

Infectieuze defaectiestoornissen bij patiënten in Nederland

PROF. DR. R. VAN FURTH

Bij gezonde personen is er een evenwicht tussen de gastheer en de micro-organismen in zijn omgeving, namelijk op de huid en de slijmvliezen. Een infectie kan ontstaan bij een verstoring van dit evenwicht ten nadele van de gastheer. De verstoring kan optreden wanneer de gastheer in contact komt met micro-organismen, die voor hem nieuw zijn en waartegen hij zich nog niet voldoende kan verweren, of wanneer het aantal (potentieel pathogene) micro-organismen is toegenomen, of wanneer de weerstand van de gastheer is vermindert.

De gastheer beschikt over een aantal mechanismen, waardoor hij zich tegen binnendringende micro-organismen kan verweren (tabel 1). De eerste barrière wordt gevormd door de intacte huid en slijmvliezen. Indien deze barrière door letsel, ziekte of medisch handelen wordt beschadigd, kunnen micro-organismen penetreren, zich lokaal vermenigvuldigen en zich eventueel via de bloed- of lymfebaan verspreiden naar andere organen om zich daar te nestelen en te vermeerderen. Op deze wijze ontstaat een infectie die men kan definiëren als het samenspel van de reacties van de gastheer op micro-organismen of multicellulaire parasieten, die het lichaam zijn binnengedrongen en zich daarin vermenigvuldigen. Zodra een infectie is ontstaan, zullen de humorale en cellulaire afweermechanismen trachten de micro-organismen in hun groei te remmen, te doden en uiteindelijk te elimineren. De cellulaire afweer wordt gevormd door fagocyterende cellen (te weten de granulocyten en macrofagen) en bij sommige vormen van infectie door lymfocyten en macrofagen tezamen. In dit laatste geval stimuleren de lymfocyten de macrofagen tot grotere activiteit. De humorale afweerfactoren omvatten de antistoffen (specifieke immuunglobulinen), de complement-factoren en stoffen zoals lysozym, lactoferrine en transferrine.

De huid heeft door zijn hoornlaag een betere mechanische barrière tegen binnendringende micro-organismen dan het slijmvlies, waar deze laag ontbreekt. Op de slijmvliezen zijn verschillende andere afweermechanismen belangrijk. In

het maag-darmstelsel heeft de peristaltiek een belangrijke functie: het voortbewegen van de spijsbrij en de faeces vermindert de aanhechting en het binnendringen van micro-organismen in het slijmvlies. Daarnaast spelen humorale factoren, die zich aan het oppervlak van het slijmvlies bevinden, een belangrijke rol bij de preventie van infecties in de darm.

De voornaamste humorale factor is het zogenaamde secretoire IgA in het maagen darmslijm. Dit immuunglobuline wordt lokaal in het slijmvlies gevormd. Secretoir IgA (IgA-Sc) verschilt van serum IgA, een enkelvoudig immuunglobuline-molecuul, doordat bij IgA-Sc twee IgA-moleculen zijn verbonden door de zogenaamde secretoire component(Sc). Waarschijnlijk door de aanwezigheid van de secretoire com-

Tabel 1. Afweermechanismen tegen infecties.

1. Oppervlak	Mechanische barrière Barrière door secreten Trilhaarbeweging Darmmotiliteit
2. Humorale afweer	Immuunglobulinen (antistoffen) Complement-factoren Lysozym Lactoferrine Transferrine
3. Fagocyterende cellen	Granulocyten Monocyten en macrofagen
4. Cellulaire immuniteit	Lymfocyten met macrofagen

ponent is secretoir IgA beter bestand tegen afbraak door proteolytische enzymen in de darmsappen.

Welke functies heeft IgA-Sc? IgA-Sc heeft niet de functies die de immuunglobulinen in het serum (IgG, IgA en IgM) hebben, zoals bactericide werking, opsonisatie van micro-organismen, complement-activatie volgens de klassieke weg; IgA-Sc kan echter wel het complement-systeem volgens de alternatieve weg activeren. IgA-Sc heeft ook een aantal andere belangrijke functies, zoals het verhinderen van de adherentie van bacteriën aan de mucosa, de remming van de motiliteit van bacteriën, de neutralisatie van enterotoxinen en virusneutralisatie. Op grond van deze eigenschappen noemt men secretoir IgA wel de „antiseptic paint”, een laag, waardoor het slijmvlies wordt beschermd tegen het aanhechten en binnendringen van micro-organismen.

Tussen de verschillende delen van de tractus digestivus bestaan grote verschillen wat betreft de aantallen en de soorten bacteriën. Onder normale omstandigheden is er een groot aantal verschillende, voornamelijk anaërobe, bacteriën in de mond en de pharynx; speeksel bevat 10^8 bacteriën per milliliter. In de oesophagus en ook in de maag bevinden zich geen bacteriën. Het aantal bacteriën neemt echter toe van 10^2 tot 10^3 micro-organismen per ml darminhoud in het begin van de dunne darm, tot 10^{12} bacteriën per gram darminhoud in het sigmoid. Het aantal aërobe micro-organismen, zoals *Escherichia coli*, *Klebsiella*-soorten en *Streptococcus faecalis*, is totaal $\pm 10^8$ per gram darminhoud; stafylokokken, proteus-soorten, *Pseudomonas* en schimmels, komen onder normale omstandigheden niet of slechts in een zeer klein aantal voor. In de dikke darm zijn de anaërobe micro-organismen (*Bacteroides* en andere) het grootst in aantal, namelijk 10^{12} per gram darminhoud. Er bestaat een interactie tussen de anaërobe en aërobe bacteriën in de darm; de anaërobe micro-organismen vormen de zogenaamde kolonisatieresistentie, waardoor de groei van de aërobe bacteriën wordt geremd.

Infectieuze gastro-enteritis

Een infectie van het maag-darmkanaal ontstaat, wanneer (potentieel) pathogene micro-organismen in de tractus digestivus zijn binnengekomen en zich daar vermenigvuldigen. Daar een besmetting altijd via de mond plaatsvindt, zullen binnendringende micro-organismen eerst de barrière in de maag, waar de hoge zuurgraad een bactericide werking heeft, moeten passeren. Indien een individu wordt besmet met een klein

Tabel 2. Verwekkers van infectieuze gastro-enteritis

Virussen	– adeno, rota
Salmonellae	– S. typhi, S. paratyphi B, andere salmonellae
Shigellae	
Escherichia coli	– entero-pathogene stammen
Staphylococcus aureus	
Yersinia enterocolitica	
Clostridium perfringens	
Clostridium botulinum	
Campylobacter foetus	
Vibrio cholerae	
Vibrio parahaemolyticus	

aantal micro-organismen, zal dit meestal in de maag onschadelijk worden gemaakt. Slechts na een besmetting met een groot aantal micro-organismen zal een aantal de maag passeren en zich in de darm vermenigvuldigen. Daar bij patiënten met achloorhydrie, achylia gastrica of status na maag-resectie dit mechanisme ontbreekt, zijn zij veel meer vatbaar voor een darminfectie; ook blijkt dat infecties in dat geval veel ernstiger kunnen verlopen.

De meest frequent voorkomende ziekteverwekkers in het maag-darmstelsel zijn in tabel 2 samengevat. Bij de meeste gevallen van een (kortdurende) infectieuze gastro-enteritis lukt het niet de oorzaak vast te stellen. Momenteel heerst de opvatting dat voor dat individu vreemde bacteriën, die zich in de darm snel en sterk vermenigvuldigen (nog geen afweerstoffen aanwezig) en/of toxinen vormen, de belangrijkste verwekkers zijn; virussen zouden bij deze infecties niet zo'n belangrijke rol spelen.

Virusinfecties

Een acute gastro-enteritis kan worden veroorzaakt door een virus-infectie. Soms wordt weliswaar een virus geïsoleerd, maar het definitieve bewijs, dat het geïsoleerde virus ook de ziekteverschijnselen veroorzaakt, is vaak bijzonder moeilijk te leveren. Isolatie van een virus uit de darminhoud is geen definitief bewijs voor de etiologie: slechts indien tijdens het ziektebeloop in het serum ook een stijging van de antistoftiter tegen het geïsoleerde virus wordt gevonden, mag men concluderen dat het virus in kwestie de infectie heeft veroorzaakt. Bij darminfecties kan zich echter het probleem voordoen, dat antistoffen alleen lokaal in de darm worden gevormd; in het serum zijn dan geen of nauwelijks antistoffen aantoonbaar. Daarnaast komt het voor dat in aansluiting op een (sub)klinische infectie het virus gedurende

enige tijd met de faeces wordt uitgescheiden. Dit zou kunnen berusten op een persisterende infectie van het darmslijmvlies en/of de regionale lymfeklieren. ECHO-virussen kunnen bijvoorbeeld een mesenteriale lymfadenitis veroorzaken. In het begin van een hepatitis infectiosa kan ook een acute gastro-enteritis optreden.

De laatste jaren is in duodenum-biopsieën van zuigelingen en jonge kinderen met acute niet-bacteriële gastro-enteritis met elektronen-microscopisch onderzoek een nieuw virustype gevonden. Dit virus wordt vanwege de radspaakachtige ligging van de capsomeren rota virus genoemd, en in verband met een dubbele capsid wordt het ook wel duovirus genoemd. Ook in de faeces van deze kinderen worden met behulp van elektronenmicroscopie virussen met dezelfde structuur gezien.

Het ziektebeeld is gekenmerkt door een gastro-enteritis, die na een incubatietijd van ongeveer 48 uur ontstaat. Vaak treedt deze infectie in kleine epidemieën op. In de faeces kan een zeer groot aantal (tot 10^{10} per ml) virussen worden aangetoond en tijdens en na de infectie kan meestal een stijging van antilichamen in het serum worden aangetoond. Het aantonen van IgM-antilichamen is bewijzend voor een recent doorgemaakte infectie. De ziekte komt ook in epidemieën voor bij kalveren en varkens.

Enterovirussen (ECHO, coxsackie en poliovirus) veroorzaken wel een infectie van het maag- en darmslijmvlies (de porte d'entrée voor deze virussen), maar veroorzaken meestal geen ziekteverschijnselen in de vorm van een (acute) gastro-enteritis.

Bacteriële infecties

Salmonellae

Een overzicht van aangegeven gevallen

Tabel 3. Overzicht van in 1974, '75 en '76 aangegeven gevallen van salmonellosen en enige andere infectieziekten*.

	1974	1975	1976
S. typhi	33	31	28
S. paratyphi B	8	25	10
Andere salmonellosen	5952	6452	7113
Shigellose	188	343	352
Roodvonk	1467	1422	1543
Hepatitis A	952	1183	1327
Hepatitis B	210	274	315

* Gegevens Geneeskundige Hoofddirectie van de Volksgezondheid, Afdeling Infectieziekten, Staatstoezicht op de Volksgezondheid, te Leidschendam.

van de verschillende salmonellosen is in tabel 3 gegeven. Bij het beschouwen van deze getallen moet men zich realiseren dat een groot aantal infecties met salmonellae niet wordt aangegeven, omdat geen bacteriologisch onderzoek werd verricht. Toch geven deze getallen wel enige indruk over de omvang van het probleem.

De infecties met de diverse salmonellae worden momenteel onderscheiden in infecties met Salmonella typhi of Salmonella paratyphi B, die een tyfeus ziektebeeld en/of een sepsis kunnen veroorzaken, en de zogenaamde andere salmonellosen, die in het algemeen slechts een enteritis teweegbrengen. Deze laatste vorm komt het meest in Nederland voor. Het ziektebeeld is duidelijk gebonden aan seizoenen, dat wil zeggen in de warme maanden ziet men de meeste infecties.

Een besmetting met S. typhi of S. paratyphi B komt vrijwel uitsluitend voor in het buitenland; de ziekte kan echter ook pas bij terugkeer in Nederland blijken. S. typhi komt alleen bij de mens voor, zulks in tegenstelling tot de andere salmonellosen. De besmetting geschiedt meestal indirect via water, melk of voedsel, gecontamineerd met

Tabel 4. Klinische beelden bij infectie met Salmonellae.

	Typhoid	Sepsis	Gastro-enteritis
Incubatie	7-20 dagen	wisselend	8-48 uur
Begin	langzaam	plotseling	plotseling
Koorts	langzaam toenemend tot continua	snelle toename; dan pieken	meestal laag
Duur ziekte	weken	wisselend	2-5 dagen
Gastro-intestinale symptomen	vaak obstipatie, later bloederige diarrhoea	vaak geen	misselijk, braken, diarrhoea in het begin
Bloedkweken	positief in 1e en 2e week	positief gedurende hoge koorts	negatief
Faeceskweken	negatief in begin; positief vanaf 2e week	soms positief	spoedig na begin positief
Reactie van Widal	vaak positief na 1e week	vaak positief na 1e week	meestal negatief

geïnficeerde faeces van bacteriedragers. De klinische ziektebeelden onderscheiden zich zoals samengevat in tabel 4.

De zogenaamde andere salmonellosen zijn endemisch in Nederland. De besmetting vindt meestal plaats door besmet vlees of besmette vleeswaren. In Nederland is waarschijnlijk het grootste deel van de varkensstapel met salmonellae besmet. Deze besmetting ontstaat en wordt onderhouden doordat de varkens worden gevoed met besmet dierlijk eiwit. In het slachthuis treedt vaak een uitwendige besmetting van rundvlees op. In principe is dus al het vlees gecontamineerd. Indien vlees niet goed wordt gekookt of gebakken, of wordt verwerkt tot vleeswaren, zullen de ziektekiemen niet worden gedood en aanleiding kunnen geven tot een infectie. Aangenomen mag worden dat 0,3 procent van de Nederlandse bevolking besmet is met salmonellae.

Het klinische ziektebeeld van de zogenaamde andere salmonellosen verloopt meestal als een acute gastro-enteritis, die vaak voor een virale infectie wordt gehouden. Het beloop is meestal gunstig en antibiotische therapie is ongewenst. Er is namelijk aangetoond dat, indien patiënten met een door salmonellae veroorzaakte gastro-enteritis met antibiotica worden behandeld, zij vaker drager blijven dan de onbehandelden. Bij toestanden van verminderde weerstand, zoals diabetes mellitus, corticosteroidtherapie, maligniteiten en bij achloorhydrie of andere afwijkingen van de tractus digestivus, ziet men septische vormen van zogenaamde andere salmonellosen, die soms fataal verlopen en waarbij men bedacht moet zijn op de aanwezigheid van metastatische haarden.

Een septische vorm van de zogenaamde andere salmonellosen zal men, evenals een infectie met *S. typhi* en *S. paratyphus B*, altijd antibiotisch behandelen. Hierbij heeft men de keus uit chloramfenicol ($4 \times \frac{3}{4}$, later $4 \times \frac{1}{2}$ g dd), cotrimoxazol (2×3 tabletten dd), ampicilline (6×1 g dd), of amoxicilline (4×1 g dd). Nog steeds zal men typhus bij voorkeur behandelen met chloramfenicol en de septische vormen van de andere salmonellosen met cotrimoxazol of één van de semi-synthetische penicillines (ampicilline of amoxicilline).

Indien de patiënt klinisch is genezen moeten minstens drie opéénvoldende faeces- (en urine-) kweken negatief zijn, voordat men van een definitieve bacteriologische genezing kan spreken. Hierbij wordt het volgende schema aangehouden: in de eerste drie maanden na klinisch herstel worden om de twee weken faeces (en urine) gekweekt; in de vierde tot en met de zesde maand worden één keer per maand de faeces gekweekt en indien na een half jaar na klinisch herstel de kweken nog steeds positief zijn, wordt de

Tabel 5. Relatie tussen ziekte-verwekker en interval tussen tijdstip maaltijd en moment uitbreken symptomen.

Organisme	Interval na maaltijd	Klinisch beeld
Staphylococcus aureus	1 - 6 uur	Soms ernstig; herstel na 1-4 dagen
Salmonella-species	8-48 uur	Soms ernstig; klinisch herstel in 2-5 dagen
Clostridium perfringens	12-24 uur	Soms ernstig; meestal spontaan herstel
Clostridium botulinum	12-36 uur	Zeer ernstig; meestal fataal
Shigella-species	1 - 4 dagen	Soms ernstig; herstel na 5-7 dagen

controle meestal gestaakt en wordt gesproken van een chronische bacteriedrager. Het dragerschap kan berusten op de aanwezigheid van bacteriën in de galblaas en/of de galwegen. Meestal is de galblaas hierbij pathologisch en is röntgenologisch onderzoek en duodenaalsondage (met kweek en onderzoek op leukocyten en kristallen) aangegeven om dit te bevestigen. Verwijdering van de galblaas kan in dat geval tot genezing van het dragerschap leiden.

Shigellae

Bacillaire dysenterie is een acute enteritis, veroorzaakt door de groep Shigellae. Shigellae leven voornamelijk in de darm van de mens en zijn niet zeer verspreid onder de dieren, zulks in tegenstelling tot de Salmonellae. De herstellende of asymptomatische bacteriedrager is dus het reservoir. Besmetting geschiedt door indirect faecaal contact via voedsel, gebruiksvorwerpen, zoals handdoeken, en via vliegen. Reeds na een besmetting met een zeer klein aantal (100) bacteriën kan een infectie optreden. Voor de verbreiding is voorts van belang dat vele infecties vaak licht of zelfs geheel ongemerkt verlopen en dat na klinisch herstel vele patiënten nog lang bacteriën blijven uitscheiden. Bacillaire dysenterie treedt vaak op in kleine epidemieën in vakantiecampen, inrichtingen en dergelijke.

Het klinische ziektebeeld wordt door een acuut begin gekenmerkt, met soms hoge koorts (39° - 40° C), koude rillingen, buikpijn en frequente dunne ontlasting met bloed en slijm. De patiënt is vaak misselijk, braakt soms en voelt zich ziek. In ernstige gevallen kan ten gevolge van vochtverlies door de diarrhoea een shock ontstaan. Vooral bij jonge kinderen en zeer oude patiënten is dit beeld berucht.

Bij lichamelijk onderzoek is er een drukgevoelige buik, zonder défense musculaire. Histologisch vindt men een diffuse ontsteking van het slijmvlies, bedekt met een fibrineus exsudaat, waarin granulocyten en multipele kleine ulcera. De micro-organismen komen echter, in tegenstelling tot de salmonellae, niet in de bloedbaan. Dit houdt verband met de lokalisatie van de infectie in de darm: een infectie met shigellae speelt

zich voornamelijk af in de mucosa, terwijl bij een infectie met salmonellae de micro-organismen zich ook in de submucosa vermenigvuldigen. Voorts geeft bacillaire dysenterie meer een colitis-achtig beeld en een salmonella-infectie veelal een enteritis.

Therapie met antimicrobiële geneesmiddelen is meestal niet noodzakelijk en spontaan herstel treedt op na twee tot zeven dagen. Wel moet voldoende vocht, zo nodig parenteraal, worden toegediend. Bij jonge kinderen en ouden van dagen is antibiotische therapie soms geïndiceerd, zeker wanneer het klinisch beeld ernstig is. Ook om sociale redenen (kampen, instituten) kan het noodzakelijk zijn antimicrobiële geneesmiddelen te geven. Hierbij kan een keus worden gemaakt uit sulfonamiden (4×1 g dd), ampicilline (4×1 g dd), tetracycline (4×250 mg dd), cotrimoxazol (2×2 tabletten dd), of zelfs $4 \times 0,5$ g dd streptomycine per os, gedurende drie tot vijf dagen. Eventueel geeft men een anti-diarrhoeicum, zoals difenoxylaet (Reasec), loperamide (Imodium) of codeïne.

Enteropathogene Escherichia coli

Hoewel *Escherichia coli* tot de normale bewoner van de darm behoort, kunnen de zogenaamde enteropathogene *E. coli*-stammen diarrhoea veroorzaken. Deze stammen vormen en secerner een of twee enterotoxinen: een hitte labiel toxine, dat in structuur en werkingsmechanisme op cholera-toxine lijkt, en een hitte stabiel enterotoxine. De toxinevorming wordt geïnduceerd door een plasmide, een overdraagbaar extrachromosomaal ringvormig stuk DNA, en is niet beperkt tot bepaalde serotypen. De aanwezigheid van het plasmide hoeft echter niet blijvend te zijn en de *E. coli* kan met het plasmide de enterotoxine-vorming weer kwijtraken. Voor het optreden van enteritis is een goede adherentie van *E. coli* aan slijmvlies van belang, omdat micro-organismen zich daar sneller vermenigvuldigen en toxinen vormen, dan in het lumen. De hechting vindt waarschijnlijk plaats met behulp van kleine dunne uitstulpingen aan het oppervlak van de bacteriën (pili). Naast toxinenproducerende *E. coli* bestaan de zogenaamde invasieve *E. coli*-stammen, die, evenals Shi-

gella, in de mucosa penetreren, zich daar vermenigvuldigen en een dysenterie-achtig ziektebeeld veroorzaken.

Enteritis, veroorzaakt door *E. coli*, treedt vermoedelijk vaker op dan het wordt herkend en is waarschijnlijk een van de belangrijke oorzaken van de zogenaamde reizigersdiarree. In het buitenland kan men besmet worden met een lokale *E. coli*-stam, die enterotoxine vormt of invasief is, en verschilt van de eigen *E. coli*-stammen. De enteritis die dan ontstaat is meestal niet ernstig, maar wel vervelend, en geneest spontaan in enkele dagen. Antibacteriële therapie is niet noodzakelijk. Wel moet voldoende worden gedronken en kan een anti-diarrhoicum worden toegediend.

Ook de beruchte infectieuze diarree bij pasgeborenen en kleine kinderen wordt veroorzaakt door enterotoxinen-vormende *E. coli*-stammen. Naast voldoende vochttoediening is antibacteriële therapie hierbij vaak wél noodzakelijk. Tijdens een epidemie kunnen latente infecties en dragers van de desbetreffende *E. coli*-stam worden opgespoord door de faeces te kweken en serotypering van de gekweekte *E. coli*-stammen te verrichten.

Staphylococcus aureus

Stafylokokken kunnen op twee wijzen een gastro-enteritis veroorzaken. De meest voorkomende vorm is een enteritis, veroorzaakt door enterotoxine-vormende stafylokokken. Dit ziektebeeld ontstaat meestal na het nuttigen van voedsel (room en custardgebakjes, melkproducten, vlees) besmet met *Staphylococcus aureus*. Indien dit voedsel niet voldoende koel (4° C) bewaard is, kunnen de bacteriën zich vermeerderen en enterotoxinen produceren. De patiënt wordt na een interval van 1-6 uur na de maaltijd acuut ziek met misselijkheid, braken, krampende buikpijn en diarree. Door het enorme vochtverlies kan hypotensie en shock ontstaan. Meestal treedt spontaan herstel op na 1-4 dagen. In het begin van de ziekte is het vaak moeilijk deze vorm van gastro-enteritis te herkennen. Enig houvast voor de etiologie geeft het interval tussen de maaltijd en het ontstaan van de symptomen (tabel 5).

Bij een ernstig beloop wordt naast de bestrijding van de shock door het toedienen van voldoende vocht ook antibiotische therapie met een tegen penicillinase-vormende stafylokokken gericht middel (cloxaciline of eventueel erythromycine) ingesteld om de mogelijk zich in de darm vermenigvuldigende stafylokokken te doden.

Een andere vorm is de zogenaamde stafylokokken-diarree als zeldzame complicatie van een langdurige antibiotische therapie

met een breedspectrum antibioticum, waarbij stafylokokken, die ongevoelig zijn voor het desbetreffende antibioticum, zich sterk gaan vermenigvuldigen. Dit ziektebeeld is een pseudo-membraneuze enterocolitis met necrose van het slijmvlies. Het is een zeer ernstig ziektebeeld dat dodelijk kan verlopen. Kenmerkend is de hoge koorts, diarree en enorm verlies van vocht en elektrolyten, leidend tot hypotensie, shock, oligurie of anurie.

Voor een snelle diagnostiek moet microscopisch onderzoek van de faeces worden verricht. In een Gram-preparaat van de faeces worden leukocyten en Gram-positieve kokken (in trossen) gezien. De behandeling bestaat uit het direct oraal toedienen van tegen penicillinase-vormende stafylokokken gerichte bactericide antibiotica, zoals cloxaciline en het parenteraal toedienen van voldoende vocht (eventueel plasma of bloed) en elektrolyten; anti-diarrhoeica moeten worden vermeden.

Yersinia (Pasteurella) enterocolitica

Enterocolitis door *Yersinia enterocolitica* wordt de laatste jaren vaker herkend. Dit micro-organisme is een Gram-negatief staafje, niet sporevormend en niet beweeglijk. Het ziektebeeld wordt gekenmerkt door buikpijn, diarree en koorts. Het beeld kan lijken op acute appendicitis, zowel wat betreft het klachtenpatroon als de bevindingen bij lichamelijk onderzoek. Indien het beeld niet wordt herkend, wordt de patiënt meestal geopereerd en wordt ileitis of lymfadenitis gevonden. De micro-organismen kunnen worden geïsoleerd uit eventueel verwijderde lymfeklieren, de darminhoud en soms uit het bloed. Bevestiging van de diagnose kan worden verkregen met serologisch onderzoek. In het verloop van het ziektebeeld treedt soms erythema nodosum of arthritis op. In sommige gevallen kan dit het enige klinische symptoom van een *Yersinia*-infectie zijn. Het ziektebeeld heeft geen ernstig verloop en de genezing is meestal spontaan.

Therapie met tetracycline is te overwegen.

Clostridium perfringens

Besmetting van vlees of vleeswaren met *Clostridium perfringens* veroorzaakt een voedselvergiftiging. Kenmerkend is het optreden van diarree met buikpijn, misselijkheid zonder braken en afwezigheid van koorts. De symptomen beginnen 8 tot 24 uur na het eten van vlees of vleeswaren, welke na het bereiden enige uren warm zijn bewaard, zodat niet gedode sporen zich kunnen ontwikkelen en toxinen worden gevormd. De klinische verschijnselen worden veroorzaakt door enterotoxinen en door gif-

tige vleesafbraakproducten. Andere verschijnselen zijn meestal afwezig en na 12 tot 24 uur treedt spontaan herstel op. Het beeld lijkt op een voedselvergiftiging, veroorzaakt door stafylokokken-enterotoxinen. De verwekker is *Clostridium perfringens* type A. Toxinen, gevormd door type F, kunnen een veel ernstiger ziektebeeld geven, namelijk een necrotiserende enteritis van het ileum. Dit zeldzame beeld gaat wél gepaard met algemene verschijnselen, zoals dehydratie en shock, en kan fataal verlopen.

Clostridium botulinum

Botulisme is een ernstig ziektebeeld, dat vaak in kleine gezinsepidemieën voorkomt. Meestal treedt het 12-36 uur na het nuttigen van besmet voedsel op (tabel 5). Het ziektebeeld wordt niet veroorzaakt door het micro-organisme zelf, maar door een in het voedsel aanwezig thermolabiel neurotoxine, dat niet bij het conserveringsproces is vernietigd. Deze toxinen veroorzaken verlammingen, doordat de productie of het loslaten van acetylcholine in de motorische eindplaten wordt geremd.

Momenteel is het ziektebeeld in Nederland bij de mens weinig frequent. Wel is er sinds 1970 in Nederland een enorme toename van botulisme bij de watervogels. De clostridia vermenigvuldigen zich snel in dierlijk kadavermateriaal. Door de geringe roofvogelstand worden dierlijke kadavers in ons waterrijk gebied slecht opgeruimd, waardoor de clostridia zich hierin kunnen blijven vermenigvuldigen.

Er kunnen verschillende typen clostridia botulinum worden onderscheiden; de toxinen die worden gevormd (eiwitten opgebouwd uit een zware en lichte keten, verbonden door disulfide-bruggen en met een globulaire structuur; moleculair gewicht van ongeveer 15.000 Daltons) zijn ook verschillend. Bij de vogels treedt voornamelijk infectie op met clostridia die toxine type C vormen. Deze toxinen zijn niet toxisch voor de mens, in tegenstelling tot de toxinen type A, B en E. Het is nog onduidelijk waardoor een bepaald toxine wel of geen klinische verschijnselen geeft, maar waarschijnlijk speelt selectieve resorptie van het toxine door het slijmvlies van het maag-darmkanaal een belangrijke rol. De letale dosis voor de mens is ongeveer 0.05 mg toxine.

Campylobacter foetus

Gastro-enteritis, veroorzaakt door *Campylobacter foetus*, wordt tegenwoordig in toenemende mate gediagnostiseerd. Dit micro-organisme is een gekromd staafje met een flagel aan elke pool, dat micro-aerofiel groeit. Het klinische beeld wordt

Vervolg op pagina 29

in het water neergeslagen. Deze kalkzouten zijn juist belangrijk voor de consistentie van de faeces om voldoende water vast te houden. Bij zuigelingen is de consistentie van de ontlasting een belangrijke graadmeter of het kind voldoende voeding krijgt of niet en stellig een betere graadmeter dan het huilen, dat meestal als maat wordt aangehouden.

Heeft een zuigeling met flesvoeding meer malen per dag ontlasting, dan krijgt hij zeker niet te weinig. Produceert hij weinig harde ontlasting, dan is het aangewezen de totale daghoeveelheid uit te breiden. Is de defaecatie pijnlijk, dan berust dit nogal eens op een anusfissuur.

Ook bij kleuters en schoolkinderen kan de fissuur voorkomen. Hij manifesteert zich altijd door acute obstipatie, omdat het defaeceren pijnlijk is. Bij zuigelingen, kleuters en schoolkinderen is de behandeling steeds hetzelfde. Óf oprekken bij het rectaal toucher óf etsen met een nitras-stift. Eventueel kan met anaesthesine-zalf de defaecatie minder pijnlijk worden gemaakt. Bij zuigelingen is dit laatste meestal niet nodig. Zelden is operatieve behandeling op de kinderleeftijd nodig.

Bij het kind met de ziekte van Hirschsprung bevat het colon vanaf de anus over een wisselende lengte geen ganglioncellen. Een totaal aganglionair colon en het ontbreken van ganglioncellen in de laatste ileumlussen komt eveneens voor en is zelfs met het leven te verenigen. Zuigelingen met hardnekkige obstipatie en een opgezette buik hebben nogal eens de ziekte van Hirschsprung. Maar ook kleuters, die vanaf de geboorte niet regelmatig zonder pijn of moeite defaeceren, kunnen over een stuk rectum beschikken, dat geen ganglioncellen bevat. Uiteraard kan dit pas door een biopsie of bepaling van enzymen worden aangetoond. Een rectaal toucher bij een kind met obstipatie, waarbij de ampulla recti geen faeces bevat, is een zeer overtuigend bewijs voor de ziekte van Hirschsprung.

Het beleid bij zuigelingen is, dat als de faeces niet op betrekkelijk eenvoudige wijze wordt geloosd, er een anus praeter in het colon transversum wordt aangelegd. Op 1½-jarige leeftijd wordt vervolgens een totale correctie gedaan, waarbij het aganglionaire deel wordt geresceerd en een end-to-

end anastomose volgens Rehbein wordt gemaakt. De anus praeter wordt gesloten. Het is ontroerend mee te maken, hoe verheugd de ouders zijn wanneer hun kind daarna spontaan regelmatig zonder pijn of moeite blijkt te kunnen defaeceren.

Als deze organische oorzaken kunnen worden uitgesloten, berust de obstipatie meestal op psychische factoren. Deze vorm is met laxantia meestal moeilijk te doorbreken. Het is niet zo eenvoudig door de emotionele oorzaak van de obstipatie heen te breken. Het is zeker niet eenvoudig hiervoor een aantal pasklare oplossingen aan te bieden. Ik zou willen volstaan met aan te geven, dat het kind in zijn relatie ten opzichte van zijn ouders of zijn omgeving – dat is dan meestal de school – niet de juiste aanpassing heeft weten te vinden.

Goede pedagogische en psychologische begeleiding is zeker gewenst als enkelvoudige laxantia niet het gewenste resultaat hebben. Het symptoom obstipatie dient te worden beschouwd als een duidelijk signaal van gestoorde intermenselijke relaties.

Vervolg van pag. 20

gekenmerkt door enkele dagen koorts met hoofdpijn, pijn in de extremiteiten en koliekachtige buikpijn, gevolgd door drie dagen diarrhoea, vaak waterdun, met soms bloed erbij. Vaak blijft ook na het verdwijnen van de diarrhoea de buikpijn nog voortduren. Met een kweek kan het micro-organisme uit de faeces worden geïsoleerd; bevestiging van de diagnose kan worden verkregen door een stijging van agglutininen in bloedmonsters aan te tonen.

Vibrio cholerae

Het ziektebeeld, veroorzaakt door enterotoxinen van de *Vibrio cholerae*, komt in Nederland uiterst zelden en alleen als een zogenaamde importziekte voor. Meestal zijn de patiënten besmet met het biotype El Tor.

Vibrio parahaemolyticus

Een andere importziekte met het beeld van een gastro-enteritis is een infectie met *Vibrio parahaemolyticus*, die waarschijnlijk een enterotoxine vormt. De verschijnselen treden meestal 12 tot 24 uur na het nuttigen van besmet voedsel op. Het ziektebeeld komt vooral in Japan en Zuid-oost Azië voor en de

besmettingsbronnen zijn rauwe vis, schaal- en schelpdieren. Micro-organismen zouden mogelijk in bevroren garnalen kunnen blijven leven. Voor het kweken van *Vibrio parahaemolyticus* is een speciaal kweekmedium nodig.

Andere micro-organismen

Een voedselvergiftiging kan ook worden veroorzaakt door het eten van voedsel, waarin grote hoeveelheden andere bacteriën zijn gegroeid, zoals *Bacillus subtilis* en *Pseudomonas auruginosa*. Ook schimmels, die mycotoxinen vormen, kunnen een gastro-enteritis veroorzaken.