo-encefalitis, vooral bij patiënten met gestoorde cellulaire immuniteit. Ook komt endometritis of sepsis voor tijdens de zwangerschap of in het puerperium. Soms subacute meningo-encefalitis (neuropsychiatrisch beeld). **Lab.** 1. Kweek van bloed, urine, placenta en liquor. 2. Het bloedbeeld bij meningitis of sepsis toont leukocytose met voornamelijk granulocytose; monocytosis komt alleen bij dieren voor. 3. Bij meningitis toont de liquor pleiocytose en een laag of normaal glucosegehalte. **Diff.** Met abortus, prematuritas, vrucht dood of neonatale sterfte door resusantagonisme, toxoplasmose, cytomegalie of syfilis. Voorts met meningitis, sepsis, endocarditis, polyserositis of conjunctivitis veroorzaakt door andere micro-organismen. **Progn.** Foetale listeriosis is bijna altijd dodelijk; ook de prognose van de andere vormen is ernstig. **Th.** Amoxicilline, eventueel gecombineerd met een aminoglycoside of met co-trimoxazol.

**Lymeziekte (lymeborreliose)**

**Aet.** *Borrelia burgdorferi*, een spirocheet, komt voor in teken (*Ixodes* spp.) die leven op verschillende (kleine) zoogdieren en vogels. Ziekte wordt overgebracht

door een beet van een teek. Komt o.a. voor bij personen die voor beroep (boswachters, veldwerkers) of ontspanning frequent verblijven in gebieden (bos, duinen) waar teken voorkomen. **Sympt.** Huidverschijnselen zijn karakteristiek (*erythema migrans*), treden op in de vroege fase van de ziekte bij ca. 80% van de patiënten en gaan soms gepaard met koorts, moeheid, hoofdpijn, myalgie, artralgie. Na enkele dagen tot maanden kunnen neurologische (meningitis, radiculitis, facialisparesie, neuropathie) en cardiale verschijnselen (hartblock) en artritis optreden. Persistierende infecties komen voor, met voornamelijk moeheid, neuralgie en artralgie. **Voork.** Ziekte komt in bepaalde streken epidemisch voor; ook in Nederland. **Lab.** Aspecifiek. **Diagn.** Serologisch in bloed of liquor. Fout-positieve en fout-negatieve bepalingen komen voor. Immunoblot wordt vooral toegepast als confirmatietest bij mogelijk fout-positieve serologie. **Th.** In het vroege stadium (*erythema migrans*) doxycycline 2 maal daags 100 mg gedurende 10 dagen, bij ernstigere vormen (*neuroborreliose*) ceftriaxon intraveneus; bij chronische vormen langdurig doxycycline of eventueel ceftriaxon. Zie ook hoofdstuk 16: Neuroborreliose en hoofdstuk 8: Lyme-artritis. **Prev.** In risicogebieden het lichaam zoveel mogelijk bedekken en controleren op de aanwezigheid van teken.

### Mazelen (*morbilli*) [B2] [Sd]

**Aet.** Mazelenvirus, RNA-virus behorend tot de paramyxovirussen. Porte d'entrée: slijmvlies van de nasofarynx. Hier vindt de eerste vermeerdering van het virus plaats, gevolgd door verspreiding naar de regionale lymfeklieren; primaire en secundaire viremie. De symptomen ontstaan tijdens de tweede viremie. Incubatietijd: acht tot twaalf dagen; besmettelijkheid (druppeltjesinfectie): één tot drie dagen voor uitbreken van het exantheem tot vijf dagen erna. Transmissie door kleine druppeltjes (aerosol) of contact met respiratoire secretie van een patiënt. **Sympt.** Prodromale verschijnselen: algemene malaise, koorts, rinitis, conjunctivitis en hoesten door tracheobronchitis. Op het mondslijmvlies ontstaan soms *koplikse vlekjes* (kleine witte vlekjes op een iets te rood slijmvlies), omstreeks de veertiende dag na de besmetting verschijnen van exantheem (grofvlekkig met normale huid ertussen, achter de oren beginnend en zich snel uitbreidend op gezicht, nek, borst, rest van de romp en extremiteiten; na enkele dagen verbleekt dit). Door de conjunctivitis en de vaak tevens bestaande keratitis is de patiënt lichtschuw. Het beloop kan van kind tot kind, ook in hetzelfde gezin, sterk wisselen; bij volwassenen is het proces meestal vrij hevig. **Diagn.** Zelfs voor geroutineerden is de diagnose op grond van klinische verschijnselen niet altijd met zekerheid te stellen. In twijfelgevallen serologisch onderzoek. **Diff.** Exanthemateuze kinderziekten. **Compl.** *Secundaire bacteriële infecties* Otitis media, tracheobronchitis of bronchopneumonie (frequentie: ca. 5 tot 15%). *Hemorragische mazelen* Zeldzaam. *Encefalitis* Frequentie 0,5-1%; de kans op deze complicatie hangt niet samen met de hevigheid van de ziekte. De verschijnselen zijn hoofdpijn, desoriëntatie, onwillekeurige bewegingen gevolgd door convulsies en bewustzijnsstoornissen, soms coma. In de liquor lichte pleiocytose met verhoogd eiwit. Mortaliteit ca. 10% en restverschijnselen in 20-40% van de gevallen *Subacute scleroserende panencefalitis* (SSPE) is een zeer zeldzame complicatie, treedt op 7-10 jaar na mazelen, fataal in de loop van enkele jaren. **Th.** Specifieke behandeling is niet mogelijk; bedrust bij koorts, eventueel antipyretica en antitussiva. Gedempt licht wanneer de conjunctivitis hevig is. Voor de luchtwegverschijnselen bevordert vochtige lucht het comfort. Voor secundaire bacteriële complicaties: antibiotica (zie \*Respiratoire virusinfectie). Bij ongecompliceerd verloop heeft antibiologische profylaxe slechts zin bij pre-existente longafwijkingen (o.a. mucoviscidose, ernstige astmatische bronchitis). **Prof.** *Passieve immunisatie.* Geïndiceerd tijdens mazelenepidemie of na contact bij kinderen die op grond van contra-indicaties niet gevaccineerd zijn. *Actieve immunisatie* Zie \*Vaccinaties. Inenting met verzwakt levend



mazelenvirusvaccin op 14 maanden in combinatie met bof en rubellavaccinatie (BMR). Herhaling op de leeftijd van 9 jaar. Inenting van kinderen met cellulaire immunestoornissen (o.a. leukemie) is gecontra-indiceerd.

**Meningokokkeninfecties** [C] † \*

**Aet.** *Neisseria meningitidis*, een gramnegatieve kok. Asymptotisch dragerschap komt frequent voor. Besmetting aerogeen (slaapzalen, scholen), daarna bacteriële fase. Deze kan fulminant verlopen in de vorm van meningokokkensepsis, of asymptomatisch, waarna een meningitis kan ontstaan. **Sympt.** Bij *meningokokkenmeningitis* koorts, hoofdpijn, nekstijfheid, convulsies, soms focale neurologische symptomen. Rash of petechiën kunnen voorkomen. Bij *meningokokkensepsis* koorts, purpura, zich uitbreidend tot grotere huidbloedingen en necrose (*purpura fulminans*). Ernstige shock. Bij meningokokkensepsis zijn nekstijfheid en meningitis meestal afwezig! **Lab.** Bij meningitis granulocytair celreactie van de liquor met hoog eiwit en laag glucose. Bij meningokokkensepsis kan de liquor normaal zijn, dit is een prognostisch ongunstig teken. Bij sepsis voorts vaak leukopenie, trombopenie, nierinsufficiëntie, metabole acidose, diffuse intravasale stolling. **Diagn.** Meningitis: grampreparaat en kweek van de liquor, soms ook positieve bloedkweken. Sepsis: bloedkweken. Een grampreparaat en kweek van een huidbiopsie uit een purpuralaesie zijn vaak positief en kunnen snel de klinische diagnose bevestigen. **Diff.** Meningitis door andere verwekkers, o.a. pneumokokken (zie hoofdstuk 16: Meningitis purulenta). Andere verwekkers van purpura fulminans (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* sp., *Staphylococcus aureus*, *Capnocytophaga canimorsus*) zijn zeer zeldzaam en het klinisch beeld is vrijwel pathognomonisch voor meningokokkensepsis. **Th.** Penicilline G intraveneus. Bij (verdenking op) meningokokkensepsis is zeer snel beginnen van antibiotische therapie aangewezen: 2 gram amoxicilline (kinderen 50 mg/kg) intramusculair vóór vervoer naar het ziekenhuis. Gezien de hoge mortaliteit in de vroege fase (60% overlijdt binnen 24 uur) is spoedopname in een (kinder)intensive care met beademingsfaciliteiten essentieel. **Progn.** Meningitis: meestal volledig herstel, soms hersenzenuwuitval (o.a. doofheid). Meningokokkensepsis: hoge mortaliteit door shock, nier- en leverinsufficiëntie, bijnierinsufficiëntie (*waterhouse-friderichsensyndroom*), respiratoire insufficiëntie (acute respiratory distress syndrome) en soms uitgebreide huidnecrose die amputaties noodzakelijk maakt. **Prev.** Alleen tegen meningokokken van groep A en C is vaccinatie mogelijk. Tegen de in Nederland meest voorkomende groep B is geen vaccin beschikbaar. Gezien de toename van de meningokok groep C als verwekker, worden sinds 2002 kinderen in Nederland hiertegen gevaccineerd. Gezinscontacten van patiënten met meningokokkenziekte krijgen rifampicine gedurende twee dagen.

**Metapneumovirus (MPV)**

**Aet.** Het humaan metapneumovirus (hMPV) behoort tot de familie der paramyxovirussen, waartoe ook het \*respiratoir syncytieel virus (RSV) gerekend kan worden. Het virus is verwant aan een vogelvirus en werd in 2001 ontdekt. Serologische studies hebben aangetoond dat vrijwel alle kinderen in Nederland al geïnfecteerd zijn vóór de leeftijd van 5 jaar. **Sympt.** De klinische symptomen van infectie met hMPV zijn vergelijkbaar met de symptomen die veroorzaakt worden door RSV. Deze variëren van milde klachten van de bovenste luchtwegen tot ernstige bronchiolitis en pneumonie, vaak gepaard gaand met ernstig hoesten, spierpijn en braken. Bij patiënten die in het ziekenhuis voor een (ernstige) luchtweginfectie worden behandeld, bleek hMPV het op een na meest

\*Alleen voor meningokokkenmeningitis bestaat in België aangifteplicht.

voorkomende virus te zijn. Het virus werd voornamelijk aangetroffen bij zeer jonge kinderen en patiënten met een verzwakte afweer. **Diagn.** PCR of nasofarynxuitstrijk. **Th.** Geen specifieke therapie bekend.

### **Meticillineresistente *Staphylococcus-aureus*-infectie (MRSA) [C] [St]**

**Aet.** *Staphylococcus aureus*-stammen die resistent zijn tegen meticilline/oxacilline, (flu)cloxacilline, cefalosporines en in wisselende mate tegen aminoglycosiden (bijv. gentamicine). De frequentie van deze (multi)resistente stafylokokken neemt het laatste decennium toe. MRSA verspreidt zich snel, waardoor in ziekenhuizen epidemieën ontstaan. Naast *healthcare-associated MRSA*, in Nederland voornamelijk afkomstig uit buitenlandse ziekenhuizen, komt *community-acquired MRSA* (opgelopen buiten een ziekenhuis) in toenemende mate voor, waaronder de zgn. *varkens-MRSA*. In Nederland was in 2007 slechts circa 10% van de MRSA-isolaten *healthcare-associated*, 60% *community-acquired* van een onbekende bron en 30% *varkens-MRSA*. *Healthcare-associated MRSA*. In Nederland behoort circa 1% van de stafylokokken in ziekenhuizen tot de MRSA, in België circa 25%, in sommige Zuid-Europese landen tot 50%. Een hoog risico op besmetting met MRSA bestaat bij patiënten die terugkeren uit een buitenlands ziekenhuis en daar langer dan 24 uur opgenomen geweest zijn, geopereerd zijn, een drain of katheter hebben of open wonden, huidlaesies, abscessen of furuncels hebben. Bij deze patiënten wordt de indicatie tot opname in een ziekenhuis of verpleeghuis kritisch afgewogen en bij ziekenhuisopname wordt de patiënt strikt geïsoleerd totdat de uitslag van de inventarisatiekweken bekend is. Ook bij polikliniekbezoek worden maatregelen genomen. Bij opname in een verpleeghuis wordt de patiënt verpleegd in een eenpersoonskamer en de verpleegkundige handelingen vinden gescheiden plaats van de zorg voor de andere patiënten. *Community-acquired MRSA* komt recent ook in Nederland voor. Deze MRSA-stammen produceren vaak het panton-valentineleukocidine (PVL), een toxine dat ernstig verlopende infecties veroorzaakt. Het gaat om aandoeningen van de huid en van weke delen, zoals cellulitis en furunculosis; deze verlopen over het algemeen agressief en monden uit in necrotiserende huidinfecties met abcdering en fasciitis necroticans. Ook veroorzaakt *community-acquired MRSA* soms necrotiserende pneumonie, vaak bij jonge, immunocompetente personen. *Varkens-MRSA* of niet-typeerbare MRSA (NT-MRSA) komt voor bij veehouders. Een hoog percentage van de kalveren en varkens is met deze stam besmet. Tot 30% van de varkensboeren, 7% van slachthuismedewerkers, 5% van de dierenartsen en 1% van de dorpsbewoners in gebieden met intensieve veehouderij is drager van deze stam. Daarom is beroepsmatig contact met levende varkens of vleeskalveren toegevoegd aan de risicofactoren voor MRSA-dragerschap. Patiënten die nauw contact hebben met deze dieren moeten gescreend worden op MRSA-dragerschap en in geval van contact met varkens moet men ook preventief isolatiemaatregelen treffen. **Diagn.** Bij verdenking op of ter uitsluiting van besmetting met MRSA worden kweken genomen van neus en perineum. Bij tekenen wijzend op infectie worden gericht kweken van sputum, urine, huidlaesies en wonden genomen. **Th.** Bij dragerschap dagelijks desinfectie van haar en huid met povidonjodiumshampoo of chloorhexidinezeep. Neusdesinfectie met mupirocine neuszalf gedurende 5 dagen; daarna controlekweken. Bij manifeste infectie antibiotica op geleide van het resistentiepatroon, bijvoorbeeld vancomycine, teicoplanine of linezolid.

### **Microsporidiose**

**Aet.** Veroorzaakt door diverse soorten ubiquitair voorkomende protozoa. Besmetting waarschijnlijk feco-oraal, mogelijk ook via aerosolen. *Enterocytozoon bienersi* en *E. intestinalis* zijn belangrijke verwekkers van chronische diarree bij hiv-geïnfecteerde patiënten. **Sympt.** Bij *E. bienersi*

chronische waterige diarree zonder bloed of slijm. Algemene malaise, malabsorptie en gewichtsverlies. Soms buikpijn, nausea en braken. Cholecystitis door *E. bieneusi* is beschreven. Bij *Encephalitozoon cuniculi* systemische infectie met vooral tekenen van keratoconjunctivitis: rode ogen, tranen, pijn en fotofobie. **Diff.** Bij diarree *Cryptosporidium* (zie ook \*Cryptosporidiose), *Isoospora belli*, cytomegalovirus, *Mycobacterium avium*. **Diagn.** Microscopie van feces of darmbiopten resp. van een conjunctivaaluitstrijk bij conjunctivitis. **Th.** Antimicrobiële therapie is meestal weinig effectief. Albendazol is een middel van keuze bij *E. intestinalis*, bij *E. bieneusi* en *E. cuniculi* weinig effectief.

**Mononucleosis infectiosa (ziekte van Pfeiffer)**

**Aet.** Epstein-barr-virus. Incubatietijd: 10 tot 21 dagen of langer. **Sympt.** Prodromen ca. een week: algemene malaise, koorts, keelpijn, stijve nek, langzaam stijgende temperatuur, cervicale (soms gegeneraliseerde) lymfadenopathie. Rode keel en oedeem van farynxbogen en palatum, soms beslag op tonsillen en stomatitis. Klinisch beeld zeer variabel. Morbilliform exantheem bij 5% van de patiënten. Patiënten met mononucleosis en behandeld met amoxicilline krijgen in ca. 90% van de gevallen exantheem. Miltvergroting in meer dan 50%; de milt is week. Lever meestal niet duidelijk vergroot; wel veelal lichte hepatitis zonder duidelijke icterus. Soms koorts, algemene malaise en ernstige hoofdpijn op de voorgrond. Neurologische verschijnselen (meningitis, encefalitis, polyneuritis) in 1 tot 2% van de gevallen. **Compl.** Hemolytische anemie, trombopenische purpura, miltruptuur, syndroom van Guillain-Barré, n. opticus- of facialisuitval, peritonsillitis met oedeem, myocarditis, pericarditis. **Diagn.** In begin vaak leukopenie en neutropenie, na de eerste week doorgaans leukocytose met lymfocytose en atypische lymfocyten. Liquor vertoont soms pleiocytose (voornamelijk lymfocyten). In serum zijn heterofiele agglutinerende antilichamen aantoonbaar met de reactie van Paul-Bunnell of Monosticon<sup>®</sup>. Deze reacties zijn echter aspecifiek en kunnen ook positief zijn bij andere virale infecties. Bewijzend is serologie tegen het virale capside antigeen (EBV-VCA). Leverenzymen meestal licht gestoord; dit kan weken tot maanden blijven bestaan. In urine soms eiwit en erythrocyten. **Diff.** Met Plaut-Vincent-angina, banale tonsillitis, cytomegalovirusinfectie, toxoplasmose, hepatitis infectiosa en acute leukemie. **Th.** Symptomatisch. **Progn.** Goed. Vaak langzaam herstel en lange tijd moeheid en malaise. Chronische epstein-barr-virusinfecties treden vooral op bij aangeboren afweerstoornissen en zijn zeer zeldzaam. Zelden fataal verloop door miltruptuur of andere complicaties.

**Myalgische encefalomyelitis (ME, chronisch vermoeidheidssyndroom)**

**Aet.** Met chronisch vermoeidheidssyndroom (CVS) wordt een ziektebeeld aangeduid waarbij langbestaande, ernstige moeheid op de voorgrond staat, waarvoor geen aanwijsbare somatische of psychiatrische oorzaak is vastgesteld. Patiënten prefereren doorgaans de diagnose myalgische encefalomyelitis (ME), ofschoon tekenen van encefalomyelitis in neuropathologische zin ontbreken. De definitie van CVS in strikte zin omvat moeheidsklachten gedurende meer dan 6 maanden, leidend tot een daling van het prestatievermogen, niet verbeterend door rusten, gepaard gaand met afname van concentratie of inprentingsvermogen en meerdere van de volgende klachten: keelpijn, opgezette lymfeklieren, spierpijn, gewrichtsklachten, hoofdpijn, slaapproblemen of misselijkheid, waarbij de klachten niet kunnen worden toegeschreven aan een thans diagnosticeerbare somatische of psychiatrische aandoening. De hypothesen dat een somatische oorzaak aan CVS ten grondslag ligt (o.a. epstein-barr-virus, enterovirussen, retrovirussen, *Candida albicans*, hypoglykemieën) zijn tot nu toe in wetenschappelijk onderzoek niet houdbaar gebleken, terwijl ook immunologisch onderzoek geen aanwijzingen oplevert dat

de afweer van CVS-patiënten gestoord is. Door het ontbreken van objectiveerbare parameters worden de soms ernstige klachten van patiënten vaak ten onrechte gebagatelliseerd. **Diagn.** Bij uitsluiting van onderliggende somatische oorzaken (anemie, infectie, maligniteit, auto-immuunziekte, schildklierziekte) en psychiatrische aandoeningen (depressie). Wanneer niet aan bovengenoemde criteria voor CVS (of ME) in strikte zin wordt voldaan, wordt liever gesproken van onverklaarde (idiopathische) vermoeidheid. **Th.** Cognitieve gedrags-therapie is de behandeling van eerste keuze. Patiënten melden soms positief resultaat van diëten waarbij suikers en gisten worden vermeden, maar de samenstelling van deze diëten lijkt niet erg rationeel en geobjectiveerd onderzoek hiernaar ontbreekt.

### **Mycobacteriosen [B1] (alleen bij tuberculose †) [St]\***

Voor tuberculose: zie hoofdstuk 4: Tuberculose van long en pleura. Voor lepra: zie hoofdstuk 14: Lepra. Hier worden infecties veroorzaakt door zogenaamde *atypische mycobacteriën*, besproken. **Aet.** *Mycobacterium scrofulaceum*, *M. avium intracellulare complex (MAC)*, *M. marinum*, *M. fortuitum*, *M. terrae*, *M. kansasii* enz. **Sympt.** 1. Longafwijkingen (vooral *M. kansasii*), afhankelijk van de veroorzakende mycobacteriën meer of minder op tuberculose gelijkend. 2. Cervicale lymfadenitis m.n. bij kinderen (vooral *MAC*). 3. Huidafwijkingen (granulomateus of abcederend): aquarium- of zwembadgranuloom, veroorzaakt door *M. marinum* (cave infecties door mycobacteriën, bijv. *M. fortuitum*, besmette ampullen zijn beschreven). 4. Gedissemineerde infecties: (vooral *MAC*, bij sterk gestoorde cellulaire immuniteit en Aids). **Diagn.** Bij pulmonale lokalisatie is het klinische en pathologisch-anatomische beeld meestal niet te onderscheiden van dat, veroorzaakt door *M. tuberculosis*. Huidtests met antigenen van atypische mycobacteriën zijn niet meer te verkrijgen in Nederland. In deze gevallen is de reactie met het gewone PPD negatief of zwak positief. Een zekere diagnose kan alleen worden gesteld wanneer de mycobacterie bacteriologisch wordt geïsoleerd en geïdentificeerd door kweek of PCR. **Th.** De gevoeligheid van mycobacteriën voor de verschillende antimicrobiële geneesmiddelen is veelal slecht en moeilijk voorspelbaar. Een combinatie van 3 tot 5 middelen, o.a. claritromycine, azitromycine, rifampicine, ethambutol, ciprofloxacine, rifabutine, amikacine, clofazimine. De keuze wordt gemaakt aan de hand van de determinatie en het gevoeligheidspatroon. Bij cervicale lymfadenitis lijkt excisie van de klier de voorkeur te hebben gezien de slechte gevoeligheid voor antituberculeuze therapie en de neiging tot abcedering en fistelvorming.

### **Mycoplasma-pneumoniae-infecties**

**Aet.** *Mycoplasma pneumoniae* komt endemisch voor; soms epidemische verheffingen. Pneumonie komt eigenlijk alleen boven het vierde levensjaar voor. **Sympt.** Zeer variabel: soms slechts aandoening van de bovenste luchtwegen, myringitis, otitis, soms tracheïtis, bronchitis of pneumonie. Bij aandoening van de luchtwegen ontstaat prikkelhoest met gewoonlijk weinig sputumproductie. Mycoplasmapneumonie is klinisch niet goed te onderscheiden van andere pneumoniën. Soms bestaat (hoge) koorts, die gepaard kan gaan met relatieve bradycardie. Soms sprake van algemeen ziekzijn met hoofdpijn en anorexie. De fysisch-diagnostische afwijkingen zijn vaak zeer gering. Herstel kan lang duren maar de prognose is in het algemeen gunstig. **Compl.** Hemolyse door koude-agglutinenen, pericarditis, myocarditis, meningo-encefalitis, ascenderende paralyse en een scala van huidafwijkingen (o.a. erythema exsudativum multiforme). **Diagn.** Serologisch onderzoek van gepaarde sera. PCR

\*Tuberculose en lepra moeten worden aangegeven.

op liquor, pericardvocht enz. is mogelijk. **Diff.** Virale infecties van de bovenste luchtwegen (tracheobronchitis), virale en bacteriële pneumonien (zie \*Pneumonie), *Chlamydia pneumoniae*-infectie, legionellose, \*psittacose-ornithose, \*Q-koorts en tuberculose. **Th.** Vaak spontaan herstel. Doxycycline of een macrolide (claritromycine, azitromycine) gedurende 10-14 dagen. Zonder therapie kan de ziekte verscheidene weken duren.

### Nocardiose

**Aet.** *Nocardia asteroides*, een grampositieve bacterie. Besmetting geschiedt via de luchtwegen. **Sympt.** Long- en pleura-afwijkingen; bij verminderde weerstand kan hematogene verspreiding, meestal naar de hersenen (hersenenabces), optreden. **Diagn.** Grampreparaat, ziehl-neelsenpreparaat en kweek. **Diff.** Met longtuberculose, longactinomycose, carcinoom, hersenenabces, hersentumor en andere \*opportunistische infecties. **Th.** Co-trimoxazol is middel van keuze. Langdurige behandeling is nodig (eventueel ook chirurgisch). **NB** Voor tropische *Nocardia*, zie hoofdstuk 14: Importdermatosen: Mycetoma.

### Opportunistische infecties

Infecties bij patiënten met verminderde weerstand, veroorzaakt door micro-organismen die onder normale omstandigheden niet of nauwelijks ziekte veroorzaken. Afhankelijk van de aard van de afweerstoornis ziet men bepaalde micro-organismen tot bepaalde ziektebeelden aanleiding geven. 1. Bij beschadigd lichaamsoppervlak zijn het primair de huidbacteriën – zoals \*stafylokokken, \*streptokokken en eventueel difteroïden of bacteriën op de slijmvliezen (farynx, darm, vagina) – die tot infectie leiden. 2. Bij verblijf in het ziekenhuis en/of gebruik van (breed spectrum)antibiotica zijn (multi)resistente bacteriën (voornamelijk gramnegatieve staven) en schimmels de belangrijkste verwekkers. 3. Bij gestoorde humorale immuniteit zijn het voornamelijk gekapselde bacteriën die infecties geven; bij agammaglobulinemie treden vooral infecties van longen, luchtwegen en KNO-gebied op, veroorzaakt door pneumokokken, *H. influenzae*, streptokokken en stafylokokken. Voorts soms *Campylobacter*-infecties en *Giardia*-infecties van de darm (zie hoofdstuk 14: Giardiasis). Bij deficiëntie van de vroege complementfactoren (bijv. C3; zie hoofdstuk 9: Complement) ziet men vooral infecties veroorzaakt door grampositieve micro-organismen, terwijl deficiënties van latere factoren (C5, C6 enz.) worden gekenmerkt door gedissemineerde, recidiverende *N. meningitidis*- en *N. gonorrhoea*-infecties. 4. Bij een tekort aan granulocyten, zoals voorkomt bij leukemieën, aplastische anemie, medicamenteuze granulopenie en cytostatische behandeling ziet men voornamelijk bacteriële infecties (huid en weke delen, sepsis) en door schimmels veroorzaakte infecties (candidasepsis, pulmonale aspergillose) (tabel 10.2). 5. Bij gestoorde cellulaire immuniteit (T-lymfocyten en macrofagen, zoals voorkomt bij maligne lymfomen, immunosuppressieve therapie, na beenmergtransplantatie en bij aids) vooral *Candida*-infectie van de slijmvliezen, pneumonie door *Pneumocystis jiroveci* en infecties door herpesvirussen (zie verder tabel 10.2). 6. Na splenectomie worden ernstige pneumokokkeninfecties, maar ook *H. influenzae*- en *Salmonella*-infecties gezien.

**Paratyfus** [B2] [Bv], zie \*Salmonellosen.

### Parotitis epidemica (bof) [C]

**Aet.** Bofvirus, RNA-virus behorend tot de paramyxovirussen. Overdracht door respiratoire secreties. Incubatietijd: twee tot drie weken; besmettelijkheid: enkele dagen voordat zwelling van de speekselklieren optreedt en zolang de zwelling aanwezig is. **Sympt.** Bij 30 tot 40% van de infecties treden geen ziekteverschijnselen op maar ontstaat wel een levenslange immuniteit; ook deze personen kunnen besmettelijk zijn. De meest voorkomende uiting van de

ziekte is pijnlijke zwelling van de parotis (meestal bilateraal); ook andere speekselklieren kunnen meedoen. Voorts koorts, hoofdpijn, anorexie. De zwelling van de speekselklieren verdwijnt geleidelijk in ongeveer een week. **Compl.** Orchitis, meningo-encefalitis, pancreatitis. Soms is orchitis, meestal aan één zijde, de enige uiting van de ziekte; treedt vooral op na de puberteit. De testikel is gezwollen en zeer pijnlijk. Volledige atrofie van het testisweefsel is zeldzaam; na bilaterale orchitis kan echter steriliteit voorkomen. Meningo-encefalitis verloopt als lymfocyttaire meningitis en heeft een goede prognose. Doofheid is een zeldzame complicatie. **Diagn.** Serologisch onderzoek m.n. zinvol in ongevaccineerde personen, virusisolatie uit keel, liquor en urine en PCR (meest sensitieve onderzoek bij gevaccineerde personen). Amylaseverhoging in serum en urine. **Diff.** Bacteriële parotitis of parotitis door andere virussen (bijv. coxsackie, para-influenza). Lymfadenitis. **Th.** Specifieke behandeling is niet mogelijk. Pijnstillende middelen en warm of koud verband geven soms enige verlichting. Verder vloeibare voeding en geen zure spijzen of dranken. **Prof.** Vaccinatie wordt routinematig toegepast op de leeftijd van 14 maanden, gecombineerd met rubella- en mazelenvaccin (zie \*Vaccinaties) en herhaald op 9-jarige leeftijd.

### Parvovirusinfectie

**Aet.** Humaan parvovirus (HPV), DNA-virus. Infectie via de luchtwegen, gevolgd door viremie. Het virus vermenigvuldigt zich o.a. in het beenmerg. Een deel van de symptomen wordt mede veroorzaakt door de immuunrespons (huid, gewrichten). **Sympt.** *Erythema infectiosum* (vijfde ziekte) Exantheem ontstaat ongeveer 18 dagen na het begin van de infectie; eerst erytheem van de wangen gevolgd door maculopapuleuze rash op romp en ledematen. Bij het opklaren heeft de rash een reticulair patroon. Hierna kan het exantheem nog een tijd op en af gaan alvorens volledig te verdwijnen. Diverse andere typen exantheem zijn echter ook beschreven. De huidsymptomen worden voorafgegaan door een prodromale fase met koorts en aspecifieke symptomen. Tussenin ligt een symptoomvrij interval van een week. **Artritis** Meestal bilateraal, enkels, knieën en proximale interfalangeale gewrichten. Zelden bij kinderen. Frequenter bij vrouwen dan bij mannen. De ernst en de duur van de artritis is sterk wisselend. **Diagn.** Klinisch beeld in typische gevallen goed herkenbaar. Indien specifieke diagnose gewenst (artritis, beenmergaplasië, vermoeden intra-uteriene infectie): aantonen van het virus in de viremische fase of aantonen van specifieke antilichamen. **Compl.** *Aplastische crisis* Bij personen met chronische hemolytische anemie kan de tijdelijke reticulocytopenie leiden tot een zogenaamde aplastische crisis met verergering van de anemie. *Congenitale infecties* Kan bij de foetus hydrops veroorzaken met mid-trimester-abortus als gevolg. De frequentie waarmee dit gebeurt is nog onbekend. **Th.** Geen specifieke therapie. Bloedtransfusie bij aplastische crisis.

### Pertussis (kinkhoest) [B2] † [Sd]

**Aet.** *Bordetella pertussis*; besmetting door inhalatie van bacteriën. Incubatietijd: een à twee weken; besmettelijkheid: ongeveer vier weken (vanaf het catarrale stadium). **Sympt.** Men onderscheidt drie klassieke stadia, die samen zes tot acht weken duren; catarrale (ontstekingsverschijnselen van de bovenste luchtwegen), paroxismale (hoestaanvallen met gierende inspiratie en opgeven van slijm) en reconvalescentiestadium. Voor zuigelingen is de ziekte ernstig door de hevige, uitputtende hoestbuien. De hoestbuien kunnen gepaard gaan met cyanose, uitpuilende ogen en tong, en worden gevolgd door braken. Soms ontstaat tijdens een hoestbui ademstilstand of convulsie (cerebrale hypoxie). Tevens kunnen bij zuigelingen door het niet goed weg te hoesten taaie slijm atelectasen ontstaan. **Lab.** Leukocytose door lymfocytose aan het eind van het catarrale stadium en gedurende het paroxismale stadium is kenmerkend. **Diagn.** Kweek van respiratoire

secretata op speciale media; PCR op nasofaryngeaal materiaal, serologie. **Diff.** Met bronchitis, pneumonie, cystische fibrose. Lymfadenopathie met druk op de trachea kan ook hoestaanvallen veroorzaken. Adenovirus kan hoestaanvallen veroorzaken die niet te onderscheiden zijn van kinkhoest. **Compl.** Convulsies en bronchopneumonie (ook secundair door andere bacteriën), subcutaan emfyseem, pneumothorax, bronchiëctasieën. Verder subarachnoïdaal of subduraal hematoom, meningo-encefalitis, umbilicale en inguinale hernia, voedingsproblemen met dehydratie. Bij zuigelingen bedraagt de mortaliteit 1%. **Th.** Een macrolide (bijv. claritromycine) elimineert de bacterie uit de farynx en verkort de besmettelijke periode. Toediening in het paroxismale stadium heeft geen klinisch effect meer. **Prof.** Kinkhoestvaccin is onderdeel van het DaKTP-vaccin (zie \*Vaccinaties). Invoering van de kinkhoestvaccinatie in de jaren '50 heeft geleid tot aanzienlijke dalingen in het aantal gevallen (in de periode 1989-1995 tot ongeveer 300 gevallen per jaar). Sinds 1996 is het aantal kinkhoestgevallen echter weer gestegen tot 4.000 à 8.000 gevallen per jaar, waarbij elke 2 tot 3 jaar (1996, 1999, 2001 en 2004) een verhoging van het aantal gevallen waarneembaar is. Stamvariatie, in tegenstelling tot wegebbende immuniteit, lijkt een rol te spelen als oorzaak voor de recente epidemieën. Voor ongevaccineerden geldt: hoe jonger het kind, hoe ernstiger de ziekte. Na vaccinatie kan wel infectie plaatsvinden, maar het ziektebeloop is milder.

### **Pneumocystis jiroveci-pneumonie (PCP)**

**Aet.** *Pneumocystis jiroveci* (was *P. carinii*, vandaar nog de afkorting PCP), een schimmel (echter vroeger tot de protozoën gerekend). Besmetting aergeen, veroorzaakt geen ziekteverschijnselen bij een normale afweer. Bij gestoorde cellulaire afweer (hiv, orgaantransplantatie, chemotherapie, ernstige congenitale immunstoornis) levensbedreigende dubbelzijdige pneumonie. Zelden extrapulmonale infecties in lymfeklieren, lever, milt of andere organen. **Sympt.** Vooral bij hiv-geïnficeerden soms sluipend begin gedurende weken tot maanden: dyspnoe, prikkelhoest, koorts. Bij acute manifestatie ernstige dyspnoe, tachypnoe, tachycardie, cyanose, niet-productieve hoest. Bij lichamelijk onderzoek meestal geen pulmonale afwijkingen. Röntgenonderzoek toont meestal bilaterale diffuus interstitiële longafwijkingen vanuit de hili, soms bestaat echter slechts een gelokaliseerd infiltraat. **Lab.** Toenemende hypoxie bij bloedgasanalyse. **Diagn.** PCP dient overwogen te worden bij iedere patiënt met cellulaire afweerstoornis en respiratoire symptomen. Gericht onderzoek door bronchoscopie met broncho-alveolaire lavage en aantonen van *Pneumocystis jiroveci*-cysten met specifieke kleuring. **Th.** Cotrimoxazol in hoge dosering gedurende 3 weken, gaat echter gepaard met veel toxiciteit (koorts, exantheem, neutropenie, trombopenie, hepatitis. Alternatief: intraveneus pentamidine, andere middelen (atovaquon, dapson, trimetrexaat) zijn minder effectief. Toevoegen van prednison in hoge dosering voorkomt mortaliteit door respiratoire insufficiëntie en destructie van longweefsel en is geïndiceerd indien de arteriële zuurstofspanning is verlaagd (diffusiestoornis). Hiermee is de overleving sterk verbeterd. **Prev.** Primaire profylaxe bij hiv-geïnficeerden met  $< 200 \times 10^6/l$  CD4-cellen (zie \*Humaan immunodeficiëntievirus) en enkele andere groepen (o.a. na beenmergtransplantatie en tijdens behandeling van bepaalde hemato-oncologische aandoeningen) met co-trimoxazol of pentamidine-aerosol. Met inhalatie van pentamidine-aerosol wordt het optreden van extrapulmonale lokalisaties echter niet voorkomen. Zie ook \*Humaan immunodeficiëntievirus.

### **Pneumonie**

Bij de patiënt die thuis een pneumonie ontwikkelt spelen de volgende verwekkers een rol. 1. a. Pneumokokken, b. *Mycoplasma* (zie \**Mycoplasma pneumoniae*-infecties), c. \*Legionella, d. \*Q-koorts (*Coxiella burnetii*), e. *Chlamydia*

*pneumoniae* (zie \*Chlamydia-infecties), f. *Chlamydia psittaci* (zie \*Psittacose(-ornithose), g. *H. influenzae* (zeldzaam), h. aspiratiepneumonie (gemengd anaerobe/aerobe flora), i. *Staphylococcus aureus*, secundair aan influenza (zie \*Respiratoire virusinfectie), j. Klebsiella (zeer zeldzaam), k. virale pneumonie (zie \*Respiratoire virusinfectie), l. *Pneumocystis jiroveci*-pneumonie (zie \*Humaan immunodeficiëntievirus en \*Pneumocystis jiroveci-pneumonie). Van de meest voorkomende pneumonieën hebben legionella- en pneumokokkenpneumonie de hoogste mortaliteit; herkennen hiervan en tijdige (empirische) behandeling gericht hiertegen is daarom van groot belang. Sinds 2007 is in Zuid-Nederland Q-koorts (door *Coxiella burnetii*) een frequente oorzaak van pneumonie. **Th.** Bij ambulante behandeling is doxycycline de eerste keus (bij kinderen: amoxicilline of macrolide). Bij chronisch longlijden amoxicilline-clavulaanzuur in verband met mogelijke *H. influenzae*. Bij verslikken amoxicilline-clavulaanzuur (verdenking aspiratiepneumonie). Primair ziekenhuisopname is noodzakelijk bij pneumonie na verblijf in hotel of buitenland of andere risicofactoren voor Legionella of bij ernstige pneumonie aansluitend aan influenza (verdenking stafylokokkenpneumonie), alsmede bij patiënten met afweerstoorningen (o.a. verdenking *Pneumocystis jiroveci*-pneumonie). Behandeling afhankelijk van de ernst van ziekte (vast te stellen met AMBU-65- of PSI-score): bij ernstige pneumonie een cefalosporine met macrolide, penicilline G met ciprofloxacine, of monotherapie met moxifloxacine. Bij matig ernstige pneumonie amoxicilline. In het ziekenhuis ontstane pneumonie kan veroorzaakt zijn door gramnegatieve bacteriën. Therapie dan baseren op de lokale flora en resistentie (meestal piperacillinetazobactam of cefalosporine met aminoglycoside) en aanpassen als kweek en resistentiebepaling bekend zijn. Bij de patiënt met sterk verminderde weerstand spelen ook andere pathogenen een rol (zie \*Infecties bij immunodeficiënties). Aanvullende keuzen en de ernst van ziektescores staan vermeld in de richtlijn van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid ([www.swab.nl](http://www.swab.nl)). Zie ook hoofdstuk 4: Pneumonie.

### **Pokken** (*variola*) [A] † [St]

**Aet.** Variola (pokkenvirus) behoort tot de orthopoxvirussen. Verwante virussen zijn o.a. het vacciniavirus (gebruikt voor vaccinatie) en koepokvirus. Deze kunnen ook en huidlaesies veroorzaken bij mensen, echter alleen pokken kan zich goed van mens tot mens verspreiden. Hoewel pokken formeel zijn uitgeroeid, zijn vermoedelijk in sommige landen voorraden pokkenvirus aanwezig voor bioterroristische doeleinden. Pokkenvirus hecht zich na inhalatie aan de mucosa van de mondkeelholte en luchtwegen. Na migratie naar de regionale lymfeklieren ontstaat na 3 tot 4 dagen een asymptomatische viremie. Er vindt daarna vermenigvuldiging plaats in milt, beenmerg en lymfeklieren. Na circa 8 dagen ontstaan koorts en ziekteverschijnselen. Via de bloedbaan komt het virus in huid en mucosa; daar ontstaan ulcera waaruit grote hoeveelheden virus vrijkomen. Incubatieperiode 7-17 dagen. Een patiënt is infectieus voor de omgeving vanaf het moment dat koorts optreedt. **Sympt.** *Variola major* Na de incubatieperiode acuut griepachtige symptomen, koorts, malaise, hoofdpijn, soms buikpijn, braken en verwardheid. Maculopapulaire uitslag op slijmvlieszen (enantheem) en huid van het gezicht en de onderarmen (exantheem), later verspreidend naar de benen en romp. Binnen 2 dagen ontstaan er blaasjes en later pustels. Na indrogen blijven er littekens.

*Variola minor* (*alastrim*) Bij variola minor zijn de huidlaesies kleiner en genezen sneller dan bij variola major. Ook het klinisch beloop is milder. Historisch gezien was de letaliteit in de gedeeltelijk gevaccineerde populatie van variola minor minder dan 1% terwijl de mortaliteit van variola major 30% was. **Diagn.** De ontdekking van een geval van pokken (mogelijk door bioterrorisme) moet behandeld worden als een internationale gezondheids crisis waarbij de lokale en nationale gezondheidsinstellingen direct



gewaarschuwd moeten worden. Diagnostiek in Nederland verloopt via het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb, www.rivm.nl). **Lab.** Het virus kan geïsoleerd worden uit de blaasjes/pustels, orofarynx, conjunctiva en urine, waarop elektronenmicroscopie en PCR plaatsvinden. Serologie en kweek worden niet toegepast. **Th.** Alleen symptomatisch. Mogelijk is er een plaats voor nieuwe antivirale middelen waaronder cidofovir. **Prev.** Vaccinatie met vacciniavaccin vindt niet meer plaats, maar er is een voorraad voor eventuele uitbraken.

**Poliomyelitis anterior acuta** (*kinderverlamming*) [A] † [St]

**Aet.** Poliovirus behoort tot de \*enterovirussen. Slechts 0,1 tot 1% van de infecties leidt tot paralytische poliomyelitis. Besmetting vindt plaats via het maagdarmkanaal. Het virus vermenigvuldigt zich in de slijmvliezen van mond- en keelholte en darmen. Van daar gaat het naar de lymfeklieren en kan viremie ontstaan. Daarna kunnen de motorische centra in het verlengde merg of in het ruggenmerg worden geïnfecteerd. **Sympt.** In 90-95% van de gevallen verloopt de infectie asymptomatisch. *Abortieve poliomyelitis* Begint vrij plotseling en duurt enkele uren tot dagen. De ziekteverschijnselen zijn mild en niet-specifiek. Bij de abortieve vorm ontbreken verschijnselen van het centrale zenuwstelsel en zijn er geen afwijkingen in de liquor. *Niet-paralytische poliomyelitis (aseptische meningitis door poliovirus)* Bij deze vorm bestaan dezelfde symptomen als bij de abortieve, maar meestal is de koorts hoger en de hoofdpijn duidelijker. De verschijnselen verdwijnen na enkele dagen, verlammingen treden niet op. Het virus kan aangetoond worden in de liquor. *Paralytische poliomyelitis* Deze vorm kan worden voorafgegaan door de genoemde ziekteverschijnselen, waarna met een interval van een of twee dagen verlammingen ontstaan. Soms ontbreekt dit duidelijke bifasische verloop en ontstaan de verlammingen vrij plotseling. Wanneer alleen de hersenzenuwen zijn aangetast spreekt men van *bulbaire poliomyelitis*. De verschijnselen hiervan zijn ernstig (slik- en ademhalingsstoornissen en soms circulatiestoornissen, waarvoor vaak beademing noodzakelijk is). De prognose is relatief gunstig en hangt af van de ernst van de verlamming in de acute fase. **Compl.** Vele jaren na doorgemaakte poliomyelitis kunnen nieuwe symptomen optreden, zoals spierzwakte en -atrofie, het zgn. *postpoliosyndroom*. **Lab.** Virusisolatie uit keel of feces en liquor. Serologisch onderzoek. **Th.** Specifieke behandeling is niet mogelijk. **Prev.** Actieve met geïnactiveerd virus (Salk) of verzwakt virus (Sabin). Poliovaccin (Salk) maakt deel uit van DaKTP-vaccin maar is ook als apart vaccin verkrijgbaar (zie \*Vaccinaties). Buiten Nederland en bij epidemieën in niet-gevaccineerde gebieden wordt oraal vaccin volgens Sabin gegeven.

**Profylaxe met antibiotica**

*Indicaties voor profylaxe* (zie ook \*Endocarditis, profylaxe). Resistentievorming tegen antibiotica door overmatig gebruik is een grote bedreiging. De indicaties voor profylaxe zijn daarom zeer beperkt. Zowel toxiciteit als resistentievorming probeert men te beperken door bijv. peroperatieve profylaxe zo kortdurend als mogelijk (d.w.z. als één dosis, en in ieder geval niet langer dan 24 uur) te geven. *Antibiotische profylaxe bij operaties* Profylaxe bij operaties moet gestart worden bij het begin van de ingreep en moet kortdurend (in de meeste gevallen alleen tijdens de ingreep) worden voortgezet. Profylaxe is niet geïndiceerd bij alle chirurgische ingrepen aangezien het infectierisico bij een operatieve ingreep sterk afhankelijk is van aard van de ingreep. Een zinvolle indeling is: 1. *Schone ingrepen* Voorbeelden hiervan zijn: herniotomie, middenooroperatie (bij tevoren intact trommelvlies), ovariëctomie enz. De incidentie van postoperatieve infecties is hierbij minder dan 5%. 2. *'Clean contaminated' ingrepen* Voorbeelden hiervan zijn de meeste ingrepen aan de tractus respiratorius, de galwegen en de tractus urogenitalis. De incidentie van infecties is hierbij omstreeks 10% indien geen

profylaxe wordt gegeven. 3. 'Contaminated' ingrepen Voorbeelden hiervan zijn ingrepen waar contaminatie met feces of ander geïnfecteerd materiaal optreedt, zoals bij colenchirurgie en bij vaginale uterusextirpatie. De incidentie van infecties bedraagt ongeveer 20%. 4. 'Vuile ingrepen' Dit zijn ingrepen waarbij pus, necrotisch materiaal of grote hoeveelheden feces in het operatiegebied terechtkomen. De incidentie van postoperatieve infectie in deze categorie bedraagt 30% of meer. Antibiotische profylaxe is in principe niet geïndiceerd bij schone ingrepen. Een uitzondering vormen die schone ingrepen waarbij optreden van een infectie catastrofaal is. Voorbeelden hiervan zijn implantatie van totale gewrichtsprothesen (vooral heup- en knieprothesen), hartklepprothesen, vaatprothesen, gehoorketenreconstructies en implantatie van ventriculo-cardiale of peritoneale drains. Doorgaans wegen bij 'clean contaminated' ingrepen de nadelen van antibiotische profylaxe niet op tegen de voordelen. Bij de gecontamineerde ingrepen is het voordeel van antibiotische profylaxe duidelijker. Optimaal resultaat bij ingrepen aan darm of vagina wordt verkregen bij profylactisch gebruik van antibiotica werkzaam tegen zowel anaeroben als aeroben. Bij geïnfecteerde wonden of abscessen is niet langer sprake van profylaxe, maar van therapie. Zonder microbiologisch onderzoek (grampreparaat en kweek) is er meestal geen verantwoorde therapie mogelijk. *Niet-chirurgische antibiotische profylaxe* Voor de preventie van het acuut reumarecidief, zie \*Streptokokkeninfecties. Voor de preventie van bacteriële endocarditis, zie \*Endocarditis, profylaxe en \*Streptokokkeninfecties. Darmdecontaminatie ter preventie van infectie blijkt bij patiënten met ernstige neutropenie effectief. Voor selectieve decontaminatie op intensivereafdelingen: zie \*Selectieve decontaminatie. Antibacteriële profylaxe bij recidiverende urineweginfecties, zie \*Urineweginfecties. Antibiotische profylaxe is niet geïndiceerd bij: catheter à demeure, intravasculaire katheter, decubitus, open wond, drains in situ, recente aspiratie. Bij geen van deze situaties worden door antibioticatoediening infecties voorkomen; doordat de gevoelige micro-organismen door de 'profylaxe' worden gedood, zullen de infecties die ontstaan over het algemeen worden veroorzaakt door micro-organismen welke ongevoelig zijn voor 'profylaxe'. Antibiotische profylaxe wordt ook toegepast bij patiënten met (primaire) immunodeficiënties, veelal gericht tegen luchtwegpathogenen.

**Pseudokroep**, zie \*Laryngitis subglottica.

**Pseudomembraneuze colitis**, zie \*Clostridium difficile.

**Psittacose(-ornithose) [C] †**

**Aet.** *Chlamydia psittaci*. Het micro-organisme komt voor bij papegaaien, parkieten, duiven, kippen en andere vogels, die zelf niet ziek hoeven te zijn. Besmetting: via de luchtwegen, vaak door inhaleren van excreta van vogels, zelden door druppelinfectie van mens op mens. Incubatietijd: vier tot vijftien dagen. **Sympt.** Hoge koorts met hoofdpijn en malaise. Na enige dagen ontstaan onproductieve hoest met longinfiltraten die een wisselend aspect kunnen hebben. Vaak relatieve bradycardie, soms palpabele milt, conjunctivitis. De ernst van het ziektebeeld kan sterk wisselen. **Lab.** Verhoogd CRP, leukopenie, soms leukocytose. **Diagn.** Serologisch onderzoek van twee serummonsters, afgenomen met een interval van ten minste tien dagen. **Diff.** Met *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, virale en bacteriële pneumonieën (zie \*Pneumonie). **Th.** Doxycycline gedurende 2 weken.

**Q-koorts [C] (Coxiella burnetii)**

**Aet.** *Coxiella burnetii*, een gramnegatieve bacterie, verwant aan de rickettsiae. Wereldwijd voorkomende zoönose. Draggers zijn vooral schapen en geiten, ook vee, honden, katten, vogels. Besmette dieren scheiden bacteriën uit in melk, urine en feces. Vooral de placenta is zeer besmettelijk. Infectie van de mens

door inhalatie van besmet stof uit mest, stro, veewagens, werkkleding: soms door drinken van besmette melk of aanwezigheid bij partus van besmette dieren. Tot 2007 kwam Q-koorts slechts incidenteel in Nederland voor (10-20 gevallen/jaar, vooral bij boeren en veeartsen). Sinds 2007 bestaat een sterke toename van de incidentie (ca. 1000 gerapporteerde gevallen in 2008) onder de normale bevolking, vooral in regio's met geiten- en schapehouderij. Het aantal patiënten met een gecompliceerd beloop van acute Q-koorts zal de komende jaren vermoedelijk verder toenemen. Het risico op ontstaan van Q-koortsendocarditis bij patiënten met een pre-existent kleplijden na acute infectie wordt geschat op 40-75%. **Sympt.** *Acute Q-koorts:* Meestal mild beloop als koortsende ziekte met griepachtige verschijnselen, spierpijn, hoesten, vaak hevige hoofdpijn, en spontaan herstel na 2-14 dagen. *Pneumonie* (zie ook \*Pneumonie) met hoge koorts, vaak koude rillingen en hoofdpijn. Hoesten staat niet op de voorgrond; frequent spierpijn, buikklachten, braken, diarree. Röntgenonderzoek toont meestal infiltratieve afwijkingen. Beloop soms ernstig, met respiratoire insufficiëntie en mortaliteit. *Chronische Q-koorts* ontstaat bij 1-5% van de patiënten. Endocarditis is het meest frequent, met destructie van natieve hartkleppen of infectie van kleprothese, soms hepatosplenomegalie; koorts ontbreekt regelmatig. Aneurysmata en vaatprothesen zijn ook een potentiële lokalisatie van chronische Q-koorts (9%). Deze infecties gaan gepaard met een hoge mortaliteit (25%). *Q-koorts in de zwangerschap* verloopt vaak asymptomatisch, maar leidt tot abortus en neonatale sterfte. Van de symptomatische Q-koorts bij zwangeren wordt 50-80% chronisch, zodat langdurige therapie noodzakelijk is. **Lab.** Verhoogd CRP, meestal geen leukocytose, soms stijging leverenzymen. **Diagn.** Serologie, PCR op perifeer bloed of keeluitstrijk. Kweken van het organisme is niet mogelijk. **Th.** Eerste keus is doxycycline 2 dd. 100 mg gedurende 14-21 dagen. Alternatieven zijn moxifloxacin, levofloxacin of ciprofloxacin. Patiënten met pre-existent kleplijden of een vaatprothese krijgen langdurig (bijv. 1 jaar) doxycycline ter voorkoming van chronische intravasculaire infectie. In de zwangerschap langdurige therapie met cotrimoxazol. Bij endocarditis zeer langdurige behandeling (meerdere jaren) met combinatie van doxycycline met chinolon of van doxycycline met hydroxychloroquine, op geleide van antistofcontrole. **Progn.** Meestal (spontaan) herstel, mortaliteit 1-3%. Endocarditis is ondanks langdurige therapie vaak niet te genezen.

**Rabiës (hondsdoelheid)** [B1] † [Sd]

**Aet.** Neurotroop virus dat met speeksel van een besmet dier (bijv. hond) op de mens wordt overgedragen (alleen via verwonde, niet via intacte huid). Vandaar gaat het virus via een sensorische zenuw naar het CZS: bij een beet in armen of benen naar het ruggenmerg, vanuit het gezicht via de craniale zenuwen naar de hersenstam. Speekselklieren, pancreas, darmen en nieren worden geïnfecteerd via de autonome zenuwen; viremie kan voorkomen. Behalve de hond kunnen ook vossen, katten, ratten, veldmuizen en vleermuizen als virusbron optreden. Incubatietijd: tien tot meer dan negentig dagen (gemiddeld drie weken, afhankelijk van de plaats van infectie). **Sympt.** Hoofdpijn, pijn op en om de infectieplaats en paresthesiën, hyperesthesie en overgevoeligheid voor geluiden, vaak matige koorts, verwijde pupillen, hevige speekselvloed. Na ongeveer drie dagen begint het excitatiestadium met rusteloosheid, incoherente spraak en bewegingsdrang. Pijnlijke contracties van de farynxspieren, waarbij slikstoornissen en hydrofobie, later algemene convulsies en tremoren. Meestal overlijden drie tot vijf dagen na het begin van de ziekte. **Lab.** Pathognomonisch zijn insluitsels van Negri in cellen van het CZS in de acute fase van de ziekte (bij 10% van de dieren echter negatief); door immunofluorescentie en histochemie kan het virus snel in glandula parotis en CZS worden aangetoond

(hond). Voorts virusisolatie uit CZS (ook bij de hond), liquor (zelden positief) en speeksel. Bij de patiënt is de liquor normaal of toont geringe pleiocytose en eiwittoename. **Diff.** Bulbaire poliomyelitis, syndroom van Guillain-Barré, tetanus, delirium tremens en intoxicatie met parasymphaticolytica. **Th.** Na uitbreken van de ziekte: symptomatische therapie (benzodiazepinen, vocht parenteraal). Het verloop is meestal dodelijk. **Prof.** Na beet van een verdachte of geïnfecteerde hond de wond goed uitspoelen en desinfecteren. Post-expositievaccinatie met rabiësvaccin, in combinatie met menselijk antirabiësimmunoglobuline, vindt uitsluitend plaats na overleg met het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb, [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)). Reacties op het vaccin komen nauwelijks voor. Het doel is dat voldoende antilichamen worden gevormd voordat het virus het CZS heeft beschadigd. Er moet dus zo spoedig mogelijk met vaccinatie worden begonnen, maar gezien de lange incubatietijd en de ernst van een eventuele rabiës is post-expositievaccinatie tot enkele maanden na een beet van een mogelijk rabide dier aangewezen. Pre-expositievaccinatie wordt aanbevolen voor laboratoriumpersoneel dat met rabiësvirus of met eventueel daarmee geïnfecteerde dieren werkt, diervverzorgers en personen die langdurig op het platteland in de tropen verblijven. **NB** Voor vragen in verband met behandeling en vaccinatie moet steeds contact worden opgenomen met de deskundige van het Centrum Infectieziektebestrijding.

**Rabiësvaccin**, zie \*Rabiës.

### Respiratoire virusinfectie\*

**Aet.** Vele virussen kunnen respiratoire infecties veroorzaken. Tot de zogenaamde respiratoire virussen rekent men \*influenzavirussen, para-influenzavirussen, \*adenovirussen, \*respiratoir syncytieel virus, \*humaan metapneumovirus, \*aviaire influenzavirussen, coronavirussen en rinovirussen. Vele andere virussen: \*enterovirussen, \*adenovirussen en \*mazelenvirus kunnen aandoeningen van de luchtwegen veroorzaken. Zij gaan echter veelal gepaard met andere symptomen en worden afzonderlijk besproken. Incubatietijd: meestal ongeveer twee dagen, soms ook korter. **Sympt.** Beeld van acute ontstekingsreactie van de bovenste luchtwegen (rinitis, faryngitis, eventueel tonsillitis) en soms ook van de lagere (bronchitis, eventueel met opgeven van niet-purulent sputum; minder frequent of zelden pneumonie). Vaak is er sprake van anorexie, malaise, spierpijn en koorts die in het algemeen niet langer dan vier à vijf dagen duurt. Infecties, vooral influenza, verlopen ernstiger bij patiënten met decompensatio cordis, chronische longafwijkingen (astma, chronische bronchitis, bronchiëctasieën, cystische fibrose, bronchopulmonale dysplasie bij ex-prematuuren), diabetes mellitus bij bejaarden of zeer jonge kinderen en wellicht ook bij gravidæ. Het cytopathische effect op het epitheel van de luchtwegen kan de basis vormen voor secundaire bacteriële infecties. In het bijzonder moet men hierop bedacht zijn indien de koorts lang aanhoudt of temperatuurstijging optreedt omstreeks de vierde ziektedag. (zie **Th.**). Afhankelijk van het oorzakelijke virus kunnen in meer of mindere frequentie ook andere symptomen optreden. **Diagn.** Meestal op het klinische beeld. Virologisch onderzoek is meestal niet nodig, echter in acute fase kan door kweek of PCR (sputum of keelspoelsel, neussceet of uitstrijk van de nasofarynx, conjunctiva enz.) en verder door serologisch onderzoek van gepaarde sera (eerste monster in acute fase, tweede monster twee weken later) de verwekker vaak worden vastgesteld.

\* Indien influenza epidemische afmetingen aanneemt, is men in België verplicht tot aangifte.

\* In Nederland is aangifte bij vermoeden op nieuwe influenza-subtypen (\*aviaire influenza of NI A-H1N1) verplicht (zie \*Influenza).

Het bloedbeeld toont soms lichte leukopenie en bij adenovirusinfectie lymfocytose. **Th.** Gerichte behandeling van respiratoire virusinfecties is niet mogelijk, behoudens bij \*influenza. Secundaire bacteriële infecties kunnen antibiotisch worden behandeld; deze worden veroorzaakt door stafylokokken, streptokokken, pneumokokken en *H. influenzae*. Secundaire *Staphylococcus-aureus*-infectie verloopt meestal ernstig. Bij verdenking hierop is snelle ziekenhuisopname vereist. **Prof.** Alleen tegen influenza: neuraminidaseremmers (zanamivir, oseltamivir), zie \*Influenza en \*Vaccinaties.

**Respiratoirsyncytielvirusinfecties (RSV-infecties) [Sd]**

**Aet.** Respiratoir syncytiel-virus (*RS-virus*), RNA-virus; behoort tot de paramyxovirussen. **Freq.** Wereldwijd verspreid, endemisch met jaarlijkse epidemische verheffing in de winter. **Sympt.** De primo-infectie: rhinitis, rinofaryngitis, pneumonie, soms laryngitis. Voornaamste verwekker van bronchiolitis (zie hoofdstuk 4: Bronchiolitis) bij kinderen <2 jaar. Herinfecties treden frequent op bij oudere kinderen en volwassenen en zijn oorzaak van verkoudheid en tracheobronchitis. **Diagn.** Virusisolatie, PCR en RS-antigeendetectie in nasofarynxaspiraats. **Th.** Ribavirine is actief tegen RS-virus in vitro. De klinische werkzaamheid is echter niet goed onderzocht. **Prof.** Bij patiënten met een hoog risico op RSV-infectie (1. Kinderen <6 maanden bij aanvang van het RSV-seizoen en geboren na een zwangerschapsduur = 32 weken; 2. kinderen <2 jaar met bronchopulmonale dysplasie waarvoor behandeling; 3. kinderen <2 jaar met hemodynamische significante aangeboren hartafwijking; 4. kinderen met een ernstige immuundeficiëntie) wordt geadviseerd in het RSV-seizoen profylaxe met palivizumab, een gehumaniseerd monoklonaal antilichaam tegen RSV (5 injecties per seizoen) toe te dienen.

**Rubella (rodehond) [B2] [Sd]**

**Aet.** Rubellavirus, RNA-virus. Incubatietijd: twee à drie weken. Transmissie via aerosol of contact met respiratoire secreties. Pasgeborenen met rubella-embryopathie kunnen maandenlang het rodehondvirus blijven uitscheiden. **Sympt.** Acut begin: exantheem (duurt enkele dagen) en lymfeklierzwellings, vooral achter de oren en in de hals; de zwelling kan gering zijn, de ziekte kan ook zonder exantheem verlopen. In tegenstelling tot mazelen gaan aan het uitbreken van het exantheem bij kinderen geen prodromale verschijnselen vooraf. Bij volwassenen is dit wel het geval. Het exantheem is kleinvlekkig, komt vlugger en verdwijnt sneller dan dat van mazelen. Het begint in het gezicht en bedekt binnen vierentwintig uur de gehele romp. Op de tweede dag verbleekt het in het gezicht en breidt het zich uit naar armen en benen. Aan het einde van de derde dag is het exantheem meestal volledig verdwenen. De lymfeklierzwellings kan aan het exantheem voorafgaan en blijft langer bestaan. Bij volwassenen bestaan meestal meer algemene ziekteverschijnselen dan bij kinderen. **Lab.** Postnatale rubella: aantonen van specifiek IgM of aantonen van titerstijging in 2 serummonsters met interval van 2 weken. Congenitale rubella: kweek uit bloed, keel, neus, urine, liquor en biopsiemateriaal. Aantonen van specifiek IgM en persisteren van IgG langer dan 6 maanden na de geboorte. **Compl.** Artritis aan één of meer gewrichten treedt soms op bij adolescenten en jonge volwassenen, begint meestal als het exantheem verdwijnt en gaat gepaard met koorts. Na één tot twee weken zijn de verschijnselen geheel verdwenen. Encefalitis en purpura zijn zeer zeldzame complicaties. **Zwangerschap en rubella** De kans dat een moeder die in de eerste drie maanden van de graviditeit rodehond doormaakt een kind krijgt met aangeboren afwijkingen, varieert van 10-60% afhankelijk van het tijdstip van de infectie. De meest voorkomende afwijkingen: cataract, doofheid, ontwikkelingsstoornissen als gevolg van meningo-encefalitis en hartafwijkingen. Ook doormaken van rodehond tot 2 maanden voor de conceptie, kan ziekte van

de vrucht tot gevolg hebben. Bij een niet-zwangere vrouw die rodehond doormaakt (of een bekend contact heeft) dient daarom ten minste gedurende twee maanden zwangerschap te worden voorkomen. Hetzelfde geldt ook na vaccinatie. In geval van twijfel kan door serologisch onderzoek worden vastgesteld of de aanstaande moeder als kind rodehond heeft doorgemaakt of kort geleden rodehond heeft gehad. Vaccinaties in het eerste trimester van de zwangerschap (per ongeluk) hebben niet geleid tot congenitale afwijkingen. **Th.** Niet mogelijk. **Prof.** Passieve immunisatie (gammaglobuline) is contro-versieel. Indien men toch aan een zwangere bijv. in de eerste vier maanden van de graviditeit gammaglobuline wil toedienen moet men dit doen binnen zeven dagen na het (vermoedelijke) contact met rubella. Actieve vaccinatie met levend geattenuerd rubellavaccin op 14 maanden (samen met mazelen en bof: BMR) en herhaling op de leeftijd van 9 jaar (zie \*Vaccinaties).

### Salmonellosen [B2] [Bv]

Infectie door gramnegatieve bacteriën van de groep salmonellae, die zich als drie verschillende ziektebeelden kan manifesteren: 1. tyfeuze vorm (*S. typhi* en *S. paratyphi B* en soms andere salmonellae), 2. gastro-enteritische vorm (*S. paratyphi B* en vele andere salmonellae), 3. lokale infectie. De gastro-enteritische vorm is de meest voorkomende (ten minste 80% van de *Salmonella*-infecties). Voedselinfecties worden frequent veroorzaakt door *Salmonella*. **Septische of tyfeuze vorm** (*typhus abdominalis*) Incubatietijd: drie tot vijftientwintig dagen. **Aet.** *S. typhi* en *S. paratyphi B*. Besmetting geschiedt meestal via water, melk of voedsel, gecontamineerd met feces van patiënten of bacteriedragers. Na besmetting vermenigvuldigen bacteriën zich in de darmen en verspreiden zich hierna hematogeen. In dit stadium bestaat bacteriëmie en zijn er klinische verschijnselen van buiktyfus. **Sympt.** Klassiek voor buiktyfus is een *febris continua*, die bij onbehandelde patiënten twee à drie weken blijft bestaan. Voorts hoofdpijn, opgezette buik, anorexie, misselijkheid, pijn in de onderbuik, obstipatie, miltvergroting, prikkelhoest en soms neusbloedingen. Verder zijn kenmerkend de relatieve bradycardie, soms sufheid en later delier of andere psychische verschijnselen. In het begin van de tweede week ontstaat (bij 10% van de patiënten) exantheem: roseolen (lichtrode, gemakkelijk wegdrubbare papeltjes van ca. 3 mm diameter), vooral op borst en buik. **Lab.** Karakteristiek is leukopenie met linksverschuiving en aneosinofilie. (**NB** Bij perforatie of lokale ontstekingshaard: leukocytose). Vaak ontstaat normochrome anemie. **Diagn.** Door bloedkweken. Bij negatieve bloedkweken kan een beenmergkweek op *Salmonella* positief zijn. Feces- en urinekweken zijn niet altijd positief. Serologisch onderzoek speelt geen rol meer in de diagnostiek van *S. typhi*-infecties: de wijdaltest (agglutinerende antilichamen tegen O- en H-antigenen van *Salmonella*) is vaak foutpositief door kruisreactie met andere bacteriën, en heeft een sensitiviteit van slechts 40-60%. **Diff.** Geen van de klinische verschijnselen (hoofdpijn, koorts, malaise, anorexie, hoesten, buikpijn) is karakteristiek voor tyfus; daarom differentiëren van sepsis door andere micro-organismen; pneumonie, rickettsiose, brucellose, bacteriële endocarditis, systeemziekten enz. **Compl.** Darmbloeding (meestal in de tweede tot derde week). Darmperforatie met peritonitis ontstaat meestal door ruptuur van een ulcus in het laatste deel van het ileum. Verdere complicaties zijn lokale infecties zoals meningitis, osteomyelitis, artritis, cholecystitis, pyelonefritis, ontstaan door hematogene verspreiding van de bacteriën (zie hierna: *Lokale infectie*). **Th.** Ciprofloxacine of ander chinolon gedurende twee weken. Na klinisch herstel worden de feces (eventueel ook de urine) regelmatig gekweekt; indien deze drie weken achtereenvolgend negatief zijn is de patiënt als bacteriologisch genezen te beschouwen. Vaak zijn de feces echter nog maanden positief. Met goede instructie en fecale hygiëne is het niet nodig de patiënt te isoleren; zolang de feces echter positief zijn mag niet worden

gewerkt in voedselindustrie, keukens en andere plaatsen waar gemakkelijk verspreiding zou kunnen optreden. Medicamenteuze behandeling van dragerschap met ciprofloxacine is meestal effectief. Wanneer fecesweek na een half jaar nog positief is moet de patiënt als chronische drager worden beschouwd. Onderzocht moet worden of de bron in de galblaas zit (echografie en kweek van duodenaalsondage); in dat geval is cholecystectomie geïndiceerd. **Prof.** Orale en parenterale tyfusvaccin geeft reizigers naar endemische gebieden een redelijke maar niet volledige bescherming. Zie \*Vaccinaties. **Gastro-enteritische vorm** (*paratyfus en andere salmonellosen*) Incubatietijd: acht tot achtenveertig uur. **Aet.** *S. paratyphi B* en andere salmonellae, waaronder *S. typhimurium*. Dieren (varkens, runderen, pluimvee, muizen en ratten) zijn het belangrijkste reservoir. Overdracht geschiedt via besmet vlees, eieren of andere dierlijke voedingsmiddelen, of tijdens bereiding door een bacteriedrager. Na eten van besmet voedsel worden de meeste pathogene micro-organismen door het maagsap gedood; maagzuurremmers verhogen de kans op *Salmonella*-infectie. **Sympt.** Acut begin met misselijkheid, braken, koliekachtige buikpijn, koorts en diarree (soms met bloed en slijm). Meestal volgt na twee tot vijf dagen spontaan herstel, soms echter een geprotraheerd verloop met geringe temperatuurverhoging en diarree gedurende twee weken. **Lab.** Kweek van feces of uitstrijk van het rectum. Bloedkweek is meestal negatief. Verrichten van de widalreactie is zinloos. Indien mogelijk kweek van voedsel(resten), vooral bij uitbraak; eventueel onderzoek naar een bacteriedrager onder het keukenpersoneel. **Diff.** Zie \*Gastro-enteritis, infectieuze. **Th.** Rehydratie is meestal voldoende. Bij ernstig zieke patiënten, bij afweerstoornissen, bij patiënten met prothesemateriaal (vaat- of gewrichtprothese) en bij verdenking op bacteriëmie behandeling met ciprofloxacine. Bij ongecompliceerde diarree is azitromycine een alternatief. **Lokale infectie** Ontstaat als complicatie bij bacteriëmie, soms zonder voorafgaande symptomen van gastro-enteritis of ziekte. Lokale infectie kan door alle salmonella-stammen worden veroorzaakt maar vaker door *S. typhimurium*. Er is voorkeur voor organen met al bestaande anatomische afwijkingen zoals galblaasafwijkingen, aneurysma, hematoom, tumoren, ovariumcyste. Verder komen veelvuldig osteomyelitis, artritis, spondylodiscitis en (vooral bij zuigelingen) meningitis voor. **Lab.** Bloedkweek, bacteriologisch onderzoek (grampreparaat en kweek van pus), leukocytose met linksverschuiving, verhoogde bezinking. **Th.** Ciprofloxacine, eventueel co-trimoxazol of amoxicilline (gevoeligheid in vitro bepalen). Eventueel chirurgische therapie.

**SARS** (*severe acute respiratory syndrome*) [A] [St]

SARS veroorzaakte in 2003 een epidemie, voornamelijk in Zuidoost-Azië. De verwekker bleek een nieuw humaan coronavirus te zijn: SARS-CoV. **Aet.** Het SARS-CoV is een RNA-virus. Dieren vormen het reservoir. Transmissie vindt plaats van mens op mens via druppels (tijdens praten, hoesten, niezen) of door direct contact met lichaamsvloeistoffen van een besmettelijke patiënt. Langer bekende coronavirussen veroorzaken neusverkoudheid net zoals rinovirussen. Het SARS-CoV onderscheidt zich van deze coronavirussen omdat het bij de mens een lagere luchtweginfectie kan veroorzaken. De incubatietijd varieert van twee tot tien dagen. Er is geen bewijs voor besmettelijkheid voordat er symptomen zijn. **Sympt.** De eerste ziekteverschijnselen zijn niet-specifiek en bestaan uit: koorts, spierpijn, hoofdpijn. Binnen twee tot zeven dagen ontstaat een droge hoest met dyspnoe. Bovenste-luchtwegklachten, als keelpijn en neusverkoudheid, ontbreken. Er kan ook sprake zijn van diarree. **Verl.** Tussen dag zeven en tien ontstaan er progressieve ademhalingsproblemen bij een deel van de patiënten. De X-thorax toont dubbelzijdige infiltratieve afwijkingen. De mortaliteit bedraagt 11-15% ten gevolge van respiratoire insufficiëntie. **Diagn.** PCR, virusisolatie en serologie. **Th.** Symptomatisch,

hoge doses methylprednisolon leiden mogelijk tot een betere uitkomst. **Prev.** Vermijden van contact met een van SARS verdachte patiënt en diens lichaamsvloeistoffen. Patiënten kunnen lang virusuitscheider zijn; de handen en toilethygiëne moeten worden benadrukt.

### Selectieve decontaminatie (SD, SDD, SOD)

Selectieve decontaminatie is gericht op het terugdringen van de kolonisatie van de orofarynx en tractus digestivus met potentieel pathogene micro-organismen bij (voornamelijk) intensive care patiënten. Onder beademde intensivere patiënten vormt pneumonie (ventilator-associated pneumonia, VAP, of beademingspneumonie) een belangrijke complicatie. Deze ontstaat doorgaans door eigen en overgedragen microbiële flora die vanuit de mond-keelholte de lagere luchtwegen koloniseert. Naast hygiënische maatregelen en mondverzorging lijken profylaxe met antibiotica gecombineerd met selectieve (darm)decontaminatie (SDD of SD) of orale decontaminatie (SOD) effectief. In een grote Nederlandse studie leidde SOD, bestaande uit orofaryngeale applicatie van een pasta met tobramycine, colistine en amfotericine B tot een 11% lagere mortaliteit onder ernstig zieke intensive care patiënten. Kortdurende systemische profylaxe met cefotaxim gecombineerd met SDD, bestaande uit dezelfde pasta in orofarynx en maag, leidde tot een 13% lagere mortaliteit. Op grond van deze resultaten wordt toepassing van SOD of SDD aanbevolen voor ernstig zieke intensive care patiënten in Nederland. Aangenomen wordt dat de resultaten niet zonder meer van toepassing zijn in landen met een hogere prevalentie van MRSA (zoals België) of multiresistente gramnegatieve micro-organismen.

### Sepsis

Klinisch syndroom veroorzaakt door micro-organismen, hun toxische producten of ontstekingsmediatoren in de bloedbaan; soms zijn er metastatische haarden (vooral bij sepsis door grampositieve kokken of *Salmonella*-species). De porte d'entrée is soms niet aantoonbaar of al genezen op het moment dat verschijnselen van sepsis optreden. Primaire infectie kan vele lokalisaties hebben, bijv. urinewegen, tractus digestivus, huid, gebit. Vaak worden voor de diagnose sepsis formele criteria gebruikt: hartfrequentie  $>90/\text{min}$ ; temperatuur  $<36^\circ\text{C}$  of  $>38^\circ\text{C}$ ; tachypneu ( $>20/\text{min}$ ) of  $\text{PaCO}_2 <4.3 \text{ kPa}$ ; leukocytengetal  $<4 \times 10^9$  of  $>12 \times 10^9/\text{L}$ . **Sympt.** Vaak is het begin acuut, met koorts, perifere vasodilatatie, tachycardie, hypotensie (shock), ernstig ziek zijn met soms verwardheid en eventueel symptomen van metastatische ontstekingen. Soms vindt men splenomegalie. **Lab.** Meestal leukocytose, hoewel bij ernstig verloop vormen leukopenie mogelijk is. Tevens toxisch bloedbeeld met linksverschuiving, later anemie. **Diagn.** Het micro-organisme kan in bloed (door kweek) en in pus uit de porte d'entrée (door grampreparaat en kweek) worden aangetoond. **Th.** Afhankelijk van de uitslag van kweek en resistentiebepaling alsmede van de lokalisatie van de porte d'entrée en van metastatische ontstekingen. Aangezien niet op de uitslag kan worden gewacht dient met antibacteriële therapie te worden begonnen mits materiaal voor kweek is afgenomen. Antibiotica dienen bij sepsis intraveneus te worden gegeven en hoog gedoseerd. Bactericide preparaten hebben de voorkeur. **Diff.** Bij huidlaesies stafylokokkensepsis, bij ontstekingen in het KNO-gebied grampositieve micro-organismen en anaeroben, bij intra-abdominale en urogenitale afwijkingen gramnegatieve micro-organismen, anaeroben en enterokokken. Richtlijnen voor de initiële keuze van antimicrobiële middelen bij sepsis zijn weergegeven in tabel 10.3. De therapieduur wordt bepaald door aard van de porte d'entrée en aanwezigheid van strooihaarden, bij ongecompliceerd beloop 10-14 dagen. **Compl.** Nierfunctiestoornissen door tubulusnecrose, diffuse intravasale stolling, respiratoire insufficiëntie (adult respiratory distress syndrome, zie hoofdstuk 4: ARDS) en multi-orgaanfalen (o.a. leverinsufficiëntie).



**Shigellose** [B2] † [Bv]

**Aet.** Gramnegatief staafje van de groep *Shigella dysenteriae* (*S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. boydii*). *Shigellae* leven voornamelijk in de darm van de mens en zijn niet wijdverspreid onder dieren, in tegenstelling tot salmonellosen. De herstellende of asymptomatische bacteriedrager is het reservoir. Besmetting geschiedt door indirect fecaal contact via voedsel, gebruiksvorwerpen, handdoeken en vliegen. Voor de verbreiding is van belang dat vele infecties vaak licht of onopgemerkt verlopen en dat na herstel vele patiënten nog lang bacteriën blijven uitscheiden. Treedt vaak op in kleine epidemieën in vakantiecampen, inrichtingen enz. De bacteriën vermenigvuldigen zich in de darm en veroorzaken diffuse enteritis, vooral van sigmoïd en rectum, in ernstige gevallen ook van het colon en het ileum. De ontsteking is meestal beperkt tot de mucosa. Incubatietijd: één tot zeven dagen. **Sympt.** Acuut begin, soms met hoge koorts en koude rillingen, buikkrampen, tenesmi, frequente dunne ontlasting met bloed- en slijmbijmenging. Braken wordt in mindere mate gezien. In ernstige gevallen als gevolg van vochtverlies door diarree: dehydratie en shock (vooral bij jonge kinderen en zeer oude patiënten). De buik is drukgevoelig, er is echter geen défense musculaire. **Lab.** Kweek van feces of rectumuitstrijk op *Shigella*. Bloedbeeld: zelden leukocytose. **Diff.** Zie \*Gastro-enteritis, infectieuze en tabel 10.1. **Verl.** Meestal ontstaat spontaan herstel na 2 tot 7 dagen. Soms is het verloop echter fataal, vooral bij kinderen onder de twee jaar en bejaarden (dehydratie). Sepsis, hemolytisch uremisch syndroom (HUS), toxisch megacolon, colonperforatie, syndroom van Reiter zijn zeer zeldzame complicaties. **Th.** Doxycycline, co-trimoxazol of ciprofloxacine, gedurende 3 tot 5 dagen. Voldoende vocht, bij ernstige dehydratie intraveneus. Eventueel loperamide (niet bij bloederige diarree of koorts).

Tabel 10.3 Richtlijnen voor initiële keuze van antibiotica bij sepsis

*Verdenking op grampositieve kokken*

Staphylococcus aureus	flucloxacilline plus evt. gentamicine
Staph. epidermidis of MRSA	vancomycine of teicoplanine
Pneumokokken	penicilline G
Streptococcus pyogenes	penicilline G
Enterokokken	amoxicilline plus gentamicine

*Verdenking op gramnegatieve staven*

patiënt komt van huis	amoxicilline-clavulaanzuur of cefuroxim dan wel vergelijkbaar cefalosporine
patiënt kreeg reeds antibiotica	cefuroxim plus gentamicine dan wel 3e- of 4e generatie cefalosporine
patiënt in ziekenhuis of verpleeghuis	cefuroxim plus gentamicine dan wel 3e- of 4e generatie cefalosporine
neutropenische patiënt	Ceftazidime of meropenem
wellicht <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidime plus evt. tobramycine

*Tevens verdenking op anaeroben*

amoxicilline-clavulaanzuur of cefuroxim plus metronidazol, in beide gevallen plus evt. gentamicine, of clindamycine plus gentamicine

*Verdenking op *Candida albicans**

Anidulafungine of caspofungine, bij niet-ernstig zieke patiënten fluconazol

**Stafylokokkeninfecties [Bv]**

[St] in geval van \*meticillineresistente *Staphylococcus aureus*-infectie (MRSA). **Aet.** *Staphylococcus aureus*, een grampositieve kok. Ongeveer 30% van de bevolking draagt *S. aureus* op de huid (reservoir: neus, perineum, eczeem), bij medisch personeel is dit percentage hoger. De meeste stafylokokkeninfecties zijn huidinfecties: impetigo, furunkel, paronychia, hordeolum, mastitis en wondinfectie, in het ziekenhuis geïnfecteerde intravasculaire katheters, andere implantaten of wondinfecties. Vanuit deze huidinfecties kan bacteriëmie of \*sepsis ontstaan, van waaruit weer *strooihaarden* ontstaan. Belangrijke lokalisaties van deze metastatische haarden zijn: endocard (acute endocarditis), longen, nieren, bot (osteomyelitis), tussenwervelschijf (spondylodiscitis), gewrichten (septische artritis), meningen en hersenen. Speciaal hartklepprothesen, gewrichtsprothesen, vaatprothesen en shunts voor hemodialyse worden gemakkelijk hematogeen door stafylokokken geïnfecteerd. Ook *per continuitatem* kunnen stafylokokkeninfecties ontstaan (diepe infectie na chirurgie, pleuraempyem). Een speciale plaats wordt ingenomen door *stafylokokkenpneumonie*, die bij influenza kan ontstaan (zie \*Respiratoire virusinfectie). Het \*toxic-shocksyndroom (tamponziekte) wordt door toxinen van stafylokokken veroorzaakt. Hierbij zijn bloedkweken meestal negatief. *Staphylococcus aureus*-stammen die resistent zijn tegen meticilline (MRSA) komen in Nederland in toenemende mate voor en zijn in België endemisch (zie \*Meticillineresistente *Staphylococcus aureus*-infectie). In Nederland komt zgn. varkens-MRSA frequent voor in regio's met intensieve varkens- of kalverhouderij, vooral onder de beroepsbeoefenaren, maar ook onder de algemene bevolking. **Th.** Voor de meeste huidinfecties is antibiotische therapie niet nodig. Uitzonderingen zijn: 1. furunkel in de neus, 2. stafylokokkeninfecties bij patiënten met klepvitria, klepprothesen, vaatprothesen of gewrichtsprothesen, 3. stafylokokkeninfecties bij patiënten met sterk verminderde weerstand. Indien antibiotica noodzakelijk: flucloxacilline of clindamycine, gedurende zeven tot tien dagen. Bij penicilline-allergie claritromycine of clindamycine. Bij sepsis, strooihaarden of stafylokokkenpneumonie dient hoog en intraveneus gedoseerd te worden, flucloxacilline: bij MRSA vancomycine of teicoplanine. De vaak zeer langdurige nabehandeling van strooihaarden kan met hoge doses clindamycine of flucloxacilline per os geschieden. **Prof.** Bij recidiverende stafylokokkeninfecties van de huid dient het dragerschap te worden behandeld: mupirocine neuszalf gedurende 5 dagen en huis en haren dagelijks wassen met povidonjodium of chloorhexidinezeep, later meerdere malen per week. *Dagelijks* schoon ondergoed, schone kleding, schone washandjes en handdoeken gebruiken. Op dag 1, 2 en 5 van de kuur beddengoed volledig verschoon. Aanvullende maatregelen staan vermeld in de richtlijn van de Stichting Werkgroep Antibioticabeleid ([www.swab.nl](http://www.swab.nl)).

**Streptokokkeninfecties ([B2] indien invasieve infectie)\* [Bv]**

Infecties door hemolytische streptokokken van groep A (*Streptococcus pyogenes*) **Aet.** Groep A hemolytische streptokokken kunnen ziekteverschijnselen veroorzaken door ontsteking die de bacterie veroorzaakt, maar ook door de toxinen die de bacterie produceert, bijv. bij roodvonk (scarlatina). Erytrogeen toxine veroorzaakt roodvonkexantheem; door de daarna optredende antitoxische immuniteit tegen het toxine krijgt men zelden voor de tweede maal roodvonk. Het door toxinen gemedieerde '*Streptococcal toxic-shock-like syndrome*' (STSS), ook wel '*toxic strep syndrome*' genoemd, is gekenmerkt door shock, orgaanfalen en een hoge mortaliteit. **Sympt.** Onder

\* Roodvonk, puerperale streptokokkeninfecties, erysipelas neonatorum en impetigo bullosa dienen in België te worden aangegeven.

meer afhankelijk van de leeftijd. Bij zuigelingen tot zes maanden vooral mucopurulente nasofaryngitis. Tussen 6 maanden en 3 jaar treden telkens opnieuw streptokokkeninfecties op, soms met complicaties (lymfadenitis, otitis, sinusitis, osteomyelitis, sepsis). Vanaf de leeftijd van 3 jaar en bij volwassenen kan hevige, acute keelontsteking optreden: de keel is rood en gezwollen, de tonsillen zijn vaak beslagen. Wanneer hierbij tevens exantheem (rode huid met rode puntjes, later vervelling) en enantheem (o.a. 'frambozentong') optreden noemt men de ziekte 'roodvonk'. De submandibulaire klieren zijn gezwollen en pijnlijk. Andere lokaliseringsplaatsen van streptokokkeninfectie zijn impetigo, impetigo bullosa (neonaat), erysipelas, wondinfectie door streptokokken, endometritis puerperalis en erysipelas neonatorum (navel). Bij het 'toxic strep syndrome' staan naast de lokale verschijnselen van de streptokokkeninfectie (bijv. faryngitis, erysipelas) ernstige algemene symptomen op de voorgrond: shock, exantheem, soms met bullae of vervelling, nierinsufficiëntie en multi-orgaanfalen. **Diff.** Bij faryngitis: voornamelijk met virale infecties, o.a. mononucleosis infectiosa. Bij afwezigheid van hoest en aanwezigheid van koorts, exsudaat in de keel én drupijnlijke voorste halslymfeklieren is de kans op een streptokokkeninfectie  $\pm 50\%$ . Positieve kweek van een keeluitstrijk op streptokokken wil echter niet zeggen dat deze de faryngitis veroorzaken, want een virale infectie bij een 'drager' van hemolytische streptokokken is eveneens mogelijk. Bij erysipelas, geïnfecteerde wonden e.d.: met andere bacteriële infecties, vooral door *Staphylococcus aureus*. Bij acuut reuma: o.a. met artralgie na streptokokkeninfectie. Bij shock met exantheem: Stafylokokken-\*toxicshocksyndroom. **Compl.** Bacteriële complicaties als gevolg van de streptokokken zelf: lymfadenitis (purulent), sinusitis, otitis media, mastoiditis, soms sepsis met eventueel metastatische haarden, zoals pericarditis, pleuritis en osteomyelitis. **Immunologische complicaties** (zeldzaam): Acute glomerulonefritis, acuut reuma en allergische vasculitis die één tot ca. drie weken na infectie kunnen optreden. **Th.** Hemolytische streptokokken zijn gevoelig voor penicilline. Bij 'toxic strep syndrome' wordt hooggedoseerde intraveneus penicilline G gecombineerd met clindamycine om de toxineproductie te remmen. Bij minder ernstige infecties kan men behandeling met uitsluitend orale penicilline instellen; behandelingsduur tien dagen. Bij penicilline-overgevoeligheid clindamycine. Voor overige streptokokkeninfecties is in ieder geval bij kinderen, bij purulente streptokokkeninfecties, bij epidemische infecties en bij patiënten bij wie in de familie acuut reuma voorkomt of van wie één van de contacten acute glomerulonefritis heeft, antibacteriële therapie aangewezen. De duur van de *besmettelijkheid* bij scarlatina wordt met penicillinetoediening beperkt tot 48 uur. **Prof.** Profylactische behandeling met maandelijks benzathinepenicilline tegen herinfecties na doormaken van acuut reuma is geïndiceerd gedurende ten minste vijf jaar en tot de leeftijd van 18 jaar. Bij klepgebreken mogelijk levenslang. Profylaxe tegen recidieven van acute glomerulonefritis heeft veel minder zin. Profylactische behandeling van gezinsleden van patiënt met ernstige invasieve infectie, volgens richtlijnen van het Centrum Infectieziektebestrijding (CIb, [www.rivm.nl](http://www.rivm.nl)). **Infecties door hemolytische streptokokken van groep B.** **Aet.**  $\beta$ -hemolytische streptokokken groep B vormen een van de meest frequente oorzaken van neonatale sepsis, vaak zeer foudroyant verlopend, al dan niet gepaard gaand met pneumonie of meningitis. Het kind wordt tijdens de baring door de moeder die draagster is besmet. Bij de moeder kan vroeg postpartum en ernstige acute endometritis door dit micro-organisme worden veroorzaakt. **Sympt.** De verschijnselen van sepsis bij pasgeborenen door streptokokken groep B verschillen niet van die bij neonatale sepsis door andere micro-organismen. **Th.** Streptokokken zijn penicillinegevoelig. Voor infecties veroorzaakt door niet-hemolytische streptokokken zie \*Endocarditis.

**Tetanus [C] †**

**Aet.** *Clostridium tetani*, een grampositieve, anaerobe, sporenvormende staaf. Sporen overleven lang in aarde, komen ook vaak in feces voor en zijn zeer resistent. Porte d'entrée: uitwendige verwonding, uterus post partum, navel (neonaten). De bacterie vermenigvuldigt zich vooral in met aarde verontreinigde wonden met necrotisch weefsel. De bacterie zelf is ongevaarlijk; toxine verbreidt zich in het lichaam via zenuwvezels of bloedbaan. Incubatietijd enkele dagen tot weken, meestal zes tot vijftien dagen. **Sympt.** Soms lichte prodromen (hoofdpijn), daarna verschijnselen van spierspasmen: trismus (kauwspieren), risus sardonius (mimische spieren), slikklachten (keelspiereën), nekstijfheid en opisthotonus. Steeds meer spieren van romp en extremiteiten gaan meedoen. Het bewustzijn blijft helder, soms bestaat koorts. In sommige gevallen is de wond niet meer terug te vinden. De spasmen zijn zeer pijnlijk, de peesreflexen zeer levendig, met clonus. **Verl.** Op het hoogtepunt van de ziekte is de patiënt gevoelig voor geluid, licht en andere prikkels, die dan tonische convulsies teweegbrengen. Daarbij kan asfyxie (spasme van de ademhalingsspieren) tot de dood leiden. Na de tweede week volgt meestal langzaam herstel. Soms is sprake van een licht verloop, soms bestaat alleen lokale tetanus van de extremiteiten waarin zich de wond bevindt. **Diff.** Met andere ziekten die trismus geven, bijv. retrotonsillair abces of rabiës. **Th.** 1. Isolatie in een rustige kamer. 2. Indien de wond nog aanwezig is: wondtoilet. 3. Antibiotica: metronidazol. 4. Toediening van menselijk antitetanusimmunoglobuline. Indien de patiënt vroeger (binnen vijftien jaar) volledig geïmmuniseerd is, tevens 0,5 ml tetanusvaccin. 5. Sedatie en spierverslapping. 6. Zonodig volledige spierverslapping en kunstmatige ventilatie. 7. Daar doormaken van tetanus niet beschermt tegen latere infecties: alsnog volledige vaccinatie. **Progn.** 15 tot 55% van de patiënten overlijdt; bij herstel blijven meestal geen restverschijnselen over behalve die, veroorzaakt door therapeutische maatregelen. **Prof.** Wondbehandeling volgens chirurgische principes. Bij alle verdachte wonden is actieve en/of passieve immunisatie geïndiceerd. Bij volledig geïmmuniseerde patiënten, bij wie de laatste vaccinatie niet langer dan vijftien jaar geleden werd uitgevoerd, wordt een boosterinjectie tetanusvaccin gegeven. Bij twijfel aan immunisatie en bij niet-geïmmuniseerden menselijk antitetanusimmunoglobuline i.m. Deze passieve immunisatie moet altijd worden gecombineerd met actieve immunisatie, die in de volgende maanden geheel moet worden voltooid. *Tetanusvaccinatie* Kinderen op zuigeling- en kleuterleeftijd: DaKTP-vaccin (zie \*Vaccinaties). Volwassenen: tetanusvaccin i.m.; de tweede dosis een maand later, de derde injectie zes maanden na de tweede. Revaccinatie moet om de vijftien jaar plaatsvinden.

**Toxischeshocksyndroom (tamponziekte)**

**Aet.** Ernstige ziekte door exotoxinen (o.m. toxischeshocksyndroom-toxine I) van *Staphylococcus aureus*. De stafylokokken zijn meestal aanwezig in een ogenschijnlijk onbelangrijke infectiehaard (in de vagina bij gebruik van tampons, in wond). Ondanks de oorspronkelijke benaming 'tamponziekte' is bij veel patiënten sprake van een andere porte d'entrée (bijv. de huid). De patiënten hebben in tegenstelling tot het grootste deel van de populatie geen antilichamen tegen het toxischeshocksyndroom-toxine en maken deze ook niet. **Sympt.** Deze zijn samengevat in de door de Centers for Disease Control opgestelde criteria: I. Hoofdcriteria: 1. Koorts ( $\geq 38,9^\circ\text{C}$ ). 2. Hypotensie systolische bloeddruk  $\leq 90$  mmHg (bij kinderen 10% onder de norm). 3. Maculeus, erythemaatous exantheem (als 'zonnebrand'). 4. Vervelling van speciaal handpalmen en voetzolen ongeveer na 9 dagen. II. Betrokken orgaan-systemen (3 of meer van deze orgaan-systemen): 1. Maagdarmkanaal: braken, diarree, buikpijn bij begin van de ziekte. 2. Slijmvliezen: conjunctivitis, faryngitis, vaginitis. 3. Spieren: ernstige myalgie met drukpijn of verhoogd

creatininefosfokinase in bloed. 4. Nieren: verhoogd creatinine, sedimentafwijkingen zonder urineweginfectie. 5. Lever: stijging bilirubine en of transaminasen. 6. Bloed: trombopenie ( $<100 \times 10^9/l$ ). 7. Centraal zenuwstelsel: desoriëntatie en bewustzijnswisselingen zonder focale verschijnselen. III. Met redelijke zekerheid is er geen andere oorzaak. **Lab.** Kweek van verdachte plaatsen, met name vagina, tampon. Bloedkweken zijn meestal negatief; vaak is ook het primaire focus van infectie niet terug te vinden. **Th.** Tampon, indien aanwezig verwijderen. Shockbestrijding en symptomatisch. Tegen stafylokokken gerichte antibiotica (flucloxacilline) in de acute fase.

**Toxoplasmose** († indien CZS-infectie)

**Aet.** *Toxoplasma gondii*, een intracellulaire protozoa. Komt voor in rauw of onvoldoende verhit vlees en (via excreta van katten, insecten, slakken) op rauwe groente en in tuinaarde. Besmetting vooral via de tractus digestivus. Katten kunnen met de feces oöcysten uitscheiden die binnen enkele dagen infectieus worden. Incubatietijd: enkele weken tot maanden. **Sympt.** Bij *intra-uteriene infectie* eventueel vruchtdood, abortus of premature geboorte. Bij levend geboren koorts, gastro-intestinale en luchtwegverschijnselen, eventueel congenitale afwijkingen: hydrocefalus, microcephalus, cerebrale verkalkingen en andere afwijkingen van het zenuwstelsel, chorioretinitis, microftalmie, hepatosplenomegalie, petechiën enz. Soms ontstaat de chorioretinitis maanden na de geboorte, restverschijnselen zijn frequent. *Infectie op latere leeftijd* Kan op iedere leeftijd voorkomen en verloopt meestal subklinisch. Ook gelokaliseerde of multipale adenopathie (vaak in de Hals), koorts, exantheem, meningo-encefalitis, chorioretinitis (zie hoofdstuk 30: Retinitis), iridocyclitis, myocard- en longafwijkingen, aandoeningen van maagdarmkanaal, lever, gonaden en spieren zijn mogelijk. *Recidief infectie* (reactivatie) is zeldzaam, behalve bij patiënten met sterk verminderde weerstand (hiv, immunosuppressieve therapie, leukemie, lymfoproliferatieve ziekten). De ziekte kan bij deze patiënten zeer ernstig verlopen (cerebrale vorm). Bij hivgeïnfekteerden is intracerebrale toxoplasmose een frequent optredende infectie, met hoofdpijn, focale uitvalsverschijnselen, insulten. **Lab.** Leukocytose (lymfo- en monocytose), eventueel liquorafwijkingen. De parasiet is aantoonbaar (in liquor, amnionvocht of biopt) door microscopie of PCR. Serologisch onderzoek van bloed en eventueel van liquor. **Diff.** Bij de neonatale vorm: met *Listeria-monocytogenes*-infectie, cytomegalovirusinfectie, congenitale rubella, lues, herpesvirus en resusantagonisme (vruchtdood). Bij infectie op latere leeftijd: o.a. met mononucleosis infectiosa, cytomegalovirusinfectie, tuberculose en sarcoidose. **Th.** Bij infectie op latere leeftijd is bij patiënten met een normale afweer antibiotische behandeling meestal niet nodig. Voor de behandeling van toxoplasmachorioretinitis: zie hoofdstuk 30: Toxoplasmose, oculaire. Bij afweerstoornissen (hiv) langdurige behandeling met sulfadiazine en pyrimethamine, daarna langdurig onderhoudstherapie. Behandeling in de zwangerschap lijkt zinvol wanneer de zwangerschap niet wordt afgebroken. **Prof.** Zwangeren voorlichten: niet in de tuin laten werken, geen kattenbak laten verzorgen en geen rauw vlees eten.

**Tularemie**

**Aet.** *Francisella tularensis*, een gramnegatieve bacterie; komt o.a. in de Verenigde Staten en Oost-Europa endemisch bij knaagdieren voor. Besmetting vindt meestal plaats door contact met knaagdieren of via een beet van geïnfekteerde muggen, vliegen of teken. Incubatietijd: een tot tien dagen, afhankelijk van de plaats van besmetting. **Sympt.** *Ulceroglandulaire vorm* Komt het meest voor; op de plaats van infectie ontstaat ulcusvorming met regionale lymfadenitis. *Oculoglandulaire vorm* Ulceraties op conjunctiva en

cornea met ontsteking van de lymfeklieren in gelaat en hals. *Gastro-intestinale vorm* Verschijnselen van gastro-enteritis met eventueel bloedingen in de tractus digestivus. *Pulmonale vorm* Verschijnselen van pneumonie en eventueel pleuritis. *Tyfeuze vorm* (zonder duidelijke lokalisatie van de infectie) Hoge koorts, algemene lymfadenopathie en splenomegalie. **Diagn.** Serologie. Alleen met speciale technieken kan de bacterie worden aangetoond in bloed of biopsiemateriaal. **Th.** Gentamicine. Tetracyclinen zijn minder werkzaam.

### Urineweginfecties

**Aet.** Acute urineweginfecties worden meestal door *Escherichia coli* veroorzaakt; andere gramnegatieve staven (bijv. *Proteus* spp.), enterokokken en (zelden) stafylokokken kunnen ook urineweginfecties veroorzaken. Bij recidiverende urineweginfecties worden behalve *E. coli* vaak ook andere gramnegatieve staven (*Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. enz.) als verwekkers gevonden. Voor ontstaanswijze, predisponerende factoren, symptomen en diagnostiek van lage urineweginfecties (cystitis), hoge urineweginfecties (zie hoofdstuk 7: Pyelonefritis en hoofdstuk 26: Prostatitis). Bij zuigelingen met een urineweginfectie dienen aangeboren afwijkingen van de urinewegen uitgesloten te worden. **Th.** Bij acute cystitis nitrofurantoïne gedurende 5 dagen, trimethoprim gedurende 3 dagen, of één gift fosfomycine. Bij acute pyelonefritis viermaal per dag amoxicilline-clavulaanzuur gedurende veertien dagen, bij voorkeur aanpassen op geleide van de gevoeligheid van het micro-organisme in vitro. Bij acute prostatitis ciprofloxacine of co-trimoxazol gedurende veertien dagen. Bij recidief urineweginfectie uitsluitend therapie op geleide van kweek en gevoeligheidsbepaling. Men dient zich af te vragen of het een recidief van de oorspronkelijke infectie betreft (hard in de urinewegen?) of dat het om re-infectie gaat. Bij chronische infectie zo mogelijk de anatomische afwijkingen corrigeren. Bij onduidelijke of niet weg te nemen predisponerende factoren: eventueel profylaxe met nitrofurantoïne of trimethoprim 's avonds. Bij catheter à demeure: geen onderhoudsbehandeling met antimicrobiële middelen. Bij chronische prostatitis: zes weken behandeling met co-trimoxazol of ciprofloxacine. Urethritis gonorrhoeica: zie hoofdstuk 33: Gonorrhoe. Urethritis non-gonorrhoeica: zie hoofdstuk 26: Urethritis non-gonorrhoeica.

### Vaccinaties

**Basisvaccinaties** Vaccinatie met geïnactiveerde eiwitvaccins (difterietoxoïd, tetanustoxoïd, pertussis, polio Salk) vraagt verschillende injecties. Door het bestaan van een geheugenrespons kan zo een immuunrespons worden opgebouwd. Voor langdurige immuniteit zijn boosterinjecties nodig. Vaccinatie met levend verzwakt virus (mazelen, bof, rubella, polio Sabin) veroorzaakt seroconversie en meteen langdurige immuniteit. Het vaccinatieschema wordt bepaald door de volgende factoren: tijdstip waarop bescherming gewenst is, type vaccin, verdwijning van maternale antistoffen, het streven naar gecombineerde toediening om het aantal sessies zo klein mogelijk te houden.

**Rijksvaccinatieprogramma in Nederland** DaKTP (difterie, acellulair kinkhoest, tetanus, polio Salk) gecombineerd met Hib (*H. influenzae b*), en Prevenar (bevat 7 serotypes van de *S. pneumoniae*), op twee maanden, drie maanden, vier maanden en boosterinjectie minstens zes maanden na de derde (11 maanden). DTP op vier en negen jaar. BMR (bof, mazelen, rubella) op 14 maanden en op negen jaar. MenC (meningokokken groep C) op 14 maanden. Met ingang van 2005 is het cellulaire kinkhoestvaccin vervangen door het acellulaire vaccin op basis van een gunstiger bijwerkingsprofiel. Kinderen van wie de moeder besmet is met het hepatitis-B-virus én kinderen van wie één van de ouders afkomstig is uit een land waar hepatitis B veel voorkomt, krijgen vanaf 1 juni 2006 bij 2, 3, 4 en 11 maanden het hepatitis-B-vaccin. Ook

kinderen met het syndroom van Down die geboren zijn op of na 1 januari 2008, krijgen dit vaccin. Zie ook hoofdstuk 21: Vaccinaties.

**Vaccinatieschema in België** DaKTP gecombineerd met Hib en hepatitis B op de leeftijd van 2, 3 en 4 maanden en een booster op de leeftijd van 15 maanden. Op de leeftijd van 5-7 jaar wordt een 2<sup>e</sup> DaKTP-booster gegeven. Op de leeftijd van 14-16 jaar wordt een DaKT-booster aanbevolen. BMR op 12 maanden en de tweede op 10-13 jaar. MenC op 15 maanden. Vaccinatie tegen pneumokokken met een geconjugerd vaccin (Pn7V) wordt aanbevolen voor alle kinderen op de leeftijd van 2 en 4 maanden en een booster op de leeftijd van 15 maanden. Het rotavirusvaccin op de leeftijd van 2, 3 en eventueel 4 maanden (afhankelijk van het soort vaccin) en het HPV-vaccin voor meisjes op de leeftijd van 10-13 jaar worden eveneens aanbevolen. Zie ook hoofdstuk 21: Vaccinaties.

**Contra-ind.** Bij een ziekte met koorts kan een vaccinatie beter worden uitgesteld. Een verkoudheid zonder koorts is geen reden om de vaccinatie uit te stellen. Bij onderbrekingen in het vaccinatieschema kan ongeacht het interval gewoon met de resterende vaccinaties worden doorgedaan. Levende vaccins (BMR, varicella zoster) zijn gecontra-indiceerd bij kinderen met congenitale cellulair immunodeficiënties of onder immunosuppressieve behandeling (prednisonbehandeling van <2mg/kg per dag is geen contra-indicatie) en bij zwangeren. Bij tijdelijke toediening van immunosuppressie en cytostatica reguliere vaccinaties uitstellen tot ten minste één maand na het staken van de therapie. Wanneer aan een kind plasma of immunoglobulines zijn toegediend, moet drie maanden worden gewacht vóór toediening van levende vaccins. Oraal polio-vaccin mag niet worden toegediend aan broertjes of zusjes van kinderen met een immunodeficiëntie wegens het risico van feco-orale overdracht van het vaccinvirus. Specifieke contra-indicaties gelden verder ten aanzien van het kinkhoestvaccin: bij kinderen met convulsies in de anamnese, progressieve neurologische aandoeningen en die een collapsreactie vertoonden na eerdere DaKTP-vaccinatie wordt niet (verder) met kinkhoest gevaccineerd. Koorts en malaise na DaKTP-injecties vormen geen contra-indicatie. Kinderen met kippeneiwitallergie moeten na BMR-vaccinatie één à twee uur geobserveerd worden.

**Buiktyfusvaccin** Immunisatie met het orale of parenterale vaccin geeft gedurende 3 jaar partiële bescherming tegen salmonellose en is aan te bevelen bij reizen naar landen waar buiktyfus veel voorkomt. Revaccinatie is iedere drie jaar noodzakelijk.

**Choleravaccin** Geeft nauwelijks bescherming en is derhalve obsoleet.

**Gelekoortsvaccin** Levend verzwakt vaccin, biedt zeer effectieve bescherming tegen gele koorts. Sterk aanbevolen (in vele landen verplicht) voor reizigers naar Afrika ten zuiden van de Sahara of Zuid-Amerika. Gecontra-indiceerd bij patiënten met cellulair afweerstoornis.

**Hepatitis-A-vaccin** Geïnactiveerd virusvaccin tegen hepatitis A dat na 2 of 3 injecties (afhankelijk van soort vaccin) 10 jaar bescherming biedt. De indicatie voor immunisatie is pre-expositie profylaxe (reizigers, beroepsblootstelling).

**Hepatitis-B-vaccin** Recombinant vaccin van oppervlakte-antigeen hepatitis-B-virus. De Gezondheidsraad adviseert dat het vaccin wordt toegediend aan personen die grote kans lopen met hepatitis-B-virus te worden geïnfecteerd; dit zijn hemodialysepatiënten, patiënten die regelmatig bloedproducten ontvangen, geestelijk gehandicapten in instituten, medisch en paramedisch personeel en andere geëxponeerden (mensen die onder primitieve omstandigheden in gebieden met hoge hepatitis-B-prevalentie verblijven, seksuele partners van hepatitis-B-antigeen positieve personen, prostituees, i.v. druggebruikers, kinderen van positieve moeders). Basisimmunisatie 3 injecties i.m.; de eerste twee doses met een maand tussentijd, de derde dosis 5 maanden na de tweede. Neonaten van wie de moeder besmet is met het hepatitis-B-virus, krijgen direct

na de geboorte 300 IE hepatitis-B-immunoglobuline en binnen 48 uur na de geboorte een eerste hepatitis-B-vaccinatie.

**Humaan-papillomavirus-vaccin** Sinds 2006 is er een vaccin op de markt gericht tegen de typen 6, 11, 16 en 18 van het humaan papillomavirus. De typen 16 en 18 veroorzaken 70% van de gevallen van cervixcarcinoom. De typen 6 en 11 veroorzaken 90% van de gevallen van genitale wratten. Er zijn 3 vaccinaties nodig (0, 2 en 6 maanden). Het humaan papillomavirus wordt via seksuele activiteiten overgedragen. In Nederland heeft de Gezondheidsraad een positief standpunt ingenomen t.a.v. opname van deze vaccinatie in het RVP voor meisjes van 12 jaar en ouder in september 2009. Duur van de bescherming na vaccinatie is nog niet duidelijk, maar bedraagt minimaal 5 jaar.

**Influenzavaccin** De vaccins worden jaarlijks aangepast aan de variatie van de antigene verschijningsvorm (op advies van de Wereldgezondheidsorganisatie). Jaarlijkse vaccinatie wordt sterk aanbevolen bij: 1. Patiënten met afwijkingen en functiestoornissen van de luchtwegen en longen. 2. Patiënten met hartfalen. 3. Patiënten met diabetes mellitus. 4. Patiënten met chronische nierinsufficiëntie. 5. Patiënten met chronische stafylokokkeninfecties van de huid of elders. 6. Werkers in de gezondheidszorg. Vaccinatie wordt voorts aanbevolen na beenmergtransplantatie, bij hiv-geïnfekteerden, bij patiënten met verminderde afweer tegen infecties en bij personen >65 jaar.

**Japanse-encefalitisvaccin** Voor werkers in endemische gebieden (platteland Azië) te verkrijgen in de vier grote klinieken voor tropische geneeskunde in Nederland.

**Meningokokkenvaccin** Polysaccharide vaccins van meningokokkengroep A en -groep C zijn beschikbaar. Sinds 2002 worden alle kinderen volgens het rijksvaccinatieprogramma tegen groep C gevaccineerd. Er is geen vaccin voor immunoprofylaxe tegen meningokokkengroep B. Vaccinatie tegen groep A dient te worden overwogen bij bevolkingsgroepen en individuen bij wie grote kans bestaat op meningokokkenmeningitis (bijv. militairen, patiënten met bepaalde deficiënties van het complementsysteem en reizigers naar epidemische gebieden, o.a. Mekka).

**Pneumokokkenvaccin** Tegen pneumokokken bestaan op kapselpolysacchariden gebaseerde vaccins (de 'klassieke' ongeconjugeerde polysaccharidevaccins en de modernere geconjugeerde vaccins). De ongeconjugeerde polysaccharidevaccins bestaan uit kapselpolysacchariden van 23 serotypen. Dit vaccin induceert antilichamen die maximaal 5 jaar aanwezig blijven, een herhalingsinjectie is daarom na 3 tot 5 jaar aan te raden. Kinderen jonger dan 2 jaar oud zijn nog niet in staat om op deze polysaccharide-antigenen te reageren. Koppeling van de polysacchariden aan dragereiwitten (conjugatie) leidt echter wel tot een adequate immuniteit met immunologische geheugenvorming. Het geconjugeerde vaccin (Prevenar<sup>®</sup>) is opgenomen in het RVP sinds 1 april 2006. Bij enkele specifieke patiëntengroepen (kinderen en volwassenen) bij wie het risico op levensbedreigende pneumokokkeninfecties hoog is (anatomische of functionele asplenie, sikkelcelanemie, liquorlekkage), is vaccinatie geïndiceerd. Deze kinderen krijgen op de leeftijd van 2 jaar, maar ten minste 2 maanden na de laatste dosis conjugaatvaccin het polysaccharidevaccin. Indien kinderen > 2 jaar niet via het RVP gevaccineerd zijn en indien de tijd het toestaat, eerst met het geconjugeerde vaccin (Prevenar<sup>®</sup>) vaccineren (6 weken voorafgaand aan de Pneumovax<sup>®</sup>), voor betere respons en langer durende bescherming. Pneumovax iedere 3 jaar herhalen. Men dient rekening te houden met het feit dat ondanks vaccinatie een pneumokokkensepsis kan optreden. Ook bij patiënten met hematologische aandoeningen, immunosuppressieve therapie of chronische nierziekten is vaccinatie te overwegen.

**Rotavirusvaccin** Rotavirus is de meest voorkomende oorzaak van ernstige diarree en overgeven bij kinderen. Sinds 2006 is er een drinkbaar en veilig vaccin op de markt. Het vaccin is een oraal vaccin en kan toegediend worden samen met de andere inentingingen voor kinderen. Er zijn slechts twee doses



nodig vanaf de leeftijd van zes weken. Er is nog geen gezondheidsraadadvies t.a.v. opname in het RVP in Nederland.

**Varicella (waterpokken) [St]**

**Aet.** Varicellazostervirus is een herpesvirus. Het veroorzaakt waterpokken bij primo-infectie en \*herpes zoster (gordelroos) bij reactivatie. Incubatietijd: twee tot drie weken; besmettelijkheid: vanaf een dag voor uitbreken van de eruptie tot alle blaasjes zijn ingedroogd (meestal na vijf tot tien dagen). Transmissie van mens tot mens door direct contact. Het virus is zeer labiel en overdracht via voorwerpen is zeer onwaarschijnlijk. Transplacentale overdracht is mogelijk. Neonatale waterpokken komt voor bij kinderen van moeders die rond de bevalling een primo-infectie doormaken. De ernst hangt dan af van het al of niet reeds aanwezig zijn van maternale antistoffen. **Sympt.** Lichte koorts, hangerigheid, slechte eetlust en hoofdpijn. Deze algemene ziekteverschijnselen, die een à twee dagen vóór uitbreken van de typische eruptie optreden, kunnen geheel ontbreken. De eruptie bestaat uit rode papels waarop na zes tot twaalf uur een blaasje ontstaat, dat opengaat en indroogt tot een korst die na enkele dagen afvalt. De eruptie is vooral gelokaliseerd op gezicht en romp, minder op de extremiteiten. Ook op de behaarde hoofdhuid, het slijmvlies van de mond en soms op de conjunctiva kunnen waterpokken voorkomen. Alle stadia van de eruptie komen gelijktijdig voor, het aantal kan sterk wisselen. In het algemeen is de patiënt zeker naarmate er meer erupties zijn, hetgeen bij volwassenen meestal het geval is. **Lab.** Het virus kan worden gekweekt uit de bodem van de blaasjes. Antistoffen zijn aantoonbaar, serologisch onderzoek is echter meestal niet nodig. **Compl.** Secundaire infecties van de huidlaesie met stafylokokken en streptokokken. Andere complicaties zijn zeldzaam. Aseptische meningitis, cerebellitis met gunstige prognose en de meer ernstige vormen van encefalitis. Idiopathische trombopenische purpura en purpura fulminans. Waterpokkenpneumonie is bij kinderen zéér zeldzaam. Bij kinderen met verminderde weerstand kan varicella progressief verlopen met orgaanaantasting en fatale afloop. **Th.** Bij waterpokkenpneumonie en bij varicella bij patiënten met sterk verminderde weerstand is behandeling met (val)aciclovir zinvol. Ter voorkoming van secundaire infectie wordt dagelijks baden aangeraden (krabben voorkomen, nagels kort houden). **Prof.** Passieve bescherming met immunoglobuline is geïndiceerd bij kinderen met verminderde weerstand die contact hebben gehad met waterpokken. Een levend verzwakt varicellavaccin is ontwikkeld. Doelgroep voor deze vaccinatie bestaat bijv. uit kinderen die geen waterpokken hebben doorgemaakt en een immunosuppressieve behandeling zullen krijgen. Er is nog geen consensus over gebruik hiervan.

**Variola**, zie \*Pokken.

**Voedselvergiftiging** ([B2] † voor zover vastgesteld bij twee of meer personen met onderlinge relatie waarbij voedsel als verdachte bron), zie \*Gastro-enteritis, infectieuze.

**Waterhouse-friderichsen-syndroom**, zie \*Meningokokkeninfecties.

**Yersinia-infecties** ([B1] alleen bij pest) † [Bv]\*

**Aet.** *Yersinia pestis* (verwekker van pest), *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* zijn gramnegatieve staven. Alleen de ziektebeelden, veroorzaakt door de laatste twee micro-organismen, zullen hier worden besproken. Besmetting van de mens met *Y. enterocolitica* vindt hoofdzakelijk plaats via besmet voedsel, met *Y. pseudotuberculosis* via contact met besmette (huis)dieren. **Sympt.**

\* Strikte isolatie alleen bij longpest.

*Y. enterocolitica* (zie ook tabel 10.1): enterocolitis, acute en chronische mesenteriale lymfadenitis, terminale ileïtis, artritis, erythema nodosum en zelfs sepsis met strooihaarden in o.a. de milt kunnen voorkomen. Enterocolitis komt het meest voor en is gekenmerkt door koorts, buikpijn en diarree (soms met bloed of slijm) gedurende een à drie weken. Acute mesenteriale lymfadenitis en terminale ileïtis zijn vaak moeilijk te differentiëren van acute appendicitis of beginnende M. Crohn. Bij minder dan 30% van de patiënten ontstaat artritis of erythema nodosum. De artritis is reactief, aseptisch en polyarticulair; evenals erythema nodosum ontstaat de artritis enkele weken na de diarreeperiode. Sepsis komt vrijwel uitsluitend voor bij patiënten met verminderde weerstand of met ijzerstapeling. Chronische *Y. enterocolitica*-infecties zijn zeldzaam en worden gekenmerkt door lymfadenopathie, malaise, gewichtsverlies, koorts, splenomegalie, hepatitis en artritis. *Y. pseudotuberculosis* uit zich voornamelijk als mesenteriale lymfadenitis. **Lab.** Kweek van feces (speciale techniek; is na de initiële diarree meestal negatief), lymfeklier materiaal, eventueel bloed. Serologische diagnostiek en PCR alleen in bijzondere gevallen. **Diff.** Zie tabel 10.1. **Th.** Meestal niet nodig; bij sepsis of persisterende infecties ciprofloxacin.

### Ziekenhuisinfecties (*nosocomiale infecties*)

Een ziekenhuisinfectie is een infectie die ontstaat tijdens verblijf in een ziekenhuis. **Aet.** Het oorzakelijk micro-organisme kan verkregen zijn in het ziekenhuis (exogeen) of afkomstig zijn van de eigen flora van de patiënt (endogeen). **Freq.** Geschat wordt dat 5 tot 10% van de opgenomen patiënten een ziekenhuisinfectie ontwikkelt, vooral op de intensive care en chirurgische afdelingen, gevolgd door de hemato-oncologische afdelingen. Door de verhoogde vatbaarheid van deze patiënten voor infecties worden er naast infecties met bekende pathogene micro-organismen, ook infecties met primair niet-pathogene (\*opportunistische) micro-organismen gezien. Veelvuldig antibioticagebruik kan leiden tot een veranderende kolonisatie van de huid, slijmvlies en tractus digestivus en het ontstaan van multiresistente bacteriën die ernstige infecties kunnen veroorzaken. **Voork.** Urineweginfecties zijn de meest voorkomende ziekenhuisinfecties (3-4% van alle opgenomen patiënten) en het gebruik van een blaaskatheter is de belangrijkste predisponerende factor. Verwekkers zijn vnl. enterobacteriën. Postoperatieve wondinfecties zijn verantwoordelijk voor 20 tot 25% van alle ziekenhuisinfecties en komen bij 5 tot 10% van de geopereerde patiënten voor. Stafylokokken zijn de belangrijkste verwekkers. Een gevreesde complicatie hierbij is het geïnfecteerd raken van geïmplanteerd vreemd lichaamsmateriaal. Lage luchtweginfecties bedragen 10% van alle ziekenhuisinfecties. Behalve de bekende luchtwegpathogenen spelen *S. aureus*, *P. aeruginosa* en enterobacteriën een rol. Aspiratie van bacteriën vanuit de farynx en de bovenste gastro-intestinale tractus spelen een belangrijke rol bij het ontstaan van een nosocomiale (broncho)pneumonie. Neutropenische patiënten en patiënten met een verminderde cellulaire immuniteit hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een invasieve pulmonale aspergillose. Sepsis als ziekenhuisinfectie is relatief zeldzaam m.u.v. de katheter-geassocieerde sepsis. De incidentie van deze infectieuze complicatie is sterk afhankelijk van de plaats van insertie, de geïnfecteerde vloeistoffen en van de onderliggende aandoening. Stafylokokken worden in 50 tot 75% als verwekker geïsoleerd. *Candida* en *Enterobacteriaceae* staan op de voorgrond bij parenterale voeding. **Prev.** Berust op het opsporen en bestrijden van bronnen, het herkennen en opheffen van besmettingswegen, en het beschermen (isolatie) van vatbare personen. Bij ernstig zieke patiënten in de intensive care vindt \*selectieve decontaminatie plaats. Een restrictief antibioticabeleid draagt bij tot een daling van het aantal infecties met resistente micro-organismen. Surveillance uitgevoerd door een goed functionerende afdeling ziekenhuishygiëne en infectiepreventie is hiervoor een vereiste.