Vlaanderen
is zorgzaam en
gezond samenleven

RICHTLIJN INFECTIEZIEKTEN VLAANDEREN – GROEP A-STREPTOKOKKENINFECTIE

Roodvonk, krentenbaard, acuut reuma, invasieve infectie

Basistekst/ LCI 04. 2011, laatste wijziging 03.2024
Vlaamse versie/ 12.2024

DEPARTEMENT
ZORG

www.departementzorg.be

Versiebeheer

Maart 2019:

- Beleid bij een cluster van invasieve GAS infecties.
- Aanvulling bij beleid bij cluster van scarlatine (er worden uitzonderlijk antibiotica toegediend)

December 2022

- Beleid bij een cluster van impetigo en scarlatina

Maart 2023

- Meldingsplicht uitbreiden met puerperale sepsis en/of koorts met volgende maatregelen
    - 1 geval van puerperale sepsis: uitbreiding profylaxe – profylaxe neonaat
    - Cluster puerperale sepsis en/of koorts: bronopsporing om mogelijke transmissie via zorgverstrekkers in kaart te brengen
- Laboconfirmatie uitbreiden: streptococcus pyogenes in materiaal afkomsting uit een normaal niet-steriele plaats en ontbreken van een ander micro-organisme dat het klinsich beeld kan verklaren
- Toevoegen profylaxe bij prikaccidenten

Juli 2023

- Toevoegen isolatieduur voor F.N. en ziektebeelden met verlies van lichaamsvocht (zie 9.1.2)

December 2024

- Uitbreiden gevalsdefinitie naar alle infecties waarbij groep A streptokokken zijn teruggevonden in een normaal steriel lichaamscompartiment (bloed, pericard, pleuravocht, bot, synoviaal vocht, lumbaal vocht, peritoneaal, endometrium)
- Aanvulling incubatieperiode per ziektebeeld: incubatietijden van faryngitis en roodvonk aangepast conform de CDC informatie. Kraamvrouwenkoorts 'incubatietijd' is aangepast gebaseerd op de informatie uit het review van Hamilton et al (2012).
- De paragraaf ziekteverschijnselen is uitgebreid in functie van de uitbreiding van de gevalsdefinitie (al dan niet meldingsplicht).
- Onder 'Besmettelijke periode' en 'Besmettelijkheid' is een duidelijk onderscheid gemaakt tussen respiratoire en huidinfecties. Besmettelijke periode van iGAS toegevoegd.
- Uitbreiden maatregelen naar alle invasieve GAS infecties, met chemoprofylaxe voor personen met een verhoogd risico op ernstig verloop.
- Chemoprofylaxe is aangepast in keuze (bij zwangere), duur en dosering

Inhoud

1 ALGEMEEN 5

2 ZIEKTE 5

2.1 VERWEKKER 5
2.2 PATHOGENESE 5
2.3 Incubatieperiode 7
2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN 7
2.4.1 Niet-invasieve ziektebeelden 8
2.4.2 Invasieve ziektebeelden 9
2.4.3 Kraamvrouwenkoorts en puerperale sepsis 10
2.4.4 Poststreptokokken immunologische late complicaties 10
2.5 verhoogde kans op ernstig verloop 11
2.6 Natuurlijke immuniteit 11
2.7 Diagnostiek 12
2.8 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK 12

3 BESMETTING 13

3.1 RESERVOIR 13
3.2 BESMETTINGSWEG 13
3.3 BESMETTELIJKE PERIODE 13
3.4 BESMETTELIJKHEID 13

4 DESINFECTIE (ZIE: RICHTLIJN REINIGING, DESINFECTIE EN STERILISATIE IN DE OPENBARE GEZONDHEIDSZORG – STANDAARDMETHODEN). 14

5 VERSPREIDING 14

5.1 RISICOGROEPEN MET VERHOOGDE KANS OP INFECTIE 14
5.2 VERSPREIDING IN DE WERELD 14
5.3 VOORKOMEN IN VLAANDEREN 15

6 BEHANDELING 15

7 PRIMAIRE PREVENTIE 15

7.1 IMMUNISATIE 15
7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN 15

8 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL 16

8.1 Maatregelen bij invasieve Groep A streptokokken infecties 16
8.1.1 Brononderzoek 16
8.1.2 Maatregelen bij de patiënt 16
8.1.3 Contactonderzoek 16
8.2 Maatregelen bij puerperale koorts of sepsis 18
8.2.1 Definitie 18
8.2.2 Bronopsporing bij mogelijke cluster 18
8.2.3 Maatregelen bij patiënt 18

8.2.4 Contactonderzoek 18
8.3 Maatregelen bij clusters van (niet) invasieve streptokokkeninfecties 19
8.3.1 Invasieve groep A streptokokkeninfecties 19
8.3.2 Roodvonk 19
8.3.3 Impetigo 19
8.3.4 Acuut reuma en acute glomerulonefritis 19
8.4 PROFYLAXE 19
8.4.1 Invasieve GAS infectie 19
8.4.2 Puerperale sepsis 20
8.4.3 GAS gerelateerd prikongeval 20
8.4.4 Acuut reuma en acute glomerulonefritis 20
8.5 WERING VAN WERK, SCHOOL, KINDERDAGVERBLIJF EN CONSULTATIEBUREAU 21

9 OVERIGE ACTIVITEITEN 21
9.1 MELDINGSPLICHT 21
9.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES 22
9.3 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN 22
9.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL 22

10 LITERATUUR 22

11 BIJLAGE 26
11.1 Flowchart huishoudcontact 26
11.2 Flowchart puerperale koorts of sepsis 27

Lijst van termen

iGAS	invasieve groep A-streptokokken
GAS	groep A-streptokokken
NWDI	necrotiserende wekedeleninfectie
STSS	Streptokokkentoxine-gemedieerd shocksyndroom

1 ALGEMEEN

Groep A-streptokokken (GAS; *Streptococcus pyogenes*) kunnen veel ziektebeelden veroorzaken: Reeds in de Epidemicus (toegeschreven aan Hippocrates) staat erysipelas herkenbaar beschreven. Semmelweis heeft in 1861 de maatregelen beschreven die de kraamvrouwenkoorts hebben teruggedrongen. Wij weten nu dat groep A-streptokokken (GAS; *Streptococcus pyogenes*) al deze en vele andere ziektebeelden kunnen veroorzaken. GAS-infecties behoren tot de meest voorkomende infecties bij de mens, met name bij kinderen. Ze zijn over het algemeen van korte duur en mild van aard, maar soms verloopt de infectie fulminant en levensbedreigend.
Bij GAS infecties maakt met onderscheid tussen invasieve en niet-invasieve infecties. Specifiek voor GAS zijn de niet-etterige complicaties op lange termijn: acute reumatische koorts en acute glomerulonefritis. In de volksmond worden de groep A-streptokokken als verwekker bij invasieve infecties met etterige complicaties ook wel 'vleesetende bacteriën' genoemd. Slechts bij sommige invasieve en niet-invasieve infecties heeft het meerwaarde om public health maatregelen te nemen (bron- en contactopsporing, vroegsignalering, profylaxe).

2 ZIEKTE

2.1 VERWEKKER

Streptokokken zijn grampositieve bacteriën die in ketens groeien (streptos = ketting/keten). Vele streptokokken produceren een hemolysine dat erytrocyten geheel of gedeeltelijk lyseert. Op de bloedplaat is de kolonie dan door een heldere zone (ß-hemolyse) of een groene zone (α-hemolyse) omgeven. Men spreekt dan van α- of ß-hemolytische streptokokken. ß-hemolytische streptokokken kunnen ook onderverdeeld worden in groep A-E op basis van een groepspecifiek polysacharide op hun celwand, of, in geval van groep D-streptokokken, op basis van hun lipoteichoïnezuur. Op het laboratorium wordt voor de identificatie van de streptokokkensoort een combinatie gebruikt van hemolysineproductie, groepsspecifieke polysacchariden en biochemische eigenschappen.
De stammen van groep A zijn altijd ß-hemolytisch. Men heeft destijds aan deze groep een soortnaam gegeven: *Streptococcus pyogenes*. Inmiddels is bekend dat ook *S. dysgalactiae* subsp. Equisimilis en *S. anginosus* reactiviteit met Lancefield groep A kunnen vertonen.
GAS (groep A-streptokokken)-stammen kunnen op basis van hun M-eiwit verder worden onderverdeeld. Immuniteit tegen het M-eiwit beschermt tegen reïnfectie met dat M-type. Serologische M-typering is gebaseerd op antigene variatie van het uiteinde van het M-eiwit. De moleculair-biologische equivalent van serotypering gaat uit van het emm-gen (dat voor het M-eiwit codeert). Er zijn meer dan 200 emm-typen bij GAS.
In de westerse wereld domineren emm/M-types 1, 3, 28 en 89 bij ernstige invasieve infecties en toxische-shocksyndroom (TSS) (Imöhl et al. 2017). In de pathogenese van TSS spelen streptokokkenpyrogene exotoxinen (Spe's) een cruciale rol. Spe's, ook wel superantigenen genoemd, kunnen aanzetten tot een massale vrijmaking van pro-inflammatoire cytokinen, omdat ze een aspecifieke binding tussen de antigeen-presenterende cel en de T-lymfocyt bewerkstelligen. Het DNA coderend voor Spe's is vaak gelegen op bacteriofagen waarmee de streptokok geïnfecteerd kan zijn. Er werd een significante associatie gevonden met klinische complicaties bij emm type 3 en in superantigen speA 1-3 (Imöhl et al. 2017).

2.2 PATHOGENESE

Groep A-streptokokken komen voor als commensalen in slijmvliezen van met name de neus en keelholte en op de huid. Keeldragerschap zonder tekenen van infectie komt voor bij ongeveer 7% van mensen en

frequenter bij kinderen dan bij volwassenen (Oliver 2018). Overdracht tussen individuen treedt vooral op bij infecties, maar ook in mindere mate bij GAS-dragerschap (Martin 2022).

De verscheidenheid en ernst van ziektebeelden veroorzaakt door GAS-infecties berust op het al dan niet bezitten van virulentiefactoren bij de **bacterie**, factoren omtrent **transmissie** (porte d'entrée, grootte van het inoculum) en factoren van de **gastheer** (algemene en specifieke afweer, bepaalde comorbiditeit). Een ongunstige combinatie van deze factoren kan een ernstige en/of invasieve GAS-infectie in de hand werken. Bij invasieve GAS-infectie infecteert de bacterie lichaamscompartimenten (bijv. bloed, liquor, synoviaal vocht, pleuravocht) die normaal gesproken steriel zijn (CDC 1997).

Factoren bij de bacterie

De ernst en invasiviteit van GAS-infecties hangt samen met diverse virulentiefactoren van de bacterie, waaronder het lipoteichoïnezuur dat binding aan celoppervlak bewerkstelligt, M-proteïnen en het kapsel van hyaluronzuur dat fagocytose belemmert, en verschillende enzymen en toxines die in belangrijke mate verantwoordelijk zijn voor weefselschade tijdens GAS-infecties (Walker 2014, de Jong 2016, Brouwer 2023). In de pathogenese van STSS spelen streptokokken pyrogene exotoxinen (Spe's) een cruciale rol. Spe's, ook wel superantigenen genoemd, kunnen T-lymfocyten aanzetten tot een massale productie van pro-inflammatoire cytokinen door een aspecifieke binding tussen de antigeen-presenterende cel en de T-lymfocyt te bewerkstelligen (Sriskandan 2007). Het DNA coderend voor Spe's is vaak gelegen op bacteriofagen waarmee de bacterie geïnfecteerd kan zijn (Banks 2002). Het aantal en soort Spe's kan hierdoor per isolaat sterk verschillen en ook worden overgedragen naar andere GAS-soorten (Hurst 2021).

Gastheerfactoren

Algemene weerstand, specifieke weerstand en comorbiditeiten spelen een belangrijke rol in de epidemiologie van GAS infecties.

Een voorbeeld van algemene weerstand is de intacte huid die beschermt tegen impetigo, terwijl bijvoorbeeld na varicella (waterpokken) juist vaker impetigo wordt gezien.

Een voorbeeld van specifieke afweer zijn antitoxines zonder welke roodvonk kan ontstaan, terwijl bij het bestaan van antitoxines de infectie zich zal beperken tot een angina (keelontsteking). Door het grote aantal typen bacteriën zijn telkens nieuwe streptokokkeninfecties mogelijk. Onder invloed van voorafgaande infecties verandert het beeld van de streptokokkeninfecties in de loop van een mensenleven:

> Zuigelingen tot ongeveer 6 maanden, die meestal nog gebrekkig antistoffen vormen, krijgen vooral mucopurulente nasofaryngitiden zonder verdere verbreiding van de infectie. Het is onduidelijk waardoor de streptokok bij hen zo weinig invasiviteit bezit. Misschien is er sprake van passieve immuniteit door antibacteriële (opsoniserende) antistoffen van de moeder.
> Tussen 6 maanden en 3 jaar treden telkens opnieuw streptokokkeninfecties op, soms met complicaties (sepsis, osteomyelitis). Er ontwikkelen zich nu antistoffen tegen bacterieproducten en het kind raakt gesensibiliseerd voor het erytrogene toxine. Roodvonk is op deze leeftijd nog betrekkelijk zeldzaam; klaarblijkelijk zijn kleine kinderen nog niet gevoelig voor het erytrogene toxine.
> Vanaf de leeftijd van 3 jaar kan bij een eerste infectie met GAS roodvonk ontstaan.
> In de leeftijd van 3 tot 10 jaar ontstaat toenemende immuniteit voor streptokokkenproducten, hetgeen leidt tot lokalisatie van de infectie (minder verbreiding, meer lokale etterige processen). Vanaf het 10e levensjaar vertonen streptokokkeninfecties in toenemende mate het karakter van opportunistische infecties.

Opvallend is dat een aanzienlijk deel (20-30%) van invasieve GAS-infecties voorkomt bij individuen zonder herkenbare risicofactoren of predisponerende comorbiditeiten (Lamagni 2008, O'Loughlin 2007). Desalniettemin kunnen defecten in de algemene dan wel specifieke afweer van de gastheer predisponeren voor (invasieve) GAS-infecties (zie hoofdstuk 'Risicogroepen voor ernstige beloop'). De intacte huid en slijmvliezen vormen een belangrijke barrière tegen een GAS-infectie.

2.3 INCUBATIEPERIODE

Niet invasieve GAS infecties (uitgez. Indien steriel -lichaamscompariment kultuur positief)	
• Roodvonk • Steptokokkenfaryngitis • Impetigo • Kraamvrouwenkoorts of puerperale sepsis	• Twee tot 5 dagen • Meestal 2 tot 5 dagen • Ongeveer 10 dagen • Afhankelijk van toegangsweg (> urogenitaal). Eerste symptomen (>80%) op dag 0 tot 8 postpartum (Hamilton 2013), maar kan tot 28 dagen (Adorno 2018). Voor vermoeden nosocomiale infecties, zie 9.2 Bronopsporing.
Invasieve GAS infecties	
• STSS • Andere iGAS	• Hypotensie treedt meestal op 24-48 uur na start symptomen (CDC 2024a). • Incubatietijd variabel
Poststreptokokken immunologische late complicaties	
• Acute Glomerulonefritis • Acuut reuma	• Kan 10 dagen na faryngitis en ≥ 3 weken na pyoderma • Kan tot 1 à 5 weken (meestal 2 tot 3 weken) na streptokokkenfaryngitis
Incubatieperiodes zijn even lang bij primo infectie en recidief	

2.4 ZIEKTEVERSCHIJNSELEN

Groep A-streptokokken kunnen een breed scala aan infectieuze ziektebeelden veroorzaken, voor het overgrote deel niet-invasief van karakter (Cunningham 2000).

Voorbeelden van ziektebeelden die als **niet-invasief** beschouwd worden (tenzij daarbij GAS bijkomend gekweekt wordt uit een steriel lichaamscompartiment) zijn:

> faryngitis, faryngotonsillitis;
> otitis media;
> retrofaryngeaal en peritonsillair abces;
> impetigo;
> erysipelas/cellulitis;
> roodvonk;
> puerperale koorts;
> bacteriëmie zonder tekenen van sepsis.

Voorbeelden van **invasieve** GAS-infecties zijn (zie gevalsdefinitie):

> necrotiserende wekedeleninfectie (NWDI), ook fasciitis necroticans;
> streptokokken-toxinegemedieerde shocksyndroom (STSS);
> puerperale sepsis;
> sepsis (algemeen);
> meningitis;
> pneumonie met positieve hemokultuur;
> pleura-empyeem met positief pleuravocht of positieve hemokultuur;
> septische artritis;
> osteomyelitis met positieve hemokultuur;
> endocarditis met positieve hemokultuur.

Hieronder volgt een overzicht van de diverse ziektebeelden veroorzaakt door GAS, ingedeeld volgens meldingsplicht.

2.4.1 Niet-invasieve ziektebeelden

Niet individueel meldingsplichtig. Voor beleid clusters van scarlatina en impetigo zie 9.3.

2.4.1.1 Respiratoir

Faryngitis, faryngotonsillitis (keelontsteking)

Een breed spectrum van milde tot zeer hevige acute keelpijn, met algehele malaise, koorts en hoofdpijn. Kinderen kunnen nogal eens braken, klagen over misselijkheid en buikpijn. De farynx is rood en gezwollen met lymfoïde hyperplasie. De tonsillen zijn vergroot en bevatten een grijswit exsudaat. In de kaakhoek kunnen vergrote lymfeklieren gevonden worden. Er is meestal geen heesheid, hoesten, conjunctivitis of verkoudheid zoals wel het geval is bij een viral faryngitis. In het algemeen gaat de ziekte vanzelf over, daalt de koorts binnen 3 tot 5 dagen en zijn alle symptomen binnen een week verdwenen. GAS-faryngitis kan gepaard gaan met roodvonk (zie hieronder). Purulente complicaties zijn onder meer peritonsillair en retrofaryngeaal abces, otitis media, sinusitis. Minder frequent kan een invasieve infectie ontstaan (o.a. bacteriëmie, mastoïditis, meningitis).

2.4.1.2 Huid

Scarlatina (roodvonk)

Een overwegend milde exanthemateuze kinderziekte, optredend als reactie op toxinevorming door *S. pyogenes* bij bijvoorbeeld faryngitis. Het ziektebeeld begint met plotseling hoge koorts bij een patiënt met (sub)klinische faryngitis. Het exantheem verschijnt meestal op de tweede dag van de ziekte en wordt vooral gezien in de nek, op de borst, onder de oksels, bij de ellebogen, in de liezen en aan de binnenkant van de dijbenen. Het exantheem is kleinvlekkig en puntvormig (rood kippenvel). Bij druk op de huid wordt deze wit met kleine rode puntjes en voelt aan als schuurpapier. Het exantheem zit ook in het gezicht, vooral op de wangen, maar het narcosekapje (mond-neus-keel-driehoek) blijft vrij. Daarnaast wordt vaak een frambozen- of aardbeientong (gezwollen tong met rode papillen, soms witte aanslag) gezien. Ook bij een ernstiger verlopende ziekte treedt herstel na maximaal 10 dagen op als het exantheem aan het verbleken is. Men ziet dan dat de huid gaat vervellen, vooral aan de top van de vingers en de tenen.

Impetigo (krentenbaard)

Een besmettelijke, oppervlakkige huidinfectie die vooral veel voorkomt bij kinderen jonger dan 12 jaar. Vaak wordt impetigo veroorzaakt door *Staphylococcus aureus*, maar kan ook worden veroorzaakt door GAS of een menginfectie in ± 10% van de gevallen. De voorkeurslocatie is het gelaat. Het begint vaak met bultjes die overgaan in blaasjes en uiteindelijk in geelbruine korsten. Het vocht van de laesies bevat veel bacteriën waardoor kinderen erg besmettelijk zijn voor anderen.

Erysipelas / cellulitis (wondroos)

Een acute, (on)scherp begrensde ontsteking van de huid en subcutane weefsels, die zich onderhuids kan uitbreiden, waarbij vooral de lymfevaten aangedaan zijn. Naast GAS is *Staphylococcus aureus* een frequente verwekker. Voorheen werden erysipelas en cellulitis als twee aparte entiteiten beschreven. Het klinisch onderscheid is echter niet eenduidig te maken en er is overlap in de pathofysiologie en behandeling. Derhalve worden ze tegenwoordig vaak gezamenlijk beschreven. De huid is rood, warm, soms gezwollen en er kunnen blaren aanwezig zijn. Soms gaat het gepaard met algemene ziekteverschijnselen zoals koorts, rillingen en misselijkheid. Erysipelas/cellulitis komt vaak voor aan een been, minder vaak aan een arm of in het gezicht (vanuit een faryngotonsillitis), en zelden of nooit bilateraal. Een huiddefect (bijvoorbeeld een wond, of interdigitale mycose) is de porte d'entrée, maar deze is niet altijd te herleiden. Infectieuze complicaties die kunnen optreden zijn abcesvorming of invasieve infectie zoals bacteriëmie met mogelijk strooihaarden.
Zonder antibiotische therapie heeft erysipelas vooral bij kleine kinderen en bejaarden een hoge letaliteit.

2.4.1.3 Bacteriëmie

Een positieve hemokultuur zonder ernstige kliniek valt buiten de gevalsdefinitie (en indicaties voor chemoprofylaxe) zoals onder 10.1 vermeld staat.

2.4.2 Invasieve ziektebeelden

Individueel **meldingsplichtig**.

Necrotiserende wekedeleninfectie (NWDI), waaronder fasciitis necroticans

Een infectie van het subcutane weefsel en de fascie, gekarakteriseerd door extreme, zich snel verspreidende necrose en gangreen van de huid. Kenmerkend is disproportioneel hevige pijn ten opzichte van soms nog weinig zichtbare huidafwijkingen (Vinkeles Melchers 2023). De initiële laesie kan lijken op kleinvlekkig erytheem, maar verspreidt zich binnen 24-72 uur in en onder de huid. Op de vierde tot vijfde dag ontwikkelt zich het gangreen. Het proces verloopt foudroyant, de patiënt is ernstig ziek, heeft hoge koorts en de letaliteit is hoog, zelfs met de juiste antibiotische en agressieve chirurgische therapie. Bacteriëmie, STSS en metastatische abcessen komen hierbij veel voor. Scrotale fasciitis necroticans wordt ook gangreen van Fournier genoemd. De infectie kan polymicrobieel of monobacterieel zijn, waarbij GAS één van de meer voorkomende monobacteriële verwekkers is (Garssen 2013, Suijker 2020).

Streptokokkentoxine-gemedieerd shocksyndroom (STSS)

STSS wordt gekenmerkt door shock en multi-orgaanfalen als gevolg van capillaire lekkage en weefselschade door inflammatoire cytokines die vrijkomen door streptokokken superantigenen en andere virulentiefactoren (zie paragraaf Pathogenese). Patiënten voelen zich ernstig ziek en klagen initieel over algemene malaise, hoge koorts, rillingen, spierpijnen, sufheid of verwardheid en (vaak) diarree en/of braakneiging ('influenza-achtig ziektebeeld'). Een klein deel van de patiënten heeft als vroeg symptoom bovendien een roodvonk-achtige rash. Vaak maar niet altijd wordt een GAS-bacteriëmie aangetoond. Soms is het shocksyndroom primair, dat wil zeggen dat er geen infectiefocus wordt gevonden. In de helft van de gevallen is het syndroom een complicatie van een wekedeleninfectie (fasciitis, myositis, cellulitis, diepe wondinfectie), maar ook andere foci van GAS-infectie (vb. meningitis, puerperale endometritis,) kunnen gepaard gaan met een STSS. De mortaliteit van STSS is hoog, rond de 40% (Nelson 2016).

De Centers for Disease Control and Prevention hanteert de volgende klinische criteria voor een STSS. Zie Streptococcal Toxic Shock Syndrome: For Clinicians | CDC

A. hypotensie

En

B. ≥ 2 van de volgende 6 afwijkingen:

1. verminderde nierfunctie;
2. coagulopatie;
3. verstoorde leverfunctie (gestegen ALT, AST of totale bilirubinewaarde);
4. ARDS;
5. een gegeneraliseerd erythemateus maculair exantheem;
6. necrose van de weke weefsels, inclusief necrotiserende fasciitis of myositis, of gangreen.

Sepsis

Klinische verschijnselen van sepsis zijn o.a. hypotensie, versnelde ademhaling, verwardheid. Er is vaak, maar niet altijd, een evident primaire infectiefocus klinisch aanwezig.

Meningitis

GAS kan een infectie van de hersenvliezen veroorzaken met als gevolg inflammatie. Bacteriële meningitis wordt over het algemeen veroorzaakt door andere verwekkers dan GAS (bvb. *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* en *Haemophilus influenza b*).

Pneumonie of pleura-empyeem

Een pneumonie met een positieve hemokultuur voor GAS wordt beschouwd als een invasieve infectie. Een pleura-empyeem is een longvliesontsteking met bijkomende puscollectie met positieve cultuur voor GAS in de pleuraholte en is vaak gecombineerd met een pneumonie.

Septische artritis
GAS kan in de gewrichtsholte terecht komen als gevolg van een bacteriëmie vanuit een ander primaire focus van infectie. Zelden is het een gevolg van directe verspreiding vanuit een infectie van de overliggende huid- en weke delen. Meestal is er sprake van infectie van één gewricht, soms kunnen meerdere gewrichten gelijktijdig geïnfecteerd raken. Septische artritis is een andere klinische entiteit dan post-streptokokken-reactieve artritis en acuut reuma (Brackel 2015).

Osteomyelitis
GAS kan het bot binnendringen als gevolg van een bacteriëmie. Osteomyelitis ten gevolge van GAS-infectie is vooral bij kinderen beschreven (Ibia 2003).

Endocarditis

GAS kan een endocarditis veroorzaken volgend op een bacteriëmie. Lokale abcesvorming kan leiden tot levensgevaarlijke ritmestoornissen en/of septische embolieën. GAS-infectie veroorzaakt echter in vergelijking met andere streptokokken zelden endocarditis (Ogura 2019, Primera 2023).

2.4.3 Kraamvrouwenkoorts en puerperale sepsis

Kraamvrouwenkoorts, ofwel puerperale koorts, is een infectie tijdens het kraambed, waaronder infecties van het urogenitale gebied (maar kan ook bijvoorbeeld de borsten of luchtwegen betreffen). Vaak gaat het initieel om een endometritis (Karsnitz 2013). Indien de puerperale koorts gepaard gaat met symptomen van sepsis, spreken van puerperale sepsis. Het beloop kan zeer fulminant zijn en zal zonder adequaat ingrijpen leiden tot orgaanhypoxie, metabole acidose, hypotensie, shock en uiteindelijk overlijden. Mogelijke complicaties zijn fasciitis necroticans van buikwand of extremiteiten, infiltraatvorming en salpingitis (Heineman et al. 2004).

Individuele gevallen van puerperale sepsis zijn **meldingsplichtig.** Voor puerperale koorts geldt enkel een **meldingsplicht** bij clusters .

2.4.4 Poststreptokokken immunologische late complicaties

Niet individueel meldingsplichtig.

Acuut reuma
Zeldzame niet-infectieuze complicatie van voorafgaande GAS-infectie (meestal faryngitis). Acuut reuma (ook wel acute reumatische koorts genoemd) wordt gekenmerkt door koorts en inflammatie van gewrichten, hart, de huid of het centraal zenuwstelsel (chorea van Sydenham = St. Vitusdans). Deze klachten beginnen enkele weken na de infectie (CDC 2022e). De pathogenese berust op kruisreactie van antistoffen tegen de bacterie met weefselantigenen van de gastheer in eerdergenoemde orgaansystemen (Cunningham 2000). Cardiale betrokkenheid kan leiden tot ernstigste complicaties met blijvende schade aan de hartkleppen. Herhaaldelijke GAS infecties kunnen tot progressieve schade aan de hartkleppen leiden (Kumar 2020). In de westerse wereld zijn acuut reuma en reumatische hartziekten tegenwoordig zeldzaam (Spinks 2021, Ou 2022). De incidentie van acuut reuma is verhoogd bij kinderen van schoolgaande leeftijd en jong-volwassenen, maar het kan op alle leeftijden voorkomen. Algemeen wordt aangenomen dat polygenetische predispositie een rol speelt in de ontwikkeling van acuut reuma (Cunningham 2000).

Acute glomerulonefritis

Zeldzame niet-infectieuze complicatie van voorafgaande GAS-infectie (zowel faryngitis als huidinfectie) die vooral bij kinderen tussen 5 en 12 jaar oud voorkomt. Het is zeldzaam in kinderen onder 3 jaar. Klinische verschijnselen van acute nierinsufficiëntie kunnen optreden, zoals oligurie en overvullingsverschijnselen, maar de aandoening kan ook subklinisch verlopen. De meestal reversibele glomerulonefritis treedt op ongeveer 10 dagen na faryngitis, of ongeveer 3 weken na GAS huidinfectie (CDC 2022f). De pathogenese berust op het neerslaan van immuuncomplexen van bacteriële antigenen en specifieke antistoffen in de glomeruli, met complementactivatie en lokale schade als gevolg (Cunningham 2000, Rodriguez-Iturbe 2022). Recidieven komen zelden voor. In de westerse wereld is acute glomerulonefritis na GAS-infectie tegenwoordig zeldzaam. In westerse landen wordt er een verhoogd risico gezien onder ouderen met comorbiditeit zoals diabetes mellitus, maligniteit of alcoholabuses. Het komt twee keer zo vaak voor onder mannen als vrouwen (Kanjanabuch 2009).

2.5 VERHOOGDE KANS OP ERNSTIG VERLOOP

Invasieve infecties

- Zuigelingen en kraamvrouwen (zwangerschap ≥37 weken, vrouwen 28 dagen postpartum) (Steer 2012, Hughes 2019, Lamagni 2008, Efstratiou 2022).
- Personen ≥75 jaar met een iGAS hebben een verhoogd risico op overlijden (UKHSA, 2023).
- Virale respiratoire co-infectie, met name influenzavirus, is beschreven als risicofactor voor invasieve GAS-infectie (Morens 2008, de Gier 2019, Turner 2023).
- Bij kinderen is er een verhoogd risico op invasieve GAS-infectie bij varicella(Laupland 2000, Efstratiou 2022).
- Comorbiditeit zoals diabetes mellitus, hartziekten (hartfalen en coronairlijden), verminderde immuniteit door ziekte (vb. maligniteiten, HIV/AIDS) of medicatie (vb. corticosteroïden) (Steer 2012, Efstratiou 2022).
- Intraveneus drugsgebruik (Lamagni 2008, Efstratiou 2003).

Risico bij zwangerschap

Risico voor zwangere (zelf): een zwangere loopt een even groot risico om besmet te raken en ziek te worden als niet-zwangeren. In het laatste trimester en in de kraamperiode is er een verhoogde kans op ernstige infecties.

Risico voor het ongeboren kind: bij zeer ernstige infectie van de moeder (bijvoorbeeld sepsis) is er een risico op intra-uteriene vruchtdood.

Risico voor pasgeborene: in geval van maternale invasieve GAS-infectie heeft de pasgeborene een sterk verhoogd risico op invasieve GAS-infectie (Mearkle 2017).

2.6 NATUURLIJKE IMMUNITEIT

Aangezien de anti-GAS-immuniteit M-type specifiek is, kan men opeenvolgend met verschillende GAS M-typen geïnfecteerd worden (Fischetti 2022). Hierbij wordt wel een toenemende immuniteit tegen meerdere erytrogene toxines gevormd, waardoor roodvonk na het zesde levensjaar minder voorkomt. De kans op keelontsteking blijft bestaan. De toenemende immuniteit tegen streptokokken leidt tot inperking van de infectie (minder risico op invasieve infecties, meer lokale infecties).
De verscheidene streptokokkentoxinen zijn
sterk immunogeen, waardoor de meeste mensen tijdens een GAS-infectie antistoffen aanmaken tegen de diverse exotoxinen en andere bacteriële producten. Voorbeelden hiervan zijn antistoffen tegen DNase en streptolysine die gebruikt kunnen worden in de diagnostiek van een GAS-infecties, zie diagnostiek.

Patiënten die een invasieve GAS-infectie doormaken, genereren over het algemeen een sterke immuunrespons. De kans op recidief op korte termijn door eenzelfde M-type wordt dan ook als laag ingeschat.

2.7 DIAGNOSTIEK

2.8 MICROBIOLOGISCHE DIAGNOSTIEK

Directe diagnostiek
Indien GAS gekweekt wordt uit normaliter steriele lichaamscompartimenten (zoals bloed, diepe punctaten, pericard, pleuravocht, bot, synoviaal vocht, lumbaal vocht, peritoneaal, endometrium) is per definitie sprake van invasieve GAS-infectie. Positieve kweken van pus, weefsel of van oppervlakkige structuren als keel en huid kunnen ook een uiting zijn van asymptomatisch dragerschap, niet-invasieve ziekte of van invasieve ziekte (puerperale sepsis of fasciitis necroticans).
Bij invasieve GAS-infecties wordt aangeraden om voor identificatie van GAS als *Streptococcus pyogenes* naast de reactiviteit met Lancefield groep A ook biochemische reacties of MALDI-TOF te gebruiken; sommige streptokokken anders dan *S. pyogenes* kunnen het Lancefield groep A- polysacharide bezitten en produceren ook ß-hemolysine.

Indirecte diagnostiek
Serologisch kan een stijging van de antistreptolysine O-titer (AST)/anti-DNaseB worden aangetoond. Een verhoogde titer, en met name een titerstijging, duidt op een recente infectie. De AST-titer stijgt tussen de 1e en 4e week na infectie en daalt na een periode van 3-6 maanden. Met name bij huidinfecties met GAS kan de AST negatief blijven. Toevoeging van anti-DNAseB heeft dan een aanvullende waarde.

Typering voor bron- en contactonderzoek
Voor nader onderzoek naar de epidemiologische verwantschap van subtypen kan typering van groep A-streptokokken worden verricht:

> Indien twee of meer gevallen van invasieve infecties door GAS optreden binnen één maand in een collectiviteit is het belangrijk om de beschikbare stalen te laten matchen door het NRC.
> Bij verschillende typen GAS binnen een veronderstelde cluster is uitgesloten dat patiënten aan elkaar gerelateerd zijn (Rietveld 2012). Dit kan zeer behulpzaam zijn in de communicatie naar derden. Bij hetzelfde *emm*-type GAS is een onderlinge relatie tussen patiënten mogelijk, hoewel in ogenschouw moet worden genomen dat het onderscheidend vermogen van de beschikbare typeringstesten beperkt is.
> Typering van groep A-streptokokken is minder relevant voor besluitvorming rondom benodigde maatregelen bij een solitaire casus. Bij risico of een vermoede van een beginnende cluster is het raadzaam de laboratoria in de regio te vragen GAS-isolaten enige tijd te bewaren voor eventuele typering.

Bij het Nationale Referentie Centrum worden GAS-isolaten getypeerd met behulp van emm-typering. Dit typeringssysteem is internationaal uitwisselbaar. De emm-typering (die de oude M-typering heeft vervangen en berust op DNA-sequencing) heeft het beste onderscheidend vermogen.

In het kader van de NRC surveillance activiteiten wordt gevraagd om alle isolaten bij een invasieve GAS-infectie door te sturen voor verdere typering. Indien clustering op materniteit worden ook alle gelinkte gevallen van puerperale koorts doorgestuurd naar het NRC.

Referentiecentrum:
Instituut Universitair Ziekenhuis Antwerpen
Departement Microbiologie

Verantwoordelijke NRC: Dr. Veerle Matheeussen
Drie Eikenstraat 655 , B-2650 Edegem, België
Contactpersoon Stefanie van Kleef – van Koeveringe; Veerle Matheeussen
E : referentiecentrum@uza.be
T 03 265 25 51

https://www.sciensano.be/nl/nrc-nrl/nationaal-referentiecentrum-nrc-voor-streptococcus-pyogenes-en-andere-invasieve-v-hemolytische

3 BESMETTING

3.1 RESERVOIR

De neus, keelholte en huid van de mens (ook perianaal) zijn reservoir. Dieren zijn geen reservoir, maar kunnen de bacterie wel verspreiden (Spickler 2020).

3.2 BESMETTINGSWEG

Via druppelinfectie (vanuit de keel) en via de handen tijdens contact met wonden. Ingedroogde blaasjes (impetigo) zijn niet besmettelijk.

Hulpverleners kunnen de bacterie verspreiden door het niet of onjuist toepassen van handhygiëne tijdens onderzoeks- en behandelings-, of verzorgingscontacten.

3.3 BESMETTELIJKE PERIODE

In geval van faryngitis en roodvonk kan er al sprake zijn van besmettelijkheid gedurende enkele dagen vóór het begin van symptomen en dit kan 2 tot 3 weken aanhouden. In geval van huidinfecties met pusvorming is er besmettelijkheid zolang er afscheiding is. Impetigo is besmettelijk tot alle blaasjes zijn ingedroogd.

Na aanvang van effectieve antibiotische behandeling wordt in de praktijk een besmettelijke periode van 24 uur aangehouden. Echter, een deel van de patiënten (9% in een meta-analyse) blijft na antibiotische behandeling van faryngitis, tonsillitis en roodvonk keeldrager (McGuire 2022). Gedurende de periode van keeldragerschap blijft de persoon besmettelijk. Een longitudinale studie gedurende 4 jaar toont bij kinderen een gemiddelde duur van keeldragerschap van 11 weken (spreiding 3-34 weken) (Martin 2004).

Voor personen met iGAS wordt een besmettelijke periode van 7 dagen voor aanvang van symptomen tot 24 uur na het starten van adequate antibiotische therapie aangehouden (UKHSA 2023).
Bij cases van fasciitis necroticans met significante uitscheiding van besmette lichaamsvochten, bij een kliniek met hoog risico op uitscheiding, moeder-neonaat op materniteit en patiënten op brandwondeneenheden, wordt de isolatie aangehouden tot negatieve cultuur, zie ook 9.1.2 (Steer et al. 2012).

3.4 BESMETTELIJKHEID

De besmettelijkheid vanuit de bovenste luchtwegen is het grootst tijdens een acute respiratoire infectie, terwijl een chronische keeldrager minder besmettelijk is. Dit laatste hangt waarschijnlijk samen met meerdere factoren, zoals een lagere bacteriële load in de bovenste luchtwegen en de afwezigheid van

respiratoire symptomen en daarmee respiratoire secretie (Martin 2022). Besmettelijkheid hangt eveneens samen met de intensiteit en de duur van het contact tussen de index en patiënt. Langdurig contact tussen personen (bijvoorbeeld huishoudcontact, zie 8.1.3) is geïdentificeerd als een risicofactor voor de verspreiding van GAS-infecties, met inbegrip van invasieve infecties (Watts 2019; Maerkle 2017). Binnen huishoudens wordt een verhoogd risico op een secundaire invasieve GAS-infectie beschreven in vergelijking met de algemene populatie (229-2011 maal hoger op basis van 4 studies in Canada, VS, UK en Australië) (Lahoo 2021). De incidentie van iGAS in de algemene populatie is echter laag.

In geval van een huidinfectie is met name impetigo zeer besmettelijk. Ook patiënten met erysipelas/cellulitis op basis van GAS kunnen de bacterie overdragen, vooral in ziekenhuizen dient men hierop bedacht te zijn.

4 DESINFECTIE (ZIE: RICHTLIJN REINIGING, DESINFECTIE EN STERILISATIE IN DE OPENBARE GEZONDHEIDSZORG – STANDAARDMETHODEN).

5 VERSPREIDING

5.1 RISICOGROEPEN MET VERHOOGDE KANS OP INFECTIE

Leeftijdsgebonden risico
Het risico op faryngitis veroorzaakt door GAS is hoger onder kinderen dan onder volwassenen. Roodvonk treedt vooral op bij kinderen ouder dan 3 jaar. Impetigo komt vooral voor bij kinderen tussen 2 en 5 jaar, maar ook oudere kinderen of volwassenen kunnen dit ziektebeeld door GAS-infectie krijgen.

Omgevingsgebonden risico
Huishoudcontacten van patiënten met GAS-infectie hebben een sterk verhoogde kans op (invasieve) infectie (Watts 2019, Mearkle 2017). Nauwe contacten op school of andere situaties waar 'crowding' voorkomt geeft aanleiding tot meer verspreiding en derhalve hoger risico op infectie (Cordery 2022). Omstandigheden waarbij veel personen voor een langere periode dicht bij elkaar verblijven en/of slapen, vaak in combinatie met het matig of slecht naleven van de standaardhygiëne en slechte ventilatie.

Medisch risico
Een verhoogde kans op een GAS-erysipelas/cellulitis is aanwezig bij (chronische) wonden, o.a. door trauma, operatie, huidziekten of ulcera. Lymfoedeem, chronisch veneuze insufficiëntie, diabetes mellitus en obesitas predisponeren voor erysipelas/cellulitis. Voor groepen met een hoger risico op **ernstig beloop** (bijvoorbeeld neonaat, zwangere vrouw, personen ≥75 jaar, persoon met varicella, andere virale infectie of met comorbiditeit), zie hierboven 2.5.

5.2 VERSPREIDING IN DE WERELD

Ziekte veroorzaakt door GAS komt wereldwijd voor, zowel bij personen in gematigde streken als in de tropen, hoewel er verschillen zijn in de spreiding over het jaar. Op het noordelijk halfrond is er een piek van GAS-faryngitis en invasieve GAS-infecties in de winter/vroege lente.

GAS is wereldwijd een belangrijke oorzaak voor morbiditeit en mortaliteit, vooral in ontwikkelingslanden (Carpetis 2005). Acuut reuma en reumatische hartziekten zijn tegenwoordig zeldzaam in de westerse wereld, maar komen nog wel voor in ontwikkelingslanden (Spinks 2021).

In de jaren 80 en 90 van de vorige eeuw werd, na een dalende trend in de voorgaande decennia, in verschillende westerse landen toename gezien van ernstige GAS-infecties en acuut reuma (Efstratiou 2000, Bisno 1991, Schellekens 1995). Deze opleving, die eind jaren 90 weer inzakte, werd veroorzaakt door een

meer virulente M1-stam door acquisitie van virulentiefactoren, die resulteerde in een verhoogde productie van superantigenen SpeA (Nasser 2014, Hurst 2021).

In de UK wordt sinds 2014 een toename gezien van roodvonk gevolgd door een toename in invasieve infecties (Lamagni 2018, Lynskey 2019). Evenals in de jaren 80 en 90 van de vorige eeuw, is de toename waarschijnlijk te wijten aan een veranderde virulentie van GAS M1 (Lynskey 2019). In 2022-2023 wordt er in meerdere landen, waaronder Nederland, Frankrijk, Ierland, Denemarken, Zweden en de UK melding gemaakt van een toename van invasieve GAS en roodvonk, vooral onder kinderen jonger dan 10 jaar oud en volwassenen ouder dan 65 jaar (WHO 2022, ECDC 2023).

5.3 VOORKOMEN IN VLAANDEREN

Ook in ons land is er een toename van ernstige GAS-infecties geconstateerd sinds 2006 (Epistat).
Sinds 1994 gebeurt de surveillance van invasieve GAS infecties – alleen stammen geïsoleerd uit bloed, CSV of pleuraal, peritoneaal, pericardiaal of gewrichtsvocht – door een netwerk van peillaboratoria. De hoogste incidentie van invasieve GAS stammen wordt vastgesteld bij kinderen tot 5 jaar. De piekperiode voor invasieve GAS infecties wordt waargenomen tijdens de eerste helft van het jaar.
In het nationale referentie centrum zijn de meeste voorkomende emm type bepalingen: emm1 (19.5%), emm3, emm89, emm28 en emm6 stonden de voorbije jaren ook in de top 5.
Uitbraken komen ook voor in ons land zoals bij rugbyspelers in 2006 (Quoilin 2006).

In het najaar 2022 – begin 2023 zagen we in Vlaanderen een duidelijk verhoogd voorkomen van invasieve infecties met Streptococcus pyogenes (iGAS). Ook de ons omringende landen zagen een stijging. Kinderen jonger dan 5 jaar kennen de hoogste aantallen, gevolgd door jongvolwassenen (31-35 jaar) en 61-65 jarigen. (Rodriguez-Ruiz 2023)

6 BEHANDELING

Alle invasieve infecties moeten met antibiotica behandeld worden, alsook sommige niet-invasieve.

Voor de behandeling van de verschillende klinische beelden veroorzaakt door *Streptococcus pyogenes*, zie, richtlijnen van BAPCOC (Belgian Antibiotic Policy Commission).

7 PRIMAIRE PREVENTIE

7.1 IMMUNISATIE

Geen.

7.2 ALGEMENE PREVENTIEVE MAATREGELEN

Toepassen van handhygiëne, hoesthygiëne en algemene persoonlijke hygiëne. Gebruik van handschoenen bij mogelijk contact met lichaamsvloeistoffen tijdens wondverzorging en partus.
In de zorgsector is het beschikbaar stellen van de juiste PBM bij risicohandelingen belangrijk, zoals aanvullend mond-neus-masker en spatbril bij risico op spatincidenten (Couturier 2009).

8 MAATREGELEN NAAR AANLEIDING VAN EEN GEVAL

8.1 MAATREGELEN BIJ INVASIEVE GROEP A STREPTOKOKKEN INFECTIES

8.1.1 Brononderzoek

Bronopsporing is niet aangewezen bij individuele meldingen van invasieve GAS-infecties. Als er aanwijzingen zijn voor clustering van invasieve GAS met hetzelfde type kan brononderzoek ook geïndiceerd zijn.

Indien **twee of meer gevallen** van invasieve infecties door GAS optreden binnen één maand in een collectiviteit is het belangrijk om de beschikbare stalen te laten matchen door het NRC. De intensiteit van de contacten tussen de patiënten moet bevraagd worden om de overdracht te begrijpen. De nauwe contacten met een actieve varicella infectie rond elke patiënt moeten goed in kaart worden gebracht om zo nodig chemoprofylaxis op te starten. In overleg met Departement Zorg kunnen de indicaties voor chemoprofylaxe uitgebreid worden. Het is niet nodig om de lokalen, huisvesting te desinfecteren, noch om de nauwe contacten tijdelijk te weren (HCSP 2005).

8.1.2 Maatregelen bij de patiënt

Bij een patiënt met **invasieve GAS of puerperale koorts of sepsis** dienen de hygiëne- en infectieziekteprotocollen in het ziekenhuis te worden nageleefd.
Bij een patiënt met (een vermoeden van) fasciitis necroticans of STSS, dient in het **ziekenhuis contactisolatie** toegepast te worden, tot minstens 24u na starten van effectieve antibioticatherapie. Een case report bij een patiënt met necrotiserende fasciitis toonde aan dat er 50u na start van antibioticatherapie er toch nog overdracht was naar een gezondheidswerker. Daarom wordt bij cases van fasciitis necroticans met significante uitscheiding van besmette lichaamsvochten, kliniek met hoog risico op uitscheiding, moeder-neonaat op materniteit en patiënten op brandwondeneenheden, de isolatie aangehouden tot negatieve cultuur. (Steer et al. 2012)
In de thuissituatie en daarmee vergelijkbare instellingen geldt normale wondhygiëne (geen bijzondere maatregelen voor het afvoeren van besmet materiaal).

8.1.3 Contactonderzoek

Contactonderzoek wordt ingesteld bij alle gevallen van invasieve GAS en puerperale sepsis ten behoeve van de indicatiestelling voor verhoogde waakzaamheid en/ of chemoprofylaxe.

Identificeer nauwe contacten voor verhoogde waakzaamheid (zie 11. Bijlage voor flowchart)
Identificeer alle nauwe contacten van een persoon met een iGAS infectie om een **verhoogde waakzaamheid** in te stellen.
Een **huishoudcontact** is persoon die zeer nauw of intensief contact met de index hebben gehad in de periode vanaf 7 dagen vóór de index ziek werd tot 24 uur nadat de index is gestart met antibioticum.
Voorbeelden van huishoudcontacten:

- gezinsleden;
- personen met een overnachting in hetzelfde huishouden;
- leerlingen in dezelfde slaapzaal;
- intieme partner(s);
- kamergenoten in een chronische zorginstelling (vb. WZC);
- kinderen bij een onthaalouder.

Nauwe contacten buiten het huishouden komen niet in aanmerking voor chemoprofylaxe (tenzij ze geïdentificeerd worden als huishoudcontacten), maar wel voor verhoogde waakzaamheid.

Voorbeelden:

- kinderen van eenzelfde leefgroep in een kinderdagverblijf/klas;
- collega's op het werk;
- leefgroep in een chronische zorginstelling (vb. WZC).

Al deze contacten dienen geïnformeerd te worden over de symptomen van oppervlakkige en invasieve GAS-infecties (zoals koorts, huidafwijkingen al dan niet in combinatie met ernstige keelpijn) en gestimuleerd te worden hun gezondheidstoestand goed in de gaten te houden (tot 30 dagen na het laatste contact met index). Zij moeten vroegtijdig contact opnemen met de huisarts zodra er symptomen zijn

Identificeer hoog risico huishoudcontacten voor chemoprofylaxe

De chemoprofylaxe beperkt zich tot de huishoudcontacten met een verhoogd risico op ernstig verloop (UKHSA, 2023):

- Personen ≥75 jaar,
- zwangere vrouwen met een zwangerschapsduur van ≥37 weken,
- vrouwen binnen 28 dagen na de bevalling,
- pasgeborenen (tot 28 dagen oud),
- Te overwegen bij personen met comorbiditeit in samenspraak met de huisarts (zie 2.5):
  - Comorbiditeit zoals diabetes mellitus, hartziekten (hartfalen en coronairlijden), verminderde immuniteit door ziekte (vb. maligniteiten, HIV/AIDS) of medicatie (vb. corticosteroïden) (Steer 2012, Efstratiou 2022).
  - contactpersonen met actieve laesies door waterpokken binnen de periode van 7 dagen vóór de diagnose van iGAS of tot 24 uur na aanvang antibiotica als de blootstelling aanhoudt.
- Voor keuze chemoprofylaxe, zie onder 9.4.

Voor uitzonderlijke situaties waar twee of meer gevallen van invasieve infecties door GAS optreden binnen één maand, zie tabel 1.

Voor indicaties van_chemoprofylaxe bij **gezondheidswerkers**, zie 8.4.3.

Tabel 1: Samenvatting van maatregelen bij huishoudcontacten en nauwe contacten buiten het huishouden van een iGAS

Situatie	**Indicaties voor chemoprofylaxis < 7 d na contact**	**Indicaties voor verhoogde waakzaamheid ged 30 d**
Huishoudcontacten	**Hoog risico** huishoudcontact: >personen ≥75 jaar, >zwangere vrouwen ≥37 weken, >vrouwen < 28 d na de bevalling, >pasgeborenen (tot 28 d oud), **Te overwegen** bij huishoudcontacten met comorbiditeit / varicella in samenspraak met de (huis)arts.	Alle huishoudcontacten (Dringende) medische beoordeling bij symptomen passend bij (i)GAS
	Bij **2 gevallen** iGAS in zelfde huishouden binnen 30 dagen: volledig huishouden	
Nauwe contacten buiten huishouden (vb. klas, leefgroep KDV of WZC)	**Geen** chemoprofylaxe	Alle nauwe contacten buiten huishouden (Dringende) medische beoordeling bij symptomen passend bij (i)GAS
	Bij **2 gevallen** iGAS buiten huishouden (collectiviteit) binnen 30 dagen: > Chemoprofylaxe bij nauwe contacten met een actieve varicella infectie.	

8.2 MAATREGELEN BIJ PUERPERALE KOORTS OF SEPSIS

8.2.1 Definitie

Wanneer is er sprake van puerperale sepsis?
Sepsis binnen 28 dagen post partum, **in combinatie met:**

> Aantonen van *Streptococcus pyogenes* in materiaal afkomstig van een normaal steriele plaats of uit de tractus urogenitalis.

8.2.2 Bronopsporing bij mogelijke cluster

Bronopsporing is aangewezen bij een mogelijk cluster (> 1 melding binnen de maand) van puerperale sepsis en/of koorts, dit om **nosocomiale besmetting** uit te sluiten. Als er aanwijzingen zijn voor clustering van invasieve GAS met hetzelfde type kan brononderzoek ook geïndiceerd zijn. Bronopsporing is niet aangewezen bij individuele meldingen van puerperale koorts of sepsis.

Departement Zorg brengt bij een mogelijk cluster van kraamvrouwenkoorts of -sepsis van elke patiënt alle gemeenschappelijke zorgverleners met direct fysiek contact of gemeenschappelijk gebruikte materialen/ ruimtes (zelfde bevallingsruimte, bevallingsbad, materialen…) in de 28 dagen voorafgaand aan de eerste ziektedag in beeld.
Indien gemeenschappelijk personeel geïdentificeerd wordt, dan moeten deze personeelsleden gescreend worden met swabs van de neus, keel en perineum/vagina. Wanneer één van deze swabs positief is, krijgt dit personeelslid een antibioticakuur ter eradicatie of behandeling (indien klachten) van de GAS en een werkverbod tot 24 uur na start van de behandeling. Nadien volgt opvolgscreening 24u na behandeling.

8.2.3 Maatregelen bij patiënt

Bij een patiënt met invasieve GAS of puerperale koorts of sepsis dienen de hygiëne- en infectieziekte protocollen in het ziekenhuis te worden nageleefd.

8.2.4 Contactonderzoek

Contactonderzoek wordt ingesteld bij alle gevallen van puerperale koorts of sepsis ten behoeve van de indicatiestelling voor verhoogde waakzaamheid en/of chemoprofylaxe (zie flowchart bijlage 11.2).

Huishoudcontacten bij puerperale sepsis
Indicaties profylaxis en verhoogde waakzaamheid bij puerperale sepsis:

> Profylaxe voor de neonaat (zie paragraaf 9.4)
> Verhoogde waakzaamheid bij de gezinsleden

Maatregelen in het ziekenhuis
Bij 1 geval van puerperale sepsis en/of koorts met vermoeden van nosocomiale besmetting (kliniek optredend binnen 10 dagen na bevalling of ontslag uit de materniteit) stel verhoogde waakzaamheid in op de betrokken dienst en ga na als er personeelsleden zijn met klachten passend bij een milde infectie door groep A streptokokken (zie 2.4 Ziekteverschijnselen). Dit om eventuele verdere nosocomiale transmissie te voorkomen.

8.3 MAATREGELEN BIJ CLUSTERS VAN (NIET) INVASIEVE STREPTOKOKKENINFECTIES

8.3.1 Invasieve groep A streptokokkeninfecties

Indien twee of meer gevallen van invasieve infecties door GAS optreden binnen één maand in een collectiviteit is het belangrijk om de beschikbare stalen te laten matchen door het NRC. De intensiteit van de contacten tussen de patiënten moet bevraagd worden. De nauwe contacten rond elke patiënt moeten goed in kaart worden gebracht om zo nodig chemoprofylaxis op te starten bij huishoudcontacten. Chemoprofylaxe is te overwegen indien indicatie aanwezig is in de leefgroep van een collectiviteit (vb. varicella). De verhoogde waakzaamheid wordt verlengd in functie van het laatste contact bij de tweede iGAS casus.
Het is niet nodig om de lokalen, huisvesting te desinfecteren, noch om de nauwe contacten tijdelijk te weren (HCSP 2005).

8.3.2 Roodvonk

Bij een **patiënt** met roodvonk, opgenomen in het ziekenhuis, dient druppelisolatie toegepast te worden tot 24 uur na het begin van de therapie.
Bij roodvonk in een instelling met kwetsbare bewoners valt isolatie tot 24 uur na aanvang van de behandeling te overwegen. Contacten zonder klachten hoeven geen bijzondere voorzorgen in acht te nemen ter voorkoming van verspreiding naar anderen.

Als in een klas roodvonk **'epidemisch' voorkomt** (> 3 klinisch verdachte gevallen met een epidemiologische link in een klas in een maand) worden er brieven van verhoogde waakzaamheid meegegeven door het CLB. Er moet geen klinisch onderzoek gebeuren in de klas. Bij het optreden van klachten (waaronder roodvonk, impetigo en faryngitis, maar ook naar vervellende kinderen) adviseren we om bij een dergelijke cluster om antibiotica op te starten bij cases via de huisarts. Departement Zorg hanteert hetzelfde beleid in kinderdagverblijven.

8.3.3 Impetigo

Als in een klas impetigo **'epidemisch' voorkomt** (> 3 bevestigde gevallen in een maand) worden door het CLB brieven van verhoogde waakzaamheid meegegeven voor de ouders met aanbeveling voor staalname bij een kind met klachten vóór de start van een behandeling door de huisarts. Er moet geen klinisch onderzoek gebeuren in de klas. De nieuw geïnfecteerde contacten worden behandeld met per orale antibiotica en blijven thuis tot 24u na start behandeling om verdere verspreiding te voorkomen [Up-to-date, geconsulteerd november 2022].
Departement Zorg hanteert hetzelfde beleid in kinderdagverblijven.

8.3.4 Acuut reuma en acute glomerulonefritis

Indien er in een klas **twee kinderen** zijn met acuut reuma of acute glomerulonefritis worden door het CLB brieven van verhoogde waakzaamheid meegegeven en wordt een contactname met de huisarts aangeraden voor staalname en behandeling bij optreden van klachten. Er moet geen klinisch onderzoek gebeuren in de klas.

8.4 PROFYLAXE

8.4.1 Invasieve GAS infectie

De number needed to treat om secundaire invasieve infecties te voorkomen ligt erg hoog. Er moeten dus veel mensen profylactisch behandeld worden om 1 invasieve infectie te voorkomen. De antibiotica profalyxis wordt beperkt tot de huishoudcontacten **met een hoog risico** op invasieve GAS infectie (zie 8.1.3 UKHSA, 2023). Profylaxe is alleen zinvol indien toegediend binnen 7 dagen na het contact met de patiënt en wordt best zo snel mogelijk (binnen 24 uur van iGAS diagnose) gestart.

Tabel 2: Keuze chemoprofylaxe

Keuzepreparaat	Dosis/Route/Duur
Volwassenen:	
Eerste keuze: azithromycine	500 mg PO, 3 dagen
Tweede keuze: feneticilline met rifampicine	feneticilline: 4 dd 500 mg, 10 dagen EN rifampicine: 2 dd 600 mg, eerste 4 dagen
Derde keuze: clindamycine	3 dd 600 mg, 10 dagen
Zwangeren:	
Azithromycine	500 mg PO, 3 dagen
clindamycine	3 dd 600 mg, 10 dagen
Kinderen leeftijd ≥1 maand:	
Eerste keuze: azithromycine	20 mg/kg PO (max 500 mg per dag), 3 dagen
Tweede keuze: feneticilline met rifampicine	feneticilline: 30-50 mg/kg/dag verdeeld over 3 doses, 10 dagen EN rifampicine: 2 dd 10 mg/kg, 4 dagen
Derde keuze: clindamycine	25 mg/kg verdeeld over 4 doses, 10 dagen
Kinderen leeftijd <1 maand:	
Eerste keuze: amoxicilline	60 mg/kg verdeeld over 2 doses (max. 3 g/dag) 10 dagen
tweede keuze: azithromycine	20 mg/kg PO (max 500 mg per dag), 3 dagen

Amoxicilline heeft bij pasgeborenen de voorkeur boven azithromycine vanwege het veiligheidsprofiel (verhoogd risico op het ontwikkelen van een pylorushypertrofie bij azithromycine). Ook is er terughoudendheid bij het adviseren van de toevoeging van rifampicine aan amoxicilline, om de antibiotische belasting van het ontwikkelende microbioom zo klein mogelijk te houden. Met zowel amoxicilline als penicilline zijn in studies naar behandeling van keelinfecties en eradicatie van keeldragerschap daarna goede resultaten bereikt (Kafetzis et al. 2004, Takker et al. 2003, Schaad et al. 2002, Makahit et al. 2006) en er is tot op heden geen resistentie van groep A-streptokokken voor penicilline of amoxicilline gerapporteerd.

8.4.2 Puerperale sepsis

De number needed to treat om secundaire invasieve infecties te voorkomen is het laagst bij moeder-neonaatkoppels, namelijk 50. De literatuur toont aan dat er een verhoogd risico is op het ontwikkelen van iGAS bij de neonaat (Adebanjo et al. 2020).
Bij puerperale sepsis veroorzaakt door GAS, is profylaxe aangewezen bij de neonaat.

8.4.3 GAS gerelateerde risicocontacten bij gezondheidswerkers prikongeval

Profylaxe moet overwogen worden bij zorgverleners die een prikongeval hadden met materiaal dat mogelijks besmet was met GAS, of een mucosaal contact (vb mond op mond beademing) hadden. Deze beslissing wordt genomen door een microbioloog en arbeidsarts o.b.v. het soort risicocontact en hoelang de patiënt onder antibiotica stond (Steer et al. 2012).

8.4.4 Acuut reuma en acute glomerulonefritis

Index
Na het doormaken van acuut reuma is profylactische behandeling erythromycine (2x250 mg) geïndiceerd om reactivatie te voorkomen. De duur van de profylaxe moet in geval van klepgebreken ten gevolge van de ziekte

mogelijk levenslang bedragen. Indien bij het acuut reuma artritis en niet carditis op de voorgrond stond, moet ten minste 5 jaar en tot de leeftijd van 18-20 jaar profylaxe gegeven worden. Stond de carditis op de voorgrond, dan moet de profylaxe in ieder geval tot de leeftijd van 25 jaar gecontinueerd worden. In de literatuur wordt ook benzathinebenzylpenicilline aangeraden maar in België is geen bruikbare orale suspensie op de markt.

Contacten

Gedurende 30 dagen eventuele keelklachten in het gezin van de index vroegtijdig signaleren en 1 week antibiotisch behandelen met een smalspectrum antibiotica na het laatste contact met de (besmettelijke) index.

8.5 WERING VAN WERK, SCHOOL, KINDERDAGVERBLIJF EN CONSULTATIEBUREAU

Werk

Werknemers die een bewezen invasieve infectie hebben, moeten altijd geweerd worden van het werk tot hun besmettelijkheid voorbij is. (cfr. 3.4 Besmettelijkheid)

School en kinderdagverblijf

Kinderen met impetigo mogen in principe school of kinderdagverblijf bezoeken. In uitzonderingsgevallen kan het CLB adviseren om:

> in een schoolklas of in een groep van een kinderdagverblijf waar meerdere kinderen impetigo hebben, of
> wanneer een kind uitgebreide laesies heeft,
> het kind/de kinderen pas toe te laten 24u na start antibiotica, of als de blaasjes zijn ingedroogd.

Kinderen met roodvonk mogen in principe school of kindercentrum bezoeken als zij zich niet te ziek voelen. In uitzonderingsgevallen kan het team Infectieziektebestrijding adviseren om kinderen met roodvonk pas toe te laten na behandeling met antibiotica.

9 OVERIGE ACTIVITEITEN

9.1 MELDINGSPLICHT

De meldingsplicht in Vlaanderen geldt voor alle invasieve infecties veroorzaakt door groep A-streptokokken

CRITERIA
Klinische criteria Eén van volgende klinische syndromen van iGAS: > Fasciitis necroticans > Streptococcal Toxic Shock Syndrome (STSS) > Sepsis > Meningitis > Bacteriëmische pneumonie of (pleura-)empyeem > Septische arthritis, osteomyelitis > Endocarditis > Puerperale sepsis Bij cluster puerperale sepsis en/of koorts (> 1 geval)
Criteria voor laboratoriumconfirmatie > Isolatie van groep A ***Streptococcus*** (***Streptococcus pyogenes***) in materiaal afkomstig van een normaal steriele plaats (bloed, bot, lumbaal-, pericard-, pleuraal-, peritoneaal, synoviaal vocht) > PCR groep A ***Streptococcus*** (***Streptococcus pyogenes***) in materiaal afkomstig van een normaal steriele plaats

> Aantonen van *Streptococcus pyogenes* in materiaal afkomstig uit een normaal niet-steriele plaats en het ontbreken van een ander micro-organisme zoals bij puerperale sepsis en fasciitis necroticans

GEVALSDEFINITIE
Waarschijnlijk
> patiënt met klinische criteria EN epidemiologische link met bevestigd geval (inclusief puerperale clusters)
Bevestigd
> patiënt met klinische criteria EN laboratoriumconfirmatie

9.2 INSCHAKELEN VAN ANDERE INSTANTIES

Huisartsen na signalering van een cluster. De arbeidsgeneesheer voor eventuele tijdelijke vervangende werkzaamheden.

9.3 ANDERE PROTOCOLLEN EN RICHTLIJNEN

9.4 LANDELIJK BESCHIKBAAR VOORLICHTINGS- EN INFORMATIEMATERIAAL

> Antibiotica gebruik: BAPCOC - http://www.bcfi.be/userfiles/File/antibioticagids-NL.pdf
> Epidemiologische situatie : WIV-ISP - https://epidemio.wiv-isp.be/ID/Pages/Epistat.aspx
> Nationale Referentie Centra:
> https://nrchm.wiv-isp.be/nl/ref_centra_labo/streptococcus_pyogenes_invasive/default.aspx

10 LITERATUUR

Adebanjo T, Apostol M, Alden N, et al. Evaluating Household Transmission of Invasive Group A Streptococcus Disease in the United States Using Population-based Surveillance Data, 2013-2016. Clin Infect Dis. 2020 Mar 17;70(7):1478-1481. doi: 10.1093/cid/ciz716

Adorno Marie, Sepsis in the Obstetric Client, Critical Care Nursing Clinics of North America, Volume 30, Issue 3, 2018, Pages 415-422, ISSN 0899-5885, ISBN 9780323641470, https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.05.012. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0899588518309596

Banks DJ, Beres SB, Musser JM. The fundamental contribution of phages to GAS evolution, genome diversification and strain emergence. Trends Microbiol. 2002;10(11):515-21.

Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. N Engl J Med. 1991;325(11):783-93.

Brackel CLH, Noordzij JG. Artritis door groep A streptokokken bij kinderen. Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A9083.

Brouwer S, Rivera-Hernandez T, Curren BF, Harbison-Price N, De Oliveira DMP, Jespersen MG, et al. Pathogenesis, epidemiology and control of Group A Streptococcus infection. Nat Rev Microbiol. 2023 Mar 9: 1-17. [Epub ahead of print]

Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis. 2005;5(11):685-94.

CDC 1997. Case definitions for infectious conditions under public health surveillance. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. 1997;46(RR-10):1-55.

CDC 2022e. Rheumatic Fever: Information for clinicians [updated June 27, 2022]. Available from: https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/acute-rheumatic-fever.html.

CDC 2022f. Post-Streptococcal Glomerulonephritis: For clinicians [updated June 27, 2022]. Available from: https://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/post-streptococcal.html.

CDC 2024a. Clinical Guidance for Streptococcal toxic Shock Syndrome (updated March 1, 2024). https://www.cdc.gov/group-a-strep/hcp/clinical-guidance/streptococcal-toxic-shock-syndrome.html

CDC 2024b. Group A Streptococcus, Infection Control in Healthcare Personnel: Epidemiology and Control of Selected Infections Transmitted Among Healthcare Personnel and Patients (Updated March 25, 2024). Group A Streptococcus | Infection Control | CDC

Cordery R, et al. Frequency of transmission, asymptomatic shedding, and airborne spread of Streptococcus pyogenes in schoolchildren exposed to scarlet fever: a prospective, longitudinal, multicohort, molecular epidemiological, contact-tracing study in England, UK. Lancet Microbe. 2022. PMID: 35544097.

Couturier A. Occupational and environmental Infectious diseases. Beverly Farms:OEM Press,2009.

Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clin Microbiol Rev. 2000;13(3):470-511.

De Gier B, Vlaminckx BJM, Woudt SHS, van Sorge NM, van Asten L. Associations between common respiratory viruses and invasive group A streptococcal infection: A time-series analysis. Influenza Other Respir Viruses. 2019;13(5):453-8.

De Jong MD, Wolfs TFW. Infecties van de bovenste luchtwegen. In: Hoepelman AIM, editor. Microbiologie en infectieziekten. 4th ed. 2016.

ECDC. Group A streptococcal infection – multicountry 2022-2023. Communicable disease threats report 19-25 March, 2023. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-19-25-march-week-12.

Efstratiou A. Group A streptococci in the 1990s. J Antimicrob Chemother. 2000;45 Suppl:3-12.

Efstratiou A, Emery M, Lamagni TL, Tanna A, Warner M, George RC. Increasing incidence of group A streptococcal infections amongst injecting drug users in England and Wales. J Med Microbiol. 2003;52(Pt 6):525-6.

Efstratiou A, Lamagni T. Epidemiology of Streptococcus pyogenes. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. 2nd ed2022.

Epistat. Gegevens van de peillaboratoria: E: https://epistat.wiv-isp.be

Fischetti VA. M Protein and Other Surface Proteins on St*reptococcus pyogenes*. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. 2nd ed 2022.

Garssen FP, Goslings JC, Bouman CS, Beenen LF, Visser CE, de Jong VM. [Necrotising soft-tissue infections: diagnostics and treatment]. Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157(31):A6031.

Hamilton SM, Stevens DL, Bryant AE. Pregnancy-related group a streptococcal infections: temporal relationships between bacterial acquisition, infection onset, clinical findings, and outcome. Clin Infect Dis. 2013;57(6):870-6.

HCSP (Haut Conseil de la santé publique). Ministère de la Santé et des Solidarités. Direction générale de la santé. Avis du conseil supérieur d'hygiène publique de France section maladies transmissibles, relatif à la conduite à tenir autour d'un ou plusieurs cas, d'origine communautaire d'infections invasives à Streptococcus pyogenes. Séance 18 novembre 2005. https://www.hcsp.fr/docspdf/cshpf/a_mt_181105_streptococcus.pdf (accessed on 25/02/2019.

Heineman MJ, Bleker OP, Evers JLH, Heintz APM (eds). Obstetrie en gynaecologie: de voortplanting van de mens. Maarssen, Elsevier Gezondheidszorg, 2004.

Hughes BL. Group A Streptococcus puerperal sepsis: an emerging obstetric infection? BJOG. 2019;126(1):54.

Hurst JR, et al. Streptococcal superantigens and the return of scarlet fever. PLoS Pathog. 2021. PMID: 34969060.

Ibia EO, Imoisili M, Pikis A. Group A beta-hemolytic streptococcal osteomyelitis in children. Pediatrics. 2003;112(1):e22-6.

Imöhl M, Fitzner C, Perniciaro S, van der Linden M (2017) Epidemiology and distribution of 10 superantigens among invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Germany from 2009 to 2014. PLOS ONE 12(7): e0180757. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180757

Kanjanabuch T, Kittikowit W, Eiam-Ong S. An update on acute postinfectious glomerulonephritis worldwide. Nat Rev Nephrol. 2009;5(5):259-69.

Karsnitz DB. Puerperal infections of the genital tract: a clinical review. J Midwifery Womens Health. 2013;58(6):632-42.

Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, et al. Contemporary Diagnosis and Management of Rheumatic Heart Disease: Implications for Closing the Gap: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2020;142(20):e337-e57.

Laho D, Blumental S, Botteaux A, Smeesters PR. Invasive Group A Streptococcal Infections: Benefit of Clindamycin, Intravenous Immunoglobulins and Secondary Prophylaxis. Front Pediatr. 2021;9:697938.

Lamagni TL, Darenberg J, Luca-Harari B, Siljander T, Efstratiou A, Henriques-Normark B, et al. Epidemiology of severe Streptococcus pyogenes disease in Europe. J Clin Microbiol. 2008;46(7):2359-67.

Lamagni TL, Neal S, Keshishian C, Alhaddad N, George R, Duckworth G, et al. Severe Streptococcus pyogenes infections, United Kingdom, 2003-2004. Emerg Infect Dis. 2008;14(2):202-9.

Lamagni T, Guy R, Chand M, Henderson KL, Chalker V, Lewis J, Saliba V, Elliot A, Smith GE, Rushton S, Sheridan EA, Ramsay M, Johnson AP. Resurgence of scarlet fever in England, 2014-16: a population-based surveillance study. Lancet Infect Dis. 2018;18:180-7.

Laupland KB, Davies HD, Low DE, Schwartz B, Green K, McGeer A. Invasive group A streptococcal disease in children and association with varicella-zoster virus infection. Ontario Group A Streptococcal Study Group. Pediatrics. 2000;105(5):E60.

Lynskey NN, Jauneikaite E, Li HK, et al. Emergence of dominant toxigenic M1T1 Streptococcus pyogenes clone during increased scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study. Lancet Infect Dis. 2019;19(11):1209-18.

Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state. Pediatrics. 2004 Nov;114(5):1212-9. doi: 10.1542/peds.2004-0133. PMID: 15520098

Martin J. The Carrier State of Streptococcus pyogenes. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. 2nd ed2022.

McGuire E, Li A, Collin SM, et al. Time to negative throat culture following initiation of antibiotics for pharyngeal group A *Streptococcus*: a systematic review and meta-analysis up to October 2021 to inform public health control measures. *Euro Surveill*. 2023;28(15):2200573. doi:10.2807/1560-7917.ES.2023.28.15.2200573

Mearkle R, Saavedra-Campos M, Lamagni T, Usdin M, Coelho J, Chalker V, et al. Household transmission of invasive group A Streptococcus infections in England: a population-based study, 2009, 2011 to 2013. Euro Surveill. 2017;22(19).

Morens DM, Taubenberger JK, Fauci AS. Predominant role of bacterial pneumonia as a cause of death in pandemic influenza: implications for pandemic influenza preparedness. J Infect Dis. 2008;198(7):962-70.35.

Nasser W, et al. Evolutionary pathway to increased virulence and epidemic group A Streptococcus disease derived from 3,615 genome sequences. Proc Natl Acad Sci U S A. 2014. PMID: 24733896.

Nelson GE, Pondo T, Toews KA, Farley MM, Lindegren ML, Lynfield R, et al. Epidemiology of Invasive Group A Streptococcal Infections in the United States, 2005-2012. Clin Infect Dis. 2016;63(4):478-86.

Ogura N, Tomari K, Takayama T, Tonegawa N, Okawa T, Matsuoka T, Nakayashiro M, Matsumora T. Group A streptococcus endocarditis in children: 2 cases and a review of the literature. BMC Infect Dis. 2019;19(1):120.

Oliver J, Malliya Wadu E, Pierse N, Moreland NJ, Williamson DA, Baker MG. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(3):e0006335.

O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, Lynfield R, Gershman K, Craig A, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-62.

Ou Z, Yu D, Liang Y, Jinhua W, He H, Li Y, He W, Gao Y, Wu F, Chen Q. Global burden of rheumatic heart disease: trends from 1990 to 2019. Arthritis Res Ther. 2022;24(1):138

Primera G, Hogan K, Schlecht H, Gallagher M. Aortic valve infective endocarditis due to Streptococcus pyogenes: a case report. IDCases. 2023;31:e01697.

Quoilin S, Lambion N, Mak R, Denis O, Lammens C, Struelens M et al. Soft tissue infections in Belgian rugby players due to Streptococcus pyogenes emm type 81 2006

Rietveld A, Kamp K, Groen L, Nieman A-E, Wever P. Een cluster van kraamvrouwenkoorts. 2012;23(10):337-338.

Rodriguez-Iturbe B, Haas M. Post-*Streptococcus pyogenes* glomerulonephritis. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations. 2nd ed2022.

Rodriguez-Ruiz, J. P., et al. (2023). "Increase in bloodstream infections caused by emm1 group A Streptococcus correlates with emergence of toxigenic M1UK, Belgium, May 2022 to August 2023." Eurosurveillance **28**(36): 2300422.

Schellekens JFP, Schouls L, van Silfh out A, Elzenaar K, ten Broek E, Top J, van Leeuwen W. The resurgence of Group A streptococcal disease: characteristics of invasive infections in the Netherlands, 1933-1995. NTMM 1995,3(4):78-83.

Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for treatment of sore throat in children and adults. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Dec 9;12(12):CD000023. doi: 10.1002/14651858.CD000023.pub5.

Spickler AR. Streptococcosis [updated september 2020]. Available from: https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/streptococcosis.pdf.

Sriskandan S, Faulkner L, Hopkins P. Streptococcus pyogenes: Insight into the function of the streptococcal superantigens. Int J Biochem Cell Biol. 2007;39(1):12-9.

Steer AC, Lamagni T, Curtis N, Carapetis JR. Invasive group a streptococcal disease: epidemiology, pathogenesis and management. Drugs. 2012;72(9):1213-27.

Steer JA, Lamagni T, Healy B, et al. Guidelines for prevention and control of group A streptococcal infection in acute healthcare and maternity settings in the UK. J Infect. 2012 Jan;64(1):1-18. doi: 10.1016/j.jinf.2011.11.001. Epub 2011 Nov 17.

Suijker J, Sinnige JC, De Jong E, Meij-de Vries A. Necrotiserende wekedeleninfecties in Nederland. Tijdschr Infect. 2020;15(1):9-16.

Turner CE. Can group A streptococcus infections be influenced by viruses in the respiratory tract? Lancet Infect Dis. 2023;23(2):142-4.

UK Health Security Agency (UKHSA)(2). UK guidelines for the management of contacts of invasive group A streptococcus (iGAS) infection in community settings. March 2023. Available from: UK guidelines for the management of contacts of invasive group A streptococcus (iGAS) infection in community settings

UK Health Security Agency, 2023. Invasive group A streptococcal disease: managing close contacts in community settings. Last updated 7 March 2023. Invasive group A streptococcal disease: managing close contacts in community settings - GOV.UK (www.gov.uk).

Vinkeles Melchers NVS, et al. Invasive group A streptococcal infections in the Netherlands. Ned Tijdschr Geneeskd. 2023;167:D7118.

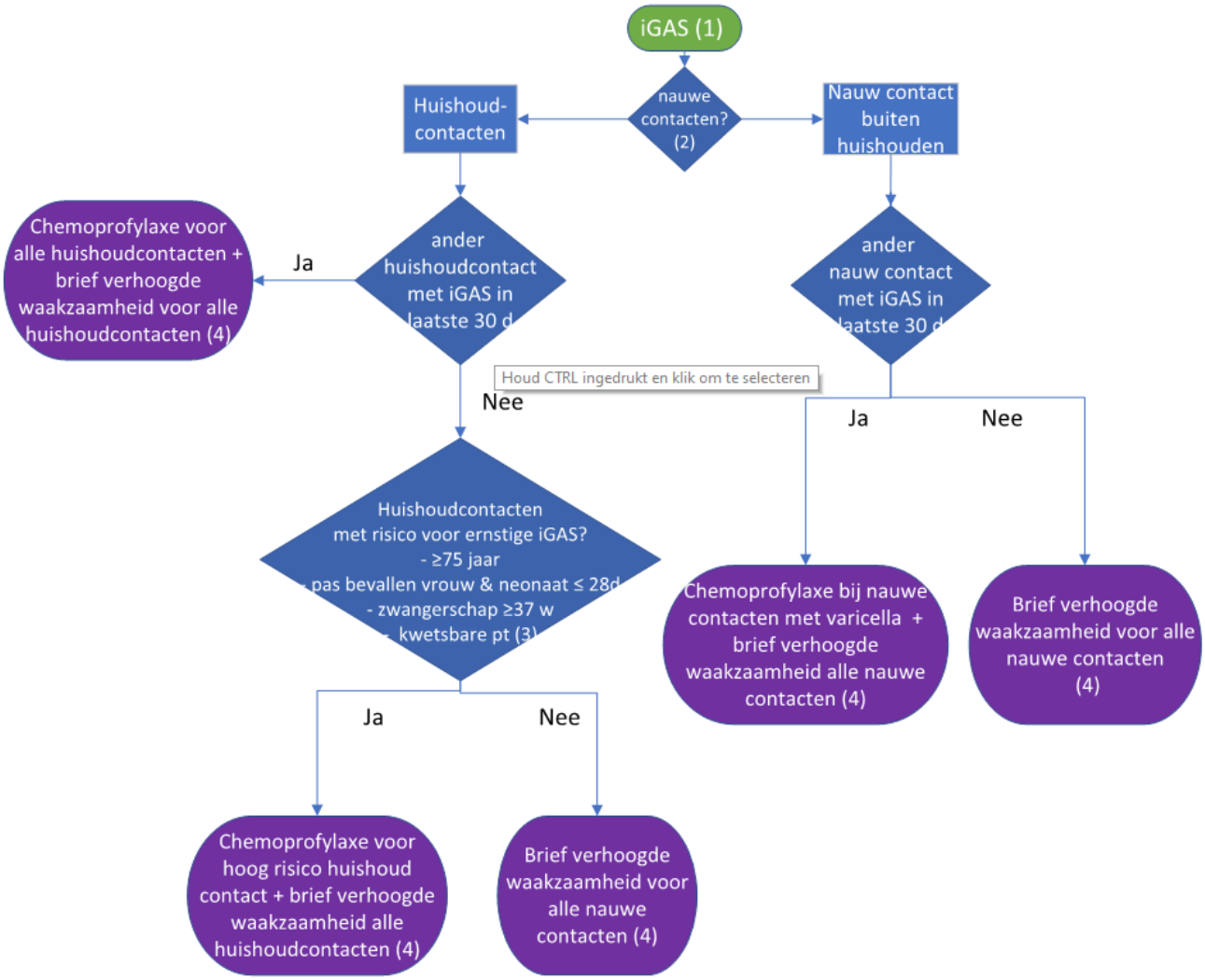
Walker MJ, Barnett TC, McArthur JD, Cole JN, Gillen CM, Henningham A, et al. Disease manifestations and pathogenic mechanisms of Group A Streptococcus. Clin Microbiol Rev. 2014;27(2):264-301.

Watts V, Balasegaram S, Brown CS, Mathew S, Mearkle R, Ready D, et al. Increased risk for invasive Group A Streptococcus disease for household contacts of scarlet fever cases, England, 2011-2016. Emerg Infect Dis. 2019;25(3):529-537.

WHO. Disease Outbreak News; Increased incidence of scarlet fever and invasive Group A Streptococcus infection - multi-country. [updated 15 December 2022]. Available from: https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON429.

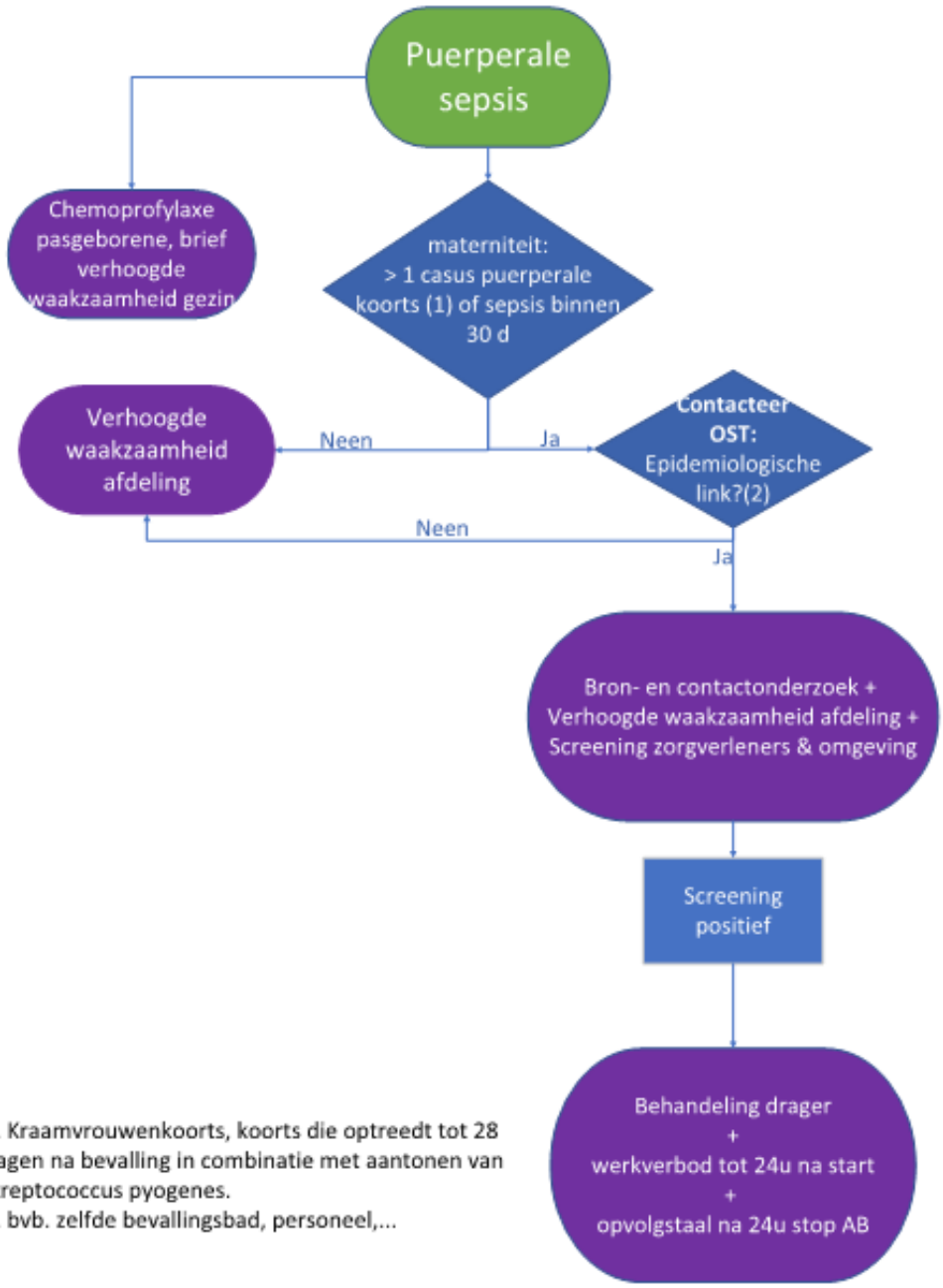
11 BIJLAGE

11.1 FLOWCHART HUISHOUDCONTACT



1. Isolatie van GAS uit normaal steriel medium óf GAS uit niet steriel medium samen met ernstige klinische symptomen (F.N. & puerperale sepsis).
2. Maak een onderscheid in nauwe contacten: een huishoudcontact is een persoon die meer dan 24 uur in totaal het huishouden heeft gedeeld met de index. (vb. gezin, zelfde slaapzaal, onthaalouder, kamergenoot). Nauwe contacten buiten het huishouden zijn personen die meer dan 4 u per dag of meer dan 20 u per week met de indexcasus doorbrachten. (vb. klasgenoten, leefgroep KDV, collega). Te detecteren vanaf 7 d vóór ziekte tot 24u na opstart AB. Zie tabel 1. Voor beide groepen moeten acties ondernomen worden.
3. op individuele basis kan door de behandelende arts ook profylaxe aangeboden worden aan patiënten met comorbiditeit: diabet es mellitus, hartziekten (hartfalen en coronair lijden), verminderde immuniteit door ziekte (vb. maligniteit, HIV/AIDS) of medic atie (vb. cortico), varicella...
4. Vermeld in deze brief duidelijk symptomen van invasieve- en niet-invasieve GAS en te ondernemen acties: iGAS naar ziekenhuis; GAS naar huisarts

11.2 FLOWCHART PUERPERALE KOORTS OF SEPSIS



1. Kraamvrouwenkoorts, koorts die optreedt tot 28 dagen na bevalling in combinatie met aantonen van streptococcus pyogenes.
2. bvb. zelfde bevallingsbad, personeel,...