

PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/22910>

Please be advised that this information was generated on 2019-06-25 and may be subject to change.

- ¹² Peters G, Seng P. Occurrence of oxacillin-resistant staphylococci. In: Jeljaszewicz J, editor. *Staphylococci and staphylococcal infections*. Stuttgart: Fischer, 1981:735-40.
- ¹³ Mouton RP. Recognition and clinical significance of mechanisms of bacterial resistance to beta-lactams. *Antonie van Leeuwenhoek* 1984;50:711-27.
- ¹⁴ Lacey RW, Keyworth N, Lincoln C. Staphylococci in the U.K.: a review. *J Antimicrob Chemother* 1984;14 Suppl D:19-25.
- ¹⁵ Schaberg DR, Culver DH, Gaynes RP. Major trends in the microbial etiology of nosocomial infection. *Am J Med* 1991;91 Suppl 3b:72S-5S.
- ¹⁶ Vincent JL, Bihari DJ, Suter PM, Bruining HA, White J, Nicolas-Chanoin MH, et al. The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the European Prevalence of Infection in Intensive Care (EPIC) study. *JAMA* 1995;274:639-44.
- ¹⁷ Mouton RP, Hermans J, Simoons-Smit AM, Hoogkamp-Korstanje JM, Degener JE, Klinger B van. Correlations between consumption of antibiotics and methicillin resistance in coagulase negative staphylococci. *J Antimicrob Chemother* 1990;26:573-83.
- ¹⁸ Ryffel C, Tesch W, Birch-Machin I, Reynolds PE, Barberis-Maino L, Kayser FH, et al. Sequence comparison of *mecA* genes isolated from methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Gene* 1990;94:137-8.
- ¹⁹ Johnson AP, Uttley AH, Woodford N, George RC. Resistance to vancomycin and teicoplanin: an emerging clinical problem. *Clin Microbiol Rev* 1990;3:280-91.
- ²⁰ Leeuwen WJ van, Schot CS, Roet JA, Neeling AJ de, Klinger B van. Surveillance van methicilline resistente *Staphylococcus aureus* in Nederland in 1992 tot 1994. RIVM nr 359002004. Bilthoven: RIVM, 1995.
- ²¹ Verhoef J, Peterson PK, Williams DN, Laverdiere M, Sabath LD. Atrio-ventricular shuntinfections and endocarditis due to *Staphylococcus epidermidis*. *Zentralbl Bakteriol [Orig A]* 1978;241:95-100.
- ²² Loncle V, Casetta A, Buu-Hoi A, el Sohl N. Analysis of pristinamycin-resistant *Staphylococcus epidermidis* isolates responsible for an outbreak in a Parisian hospital. *Antimicrob Agents Chemother* 1993;37:2159-65.
- ²³ Huebner J, Pier GB, Maslow JN, Muller E, Shiro H, Parent M, et al. Endemic nosocomial transmission of *Staphylococcus epidermidis* bacteremia isolates in a neonatal intensive care unit over 10 years. *J Infect Dis* 1994;169:526-31.
- ²⁴ Naidoo J, Noble WC. Transmission of plasmids between staphylococci on skin. In: Jeljaszewicz J, editor. *Staphylococci and staphylococcal infections*. Stuttgart: Fischer, 1981:623-5.
- ²⁵ Levy MF, Schmitt DD, Edmiston CE, Bandyk DF, Krepel CJ, Seabrook GR, et al. Sequential analysis of staphylococcal colonization of body surfaces of patients undergoing vascular surgery. *J Clin Microbiol* 1990;28:664-9.

Aanvaard op 17 november 1995

Resistentieproblemen bij *Streptococcus pneumoniae*

J.F.G.M. MEIS EN C. NEELEMAN

INLEIDING

Streptococcus pneumoniae was een van de eerste micro-organismen die ontdekt werden aan het eind van de vorige eeuw, nog voor de beschrijving van de oorzaak van antrax en de ontdekking van *Mycobacterium tuberculosis*. Klebs beschreef in 1875 de pneumokok als de oorzaak van het overlijden van patiënten met pneumonie en aan het einde van de vorige eeuw was de pneumokok alom bekend als de belangrijkste oorzaak van lobaire pneumonie. Ofschoon immunotherapie met convalescent serum een veelgebruikte therapeutische ingreep was voor de jaren dertig bleef de letaliteit door invasieve pneumokokkeninfecties rond de 50%.¹ Met de introductie van sulfonamiden in de jaren dertig, gevolgd door penicilline in 1945 voor de behandeling van pneumokokkeninfecties daalde de letaliteit door dit micro-organisme aanzienlijk.² Penicilline is nog steeds het middel van eerste keus voor ernstige pneumokokkeninfecties.

Aan het einde van de jaren zestig verschenen uit Australië en Nieuw-Guinea de eerste berichten over penicilline-resistentie bij pneumokokken,³ en in 1977 werden de eerste hoogresistente *S. pneumoniae*-stammen geïsoleerd in Zuid-Afrika.⁴ Inmiddels is de penicilline-resistente pneumokok een wereldwijd probleem geworden met grote endemische haarden in Alaska, Zuid-

Amerika, Oost-Europa, Spanje, Zuid-Afrika en Nieuw-Guinea.^{5,6} Ook in Nederland werden infecties door penicilline-resistente pneumokokken beschreven. Meningitis en acute otitis media veroorzaakt door hoogresistente pneumokokken kunnen mogelijk ook hier een therapeutisch probleem worden. Met betrekking tot pneumokokkenpneumonie is er nog geen verband gevonden tussen therapiefalen en infectie met penicilline- en cefalosporine-resistente pneumokokken.⁷ Daarom is, ook in gebieden met hoge resistentiepercentages, penicilline nog steeds het antibioticum van eerste keus bij pneumokokkenpneumonie.⁸

In deze bijdrage bespreken wij de huidige wereldwijde problematiek van penicilline-resistentie, samen met diagnostische en therapeutische mogelijkheden bij invasieve pneumokokkeninfecties.

EPIDEMIOLOGIE VAN PENICILLINE-RESISTENTE PNEUMOKOKKEN

Per definitie worden pneumokokken met een minimale remmende concentratie (MRC) voor benzylpenicilline < 0,1 mg/l beschouwd als gevoelig, terwijl de bacteriën met een MRC van 0,1-1 mg/l intermediair gevoelig en met een MRC > 1 mg/l hoogresistent zijn. In dit overzicht worden alle stammen die niet volledig gevoelig zijn voor penicilline resistent genoemd. Wereldwijd is in de afgelopen 15 jaar het aantal isolaties van penicilline-resistente pneumokokken exponentieel toegenomen. In veel landen is meer dan 10% van de geïsoleerde stammen resistent. Penicilline-resistente *S. pneumoniae* is

Academisch Ziekenhuis, Postbus 9101, 6500 HB Nijmegen.
Afd. Medische Microbiologie: dr.J.F.G.M.Meis, medisch microbioloog.
Afd. Intensieve Zorg: C.Neeleman, kinderarts-intensivist.
Correspondentie-adres: dr.J.F.G.M.Meis.

een normale bevinding in vele Europese landen zoals Spanje, Frankrijk, Hongarije, Roemenië, Polen en IJsland.⁵⁻⁹ In Griekenland, Portugal, Zwitserland, Duitsland, België, Scandinavië, Groot-Brittannië en Italië is het resistentiepercentage nog relatief laag.⁹ Ook in de Verenigde Staten en Canada worden penicilline-resistente pneumokokken frequent geïsoleerd, meestal geclusterd in bepaalde regio's en instituten.¹⁰⁻¹¹ In dit tijdschrift werden al in 1982 voor het eerst penicilline-resistente pneumokokken (MRC: 0,5 mg/l) beschreven, geïsoleerd bij twee Nederlandse patiënten met een acute luchtweginfectie.¹² Het eerste isolaat van hoogresistente pneumokokken (MRC: 2 mg/l) werd in 1988 geïsoleerd in Utrecht bij een 3-jarig meisje afkomstig uit Polen.¹³ In 1990 werd in Veldhoven een ziekenhuisepidemie beschreven, veroorzaakt door resistente pneumokokken, waarbij 18 patiënten waren betrokken.¹⁴ Twee van de gevonden isolaten hadden een MRC van 2 mg/l. Stammen met zo'n hoge MRC zijn gelukkig nog extreem zeldzaam in Nederland.

De prevalentie van resistente pneumokokken in een groot streeklaboratorium in Zuid-Limburg was over de jaren 1992-1994 0,98% (B.I. Davies, schriftelijke mededeling, 1995). In de regio Groningen is de prevalentie 1,2% (alle isolaten met een MRC van 0,08 tot 0,5 mg/l)¹⁵ en in het Academisch Ziekenhuis Nijmegen over de laatste 5 jaar 0,7% (ongepubliceerde gegevens). Pneumokokken met een verminderde gevoeligheid voor penicilline zijn tot nu toe alleen van klinische betekenis als er meningitis in het spel is.¹⁶ Voor andere invasieve infecties kan waarschijnlijk alleen met dosisverhoging volstaan worden om adequate therapie te bereiken.^{7-8, 17-18} Tot op heden is Nederland, samen met de Scandinavische landen, exclusief IJsland, nog steeds gevrijwaard van een resistentieprobleem met pneumokokken.

RESISTENTIEMECHANISMEN BIJ PNEUMOKOKKEN

De ontwikkeling van resistentie voor penicilline wordt niet veroorzaakt door β -lactamaseproductie, zoals bij veel andere bacteriën, maar door veranderingen in de structuur van specifieke enzymen die betrokken zijn bij de synthese van de celwand van de pneumokok, de zogenaamde penicilline-bindende eiwitten. De binding tussen penicilline en penicilline-bindende eiwitten leidt tot de dood van de bacterie, omdat celwandsynthese dan niet kan plaatsvinden. Bij resistente pneumokokken zijn veranderingen ontstaan in de penicilline-bindende eiwitten, zodat er een verlaagde affiniteit is voor penicilline.¹⁹ De veranderingen in deze penicilline-bindende eiwitten zijn niet alleen ontstaan door mutatie en selectie, maar, nog belangrijker, door genetische recombinatie met andere verwante micro-organismen, zoals orale vergroeiende streptokokken.²⁰ Veranderingen in de penicilline-bindende eiwitten van pneumokokken gaan gepaard met verlaagde affiniteit voor veel verschillende β -lactam-antibiotica, inclusief cefalosporinen van de 3e generatie (cefotaxim, ceftriaxon). Bij de hoogresistente pneumokok-isolaten (MRC > 2 mg/l) zijn 4 van de 5 penicilline-bindende eiwitten betrokken bij de ontwikkeling van resistentie. De chromosomale veranderingen die co-

deren voor resistentie zijn stabiel, wat betekent dat resistente isolaten zich gemakkelijk kunnen verspreiden naar andere personen¹¹⁻¹⁴ of hele regio's, zoals de introductie van een multiresistente pneumokokkenkloon in IJsland vanuit Spanje: 7 jaar geleden was er nog geen resistentie in IJsland; nu is > 60% van de isolaten, bestaande uit één kloon (serotype 6B), resistent.²¹

LABORATORIUMDIAGNOSTIEK

De diagnose van een pneumokokkeninfectie zou idealiter ondersteund moeten worden met een positieve kweek van pneumokokken uit de infectiehaard of uit bloed. In veel gevallen van pulmonale infecties en otitis media is er echter geen materiaal beschikbaar voor kweek. Goede laboratoriumdiagnostiek is afhankelijk van: goede kwaliteit van het sputum (namelijk zonder speekselbimenging); kweek van het juiste purulente vlokje; en het maken van onderscheid tussen de pneumokok en de andere keelflora bij visuele inspectie van de voedingsbodem. Dit betekent dat bij een patiënt bij wie sterk aan een pneumokokkenpneumonie gedacht wordt en bij wie de kweek 'normale keelflora' of 'geen pathogenen' oplevert de klinische diagnose moet blijven staan. Bovendien kunnen bloedkweken fout-negatief worden na in eerste instantie positief geweest te zijn door productie van bacteriële autolysinen.

KLINIEK EN THERAPIE

Kolonisatie. *S. pneumoniae* kan de bovenste luchtwegen koloniseren en asymptomatisch aanwezig zijn bij 5-70% van de personen, afhankelijk van de onderzochte groep. Dragerschap komt vaker voor bij kinderen, bij ouderen en in min of meer gesloten gemeenschappen zoals ziekenhuizen, verpleeg- en bejaardenhuizen, kinderopvangcentra en gevangenissen waar de incidentie van pneumokokkeninfecties verband houdt met de mate van 'crowding'.¹¹⁻²² De relatie tussen pneumokokken-dragerschap en invasieve infecties is nog steeds niet duidelijk.

Pneumokokkenpneumonie. Na een geschatte incubatieperiode van 3 tot 10 dagen komt een pneumokokkenpneumonie tot uiting in een acuut begin met koude rilling, pijn op de borst, hoest en andere tekenen van luchtweginfectie. Een lobaire 'community-acquired' pneumonie moet beschouwd worden als een pneumokokkenpneumonie totdat het tegendeel aangetoond is. Bij ernstig zieke patiënten is de bloedkweek tot in 30% van de gevallen positief. Omdat een groot deel van de patiënten nauwelijks sputum produceert, wordt aangeraden om bij alle patiënten met de beschreven symptomen bloedkweken af te nemen. Eerstelijns therapie bestaat uit benzylpenicilline, ook als de pneumokok verminderd gevoelig is voor penicilline.⁷ Alleen bij hoogresistente pneumokokken (MRC > 2 mg/l) wordt een cefalosporine van de 3e generatie (cefotaxim, ceftriaxon) geadviseerd.⁷⁻⁸

Acute otitis media. In gebieden waar veel penicilline-resistente pneumokokken voorkomen, zijn deze stammen vaak oorzaak van het falen van de behandeling bij kinderen met acute otitis media.²³⁻²⁴ De stammen waarbij behandeling faalt, zijn meestal niet alleen resistent tegen

penicilline, maar ook voor andere orale middelen zoals erytromycine en trimethoprim-sulfamethoxazol. Geen van de orale cefalosporinen is werkzaam als therapie met penicilline of amoxicilline heeft gefaald. Clindamycine en rifampicine zouden een alternatieve keus kunnen zijn.²⁴ Bij falen van antibiotische therapie in gebieden met een hoge prevalentie van penicilline-resistente pneumokokken is het zinvol om via tympanocentese materiaal voor kweek en gevoeligheidsbepaling te verkrijgen teneinde een gerichte antimicrobiële therapie in te kunnen stellen. Diverse meta-analysen hebben echter aangetoond dat antibiotica slechts een marginale rol spelen in het klinische beloop van otitis media.²⁵

Meningitis. Meningitis door *S. pneumoniae* komt weinig voor in de neonatale periode, komt vaker voor bij kinderen en is de belangrijkste infectie van het centrale zenuwstelsel bij volwassenen. De letaliteit van pneumokokkenmeningitis is 20% en hoger bij jonge kinderen en oudere patiënten. Penicilline-resistentie is van klinische betekenis voor de behandeling van meningitis door pneumokokken. In gebieden waar penicilline-resistentie voorkomt, is penicilline niet meer geïndiceerd als empirische therapie van pneumokokkenmeningitis.¹⁷ In deze gevallen wordt in het algemeen een hoge dosis van een cefalosporine van de 3e generatie geadviseerd, mits de pneumokok een MRC voor penicilline heeft van < 2 mg/l.¹⁶ Het verdient aanbeveling om een β -lactam-antibioticum te kiezen met ten minste dezelfde in vitro-activiteit als penicilline (tabel).⁸ Is echter een hoogresistente pneumokok de verwekker, dan zal therapie met cefalosporinen ook falen. Een alternatief in deze (nog) zeldzame gevallen is toevoeging van vancomycine; er is namelijk nog nooit resistentie tegen vancomycine beschreven bij pneumokokken. Omdat vancomycine en cefalosporinen in vitro en in vivo synergistisch werken tegen cefalosporine-resistente pneumokokken,²⁴ en vancomycine alleen geen betrouwbare liquorspiegels geeft, is combinatietherapie geïndiceerd. Rifampicine werkt minder bactericide dan vancomycine en er is geen synergisme aangetoond met cefalosporinen. Chlooramfenicol moet bij voorkeur niet gebruikt worden bij penicilline-resistente pneumokokken gezien de slechte bactericide werking, hoewel in vitro gevoeligheid meestal wel aanwezig is. Onafhankelijk van het gekozen antibacteriële beleid moet de liquor regelmatig onderzocht worden met behulp van kweek en klinisch-chemisch onderzoek.

Voor de toekomst zijn nieuwere antimicrobiële middelen uit diverse groepen potentieel geschikt voor de behandeling van meningitis door penicilline-resistente

pneumokokken, bijvoorbeeld meropenem, cefpirom en de nog niet geregistreerde chinolonen levofloxacin, trovafloxacin en clinafloxacin.

CONCLUSIES

Penicilline-resistente pneumokokken zijn een toenemend wereldwijd probleem dat tot nu toe nog aan Nederland en een handvol andere Europese landen voorbij is gegaan. Otitis media en meningitis zijn in landen waar resistentie voorkomt moeilijk te behandelen infecties. Speciale antibiotica zoals clindamycine en ceftriaxon voor acute otitis media en combinaties van vancomycine en hoge doses cefalosporine zijn vaak nodig voor succesvolle behandeling. Pneumokokkenpneumonie kan nog, ook al is er penicilline-resistentie in het spel, met hoge doses penicilline of cefalosporine succesvol behandeld worden. Het is niet bekend hoe hoog de MIC moet zijn om klinisch falen te voorspellen bij infecties buiten het centrale zenuwstelsel. Waarschijnlijk gaat het dan om isolaten met een MIC > 4 mg/l en deze zijn, zelfs in gebieden met hoge resistentie, nog relatief zeldzaam.

Een relatief gunstig gegeven is dat de toenemende resistentie onder pneumokokken vooral voorkomt bij een gelimiteerd aantal serotypen, die ook in een pneumokokkenvaccin zitten. Met enig optimisme kan dus geconcludeerd worden dat een vaccin bescherming zou moeten bieden tegen penicilline-resistente pneumokokken die met de beschikbare antibiotica steeds moeilijker te bestrijden zijn.

ABSTRACT

Resistance problems in Streptococcus pneumoniae. – Penicillin-resistant pneumococci are an increasing worldwide problem that until now has spared the Netherlands and a small number of other European countries. In countries with resistant pneumococci empirical therapy of otitis media and of meningitis is difficult. Special antibiotics such as clindamycin and ceftriaxone may be needed or combinations of vancomycin and high doses of cephalosporin. In spite of antibiotic resistance pneumococcal pneumonia can be treated successfully with high doses of benzylpenicillin or cephalosporin. In case of an infection outside the central nervous system, it is not clear what level of minimal inhibitory concentration indicates that therapy will fail, probably > 4 mg/l. Even in regions with much resistance such levels are rare. It is fortunate that antibiotic resistance only occurs in a limited number of pneumococcal strains, which in addition happen to be included in antipneumococcal vaccines.

LITERATUUR

- 1 Austrian R. Pneumococcus; the first one hundred years. *Rev Infect Dis* 1981;3:183-9.
- 2 Austrian R, Gold J. Pneumococcal bacteremia with especial reference to bacteremic pneumococcal pneumonia. *Ann Intern Med* 1964;60:759-76.
- 3 Hansman D, Bullen MM. A resistant pneumococcus. *Lancet* 1967;ii:264-5.
- 4 Appelbaum PC, Bhamjee A, Scragg JN, Hallett AF, Bowen AJ, Cooper RC. *Streptococcus pneumoniae* resistant to penicillin and chloramphenicol. *Lancet* 1977;ii:995-7.
- 5 Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in *Streptococcus pneumoniae*: an overview. *Clin Infect Dis* 1992;15:77-83.

In vitro-activiteit van enkele veelgebruikte β -lactam-antibiotica in relatie tot penicilline⁸

hogere activiteit	dezelfde activiteit	lagere activiteit
imipenem	ampicilline	flucloxacilline
meropenem	amoxicilline	cefixim
cefotaxim	piperacilline	cefactor
ceftriaxon	cefepodoxim	ceftazidim
cefpirom	cefuroxim	cefotixime

- ⁶ Caputo GM, Appelbaum PC, Liu HH. Infections due to penicillin-resistant pneumococci. Clinical, epidemiologic, and microbiologic features. *Arch Intern Med* 1993;153:1301-10.
- ⁷ Pallares R, Linares J, Vadillo M, Cabellos C, Manresa F, Viladrich PF, et al. Resistance to penicillin and cephalosporin and mortality from severe pneumococcal pneumonia in Barcelona, Spain. *N Engl J Med* 1995;333:474-80.
- ⁸ Strachan SA, Friedland IR. Therapy for penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J Med Microbiol* 1995;43:237-8.
- ⁹ Privitera G. Penicillin resistance among *Streptococcus pneumoniae* in Europe. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1994;19:157-61.
- ¹⁰ Breiman RF, Butler JC, Tenover FC, Elliott JA, Facklam RR. Emergence of drug-resistant pneumococcal infections in the United States. *JAMA* 1994;271:1831-5.
- ¹¹ Duchin JS, Breiman RF, Diamond A, Lipman HB, Block SL, Hedrick JA, et al. High prevalence of multidrug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in a rural Kentucky community. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:745-50.
- ¹² Davies BI, Soeters W, Maesen FPV. Voor penicilline ongevoelige pneumokokken in Nederlands Limburg. *Ned Tijdschr Geneesk* 1983;127:59-61.
- ¹³ Verhoef-Verhage EAE, Fleer A. Een patiëntje met pneumonie veroorzaakt door multiresistente pneumokokken. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:770-2.
- ¹⁴ Mandigers CMPW, Diepersloot RJA, Dessens M, Mol SJM, Klingeren B van. A hospital outbreak of penicillin-resistant pneumococci in The Netherlands. *Eur Respir J* 1994;7:1635-9.
- ¹⁵ Holloway Y, Schiphuis J, Kooistra-Smid M, Snijder JAM, Appelbaum PC, Spangler SK. Multiply resistant pneumococci in The Netherlands [letter]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994;13:322-3.
- ¹⁶ Paris MM, Ramilo O, McCracken GH. Management of meningitis caused by penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 1995;39:2171-5.
- ¹⁷ Jacobs MR. Treatment and diagnosis of infections caused by drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 1992;15:119-27.
- ¹⁸ Friedland IR, McCracken GH jr. Management of infections caused by antibiotic-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 1994;331:377-82.
- ¹⁹ Spratt BG. Resistance to antibiotics mediated by target alterations. *Science* 1994;264:388-93.
- ²⁰ Dowson CG, Coffey TJ, Kell C, Whiley RA. Evolution of penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*; the role of *Streptococcus mitis* in the formation of a low affinity PBP2B in *S. pneumoniae*. *Mol Microbiol* 1993;9:635-43.
- ²¹ Soares S, Kristinsson KG, Musser JM, Tomasz A. Evidence for the introduction of a multiresistant clone of serotype 6B *Streptococcus pneumoniae* from Spain to Iceland in the late 1980s. *J Infect Dis* 1993;168:158-63.
- ²² Hoge CW, Reichler MR, Dominguez EA, Bremer JC, Mastro TD, Hendricks KA, et al. An epidemic of pneumococcal disease in an overcrowded, inadequately ventilated jail. *N Engl J Med* 1994;331:643-8.
- ²³ McCracken GH jr. Emergence of resistant *Streptococcus pneumoniae*: a problem in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:424-8.
- ²⁴ Friedland IR. Treatment of pneumococcal infections in the era of increasing penicillin resistance. *Curr Opin Infect Dis* 1995;8:213-7.
- ²⁵ Rosenfeld RM. What to expect from medical treatment of otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:731-8.

Aanvaard op 6 november 1995

Kattekrabziekte en andere infecties met *Bartonella*-species

J.F.P. SCHELLEKENS

De klassieke manifestatie van kattekrabziekte is die van een veelal indolente, soms suppuratieve, regionale lymfadenitis, die ontstaan is na een krab of een beet van een kat. Sinds de eerste herkenning van de aandoening, omstreeks 1935, heeft men gedacht dat het om een infectieziekte ging, maar een bacterie of virus werd niet gevonden.^{1,2} Pas zeer recentelijk heeft men het mysterie in de etiologie kunnen oplossen door nieuw ontwikkelde, kweek-onafhankelijke methoden voor amplificatie en identificatie van bacterieel DNA toe te passen.³⁻⁵ Op die wijze werd *Bartonella henselae* aangetoond en geïdentificeerd, eerst bij een met HIV geïnfecteerde patiënt met een bijzondere en pas in 1983 voor het eerst beschreven systemische manifestatie van kattekrabziekte, bacillaire angiomatose,³ en daarna bij tal van patiënten met regionale lymfadenitis.⁵

MICROBIOLOGIE EN PATHOLOGIE

Het genus *Bartonella* behoort, tezamen met onder andere de genera *Brucella*, *Rickettsia* en *Ehrlichia*, tot de subgroep α -2 der proteobacteriën.⁶ Het zijn zeer kleine

Gram-negatieve bacillen. Op dit moment omvat het genus 4 species die ziekte bij de mens kunnen veroorzaken (tabel); 3 daarvan behoorden tot voor kort tot het genus *Rochalimaea*. Dit genus is echter onlangs, wegens sterke verwantschap, ondergebracht bij het genus *Bartonella*.⁶ *B. bacilliformis* en *B.* (voorheen *Rochalimaea*) *quintana* zijn omstreeks 1917 geïdentificeerd als verwekkers van respectievelijk de ziekte van Carrion en loopgravenkoorts. *B.* (voorheen *Rochalimaea*) *henselae* en *B.* (voorheen *Rochalimaea*) *elizabethae* zijn zeer recentelijk ont-

Humane infecties met *Bartonella*-species

<i>klinisch syndroom</i>	<i>etiologisch agens</i>
kattekrabziekte	<i>Bartonella henselae</i> *
loopgravenkoorts	<i>B. quintana</i> *
ziekte van Carrion (oroya-koorts, verruga peruana)	<i>B. bacilliformis</i>
bacillaire angiomatose en (of) peliosis van de lever (peliosis hepatis) en de milt	<i>B. henselae</i> , <i>B. quintana</i>
bacteriëmisch syndroom met of zonder endocarditis	<i>B. quintana</i> , <i>B. henselae</i> , <i>B. elizabethae</i> *

*Deze species werden tot voor kort met de genus-naam *Rochalimaea* aangeduid.⁶

Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Laboratorium voor Bacteriologie en Antimicrobiële Middelen, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven.

Dr.J.F.P.Schellekens, medisch microbioloog.