

Shigella species (bacillaire dysenterie): therapeutische aspecten

Dysenterie

Hippocrates beschreef dysenterie, als een aandoening met frequente en pijnlijke defecatie met bloed en mucus. Op het einde van de 19de eeuw werd aangetoond dat *Entamoeba histolytica* de verwekker is van een zeldzame vorm van dysenterie die dikwijls gepaard gaat met leveraantasting. In 1906 kon Shiga aantonen dat de oorzaak van de meeste gevallen van dysenterie de naar hem genaamde *Shigella* bacterie was. Hij stelde vast dat er bij deze patiënten agglutinen tegen de bacterie aanwezig waren in het serum (1). Tijdens de eerste wereldoorlog was *Shigella* de belangrijkste oorzaak van ernstige diarree en tot op heden blijft shigellosis een belangrijk probleem tijdens militaire operaties (2).

De incubatietijd van een *Shigella* infectie bedraagt 1 tot 7 dagen (5). Zowel intestinale als systemische complicaties (neurologische aantasting, reactieve arthritis, bacteriëmie, metabole stoornissen,...) zijn beschreven (5).

Shigella

Shigella is verwant met *Escherichia coli*, doch in tegenstelling tot *E. coli* is *Shigella* steeds onbeweeglijk en niet omkapseld (1). *Shigella* is zeer besmettelijk (vermoedelijk de meest besmettelijke bacterie). Minder dan 100 bacteriën zijn voldoende om bij gezonde personen de ziekte te veroorzaken (1). Dit verklaart mede de hoge besmettelijkheid van deze bacterie en het feit dat ze zich zeer gemakkelijk verspreiden binnen gemeenschappen (familie, kinderen, school). Ook in het Leuvense werden we in het verleden reeds geconfronteerd met outbreaks in scholen door *Shigella sonnei*. Shigellosis komt op wereldvlak voornamelijk voor bij kinderen tussen 6 maand en 10 jaar (1). In ons land is shigellosis vaak geassocieerd met reizen naar tropische bestemmingen (Afrika, Azië, Latijns-Amerika). De 47 serotypen van *Shigella* worden onderveeld in vier groepen: *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii*, en *Shigella sonnei*. *S. sonnei* komt in ons land het meest voor. Uit data van het Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella* van 2014 blijkt dat 290 van de 402 onderzochte *Shigella* stammen (67,8 %) werden geïdentificeerd als *S. sonnei* (tabel 1) (3). In 2014 werd er in België slechts één *Shigella dysenteriae* type 1 (de Shiga bacil) gerapporteerd

(3). *Shigella dysenteriae* type 1 produceert een Shiga toxine en kan het hemolytisch uremisch syndroom veroorzaken (6). Om deze reden behoort *S. dysenteriae* serotype 1 (de bacil van Shiga) tot de klasse 3 microorganismen en mag ze dus enkel gekweekt worden in aangepaste en beveiligde laboratoria. Uiteraard is het meestal niet mogelijk om op voorhand te voorspellen of deze bacterie zal geïsoleerd worden. In het labo van het MCH werden er tot nu toe twee gevallen van infectie met de Shiga bacil gediagnosticeerd, beiden kwamen uit Afrika. De Shiga bacil komt af en toe nog voor, meestal onder epidemische vorm, in ontwikkelingslanden. Het Shiga toxine komt eveneens voor bij diverse *E. coli* stammen (ondermeer bij bepaalde *E. coli* O157:H7) (1).

Gevoeligheid voor antibiotica

In het labo van het MCH werden van 2011 t.e.m. 2015 110 *Shigella* stammen geïsoleerd, waarvan 91 (83 %) *S. sonnei*. De gevoeligheid van deze *Shigella* stammen is opgesomd in tabel 2. Veertien (13 %) van de 110 *Shigella* waren resistent tegen ciprofloxacine (en dus ook de andere fluoroquinolonen). Tegen co-trimoxazole is de resistentie aanzienlijk (slechts 40 % S) maar ook bij derde generatie cefalosporines observeerden we enkele gevallen van resistentie in het MCH (cefotaxime 97 % S). Met het testen van azithromycine werd recenter gestart. Er waren 2 (18 %) azithromycine resistente *Shigella* stammen (beiden *S. sonnei*) op een totaal van 11 geteste stammen.

Therapie

Therapie wordt aanbevolen enerzijds om de symptomen te verminderen en anderzijds om een eradicatie van het organisme te bekomen, waardoor de infectie zich minder gemakkelijk kan verspreiden (6). Voor de behandeling van shigellosis worden een chinolone, azithromycine en ceftriaxone (bij kinderen) voorgesteld (1). De laatste jaren wordt er meer en meer melding gemaakt van resistentie tegen chinolonen en azithromycine maar ook tegen derde generatie cefalosporines (ceftriaxone) bij *Shigella* (4). Om die reden is een laboratoriumonderzoek met antibiogram aangewezen. Azithromycine-resistente *S. flexneri* 3a stammen hebben zich over de continenten verspreid bij homoseksuele mannen (MSM) in regio's waar shigellosis eerder zeldzaam is (5).

Tabel 1. *Shigella* spp. geïdentificeerd door het Nationaal referentielaboratorium in 2014

	aantal	percentage (%)
<i>Shigella dysenteriae</i>	7	1,24
<i>Shigella flexneri</i>	89	24,46
<i>Shigella boydii</i>	15	6,19
<i>Shigella sonnei</i>	290	67,80
<i>Shigella</i> spp.	2	0,31
Totaal	402	100

Tabel 2. Gevoeligheid (% S; gevoelig) van *Shigella* spp. (n=110) bepaald in het laboratorium van het MCH (2011-2015)

cefotaxime (*)	Ciprofloxacine (%S)	co-trimoxazol (%S)
97,27	87,27	40,36

(*) in het MCH wordt cefotaxime getest als derde generatie cefalosporine

Referenties

1. Dupont HL. 2010. Bacillary Dysentery: *Shigella* and Enteroinvasive *Escherichia coli*. In GL et al. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 8th ed. 2015, p 2569-2574.
2. Baker KS, Mather AE, McGregor H et al. 2014. The extant of World War 1 dysentery bacillus NCTC1: a genomic analysis. Lancet 384:1691-1697.
3. Jaarverslag 2014 van het Nationaal Referentiecentrum voor *Salmonella* en *Shigella*. WIV Brussel (vrij beschikbaar op het web).
4. Nüesch-Inderbinen M, Heini N, Zurfluh K et al. 2016. *Shigella* antimicrobial drug resistance mechanisms, 2004-2014. Emerging Infectious Diseases 22:1083-1085.
5. Baker KS, Dallman TJ, Ashton PM et al. 2015. Intercontinental dissemination of azithromycin-resistant shigellosis through sexual transmission: a cross-sectional study. Lancet Infect Dis 15:913-921.
6. UpToDate

Britt Van Meensel, Heidi Castryck, Marc Lontie