

Coördinaten van de Nationale Referentiecentra

| | | |
|---------------------------------------|--|---|
| Dr. D. PIERARD Tel. : 02/477.50.00 | UZ Brussel - Microbiologie Fax : 02/477.50.15 | Laarbeeklaan, 101 1090 Brussel E-mail : Labomicro@uzbrussel.be |
| Dr. K. HUYGEN Tel. : 02/373.33.70 | WIV-ISP – OD OBZ Fax : 02/373.33.67 | Engelandstraat, 642 1180 Brussel E-mail : kris.huygen@wiv-isp.be |

Inleiding

In 2011 bevestigden de twee Nationale Referentiecentra *Bordetella pertussis* een totaal van **243 gevallen van *Bordetella pertussis* infectie**.

De diagnostische technieken waren:

- Kweek + PCR: 29 gevallen
- Kweek + PCR + serologie: 1 geval
- PCR + serologie: 3 gevallen
- Enkel PCR: 31 gevallen
- Enkel serologie: 179 gevallen

In één geval ging het om een menginfectie met *B. parapertussis* (PCR positief voor beide micro-organismen en kweek positief voor *B. pertussis*).

Bovendien werd in 16 gevallen een infectie met *B. parapertussis* door PCR en kweek (7 gevallen) of enkel PCR (9 gevallen) vastgesteld, die niet verder in aanmerking zullen worden genomen in dit verslag.

Oorsprong van de stammen en van de klinische monsters

Slechts één isolaat werd door een ander peillaboratorium verzonden, de Cliniques Universitaires de l'UCL à Mont-Godinne. Alle andere respiratoire monsters werden rechtstreeks naar het UZ Brussel verstuurd voor kweek en PCR. Alle serologische testen werden op het WIV, OD-OBZ, Dienst Immunologie uitgevoerd.

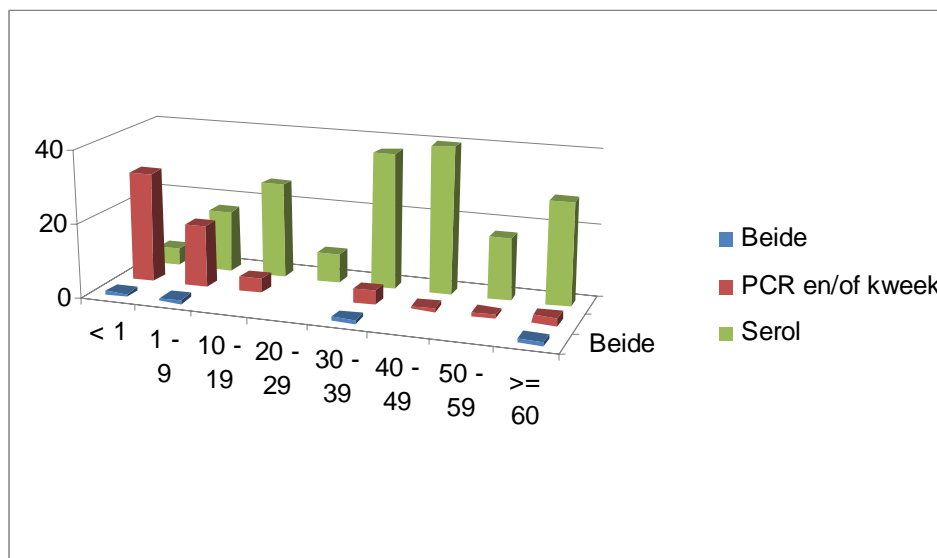
Epidemiologische gegevens

De epidemiologische gegevens betreffende de gevallen gediagnosticeerd d.m.v. enerzijds PCR en/of kweek en anderzijds serologie waren nogal verschillend. Na uitsluiting van de 4 gevallen die met beide types van technieken werden bevestigd en de gevallen zonder inlichtingen (2 voor geslacht, één voor leeftijd) is de figuur als volgt:

| | PCR en/of kweek | Serologie |
|---------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| Geslacht | 31 M 28 V | 77 M 101 V |
| Leeftijd (mediaan, range) | 11 maand (17 dagen – 74 jaar) | 39 jaar (4 maand – 92 jaar) |

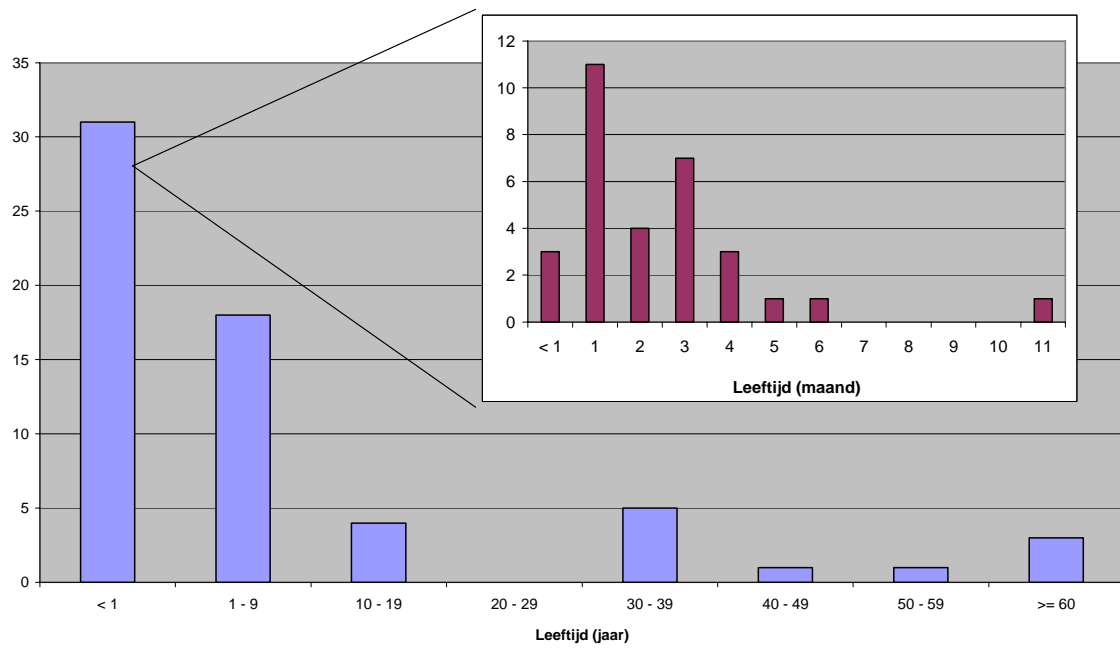
De leeftijdsdistributie wordt in figuur 1 weergegeven in functie van de diagnostische techniek. Het is duidelijk dat de rechtstreekse detectie d.m.v. PCR (al dan niet bevestigd door de kweek) vooral bij jonge kinderen positief is. Maar de serologische diagnose toont aan dat *B. pertussis* infectie nog zeer aanwezig is bij oudere kinderen en adolescenten, maar vooral bij volwassenen.

Figuur 1 : *B. pertussis* : Verdeling van de leeftijd van de patiënten i.f.v. de diagnostische techniek



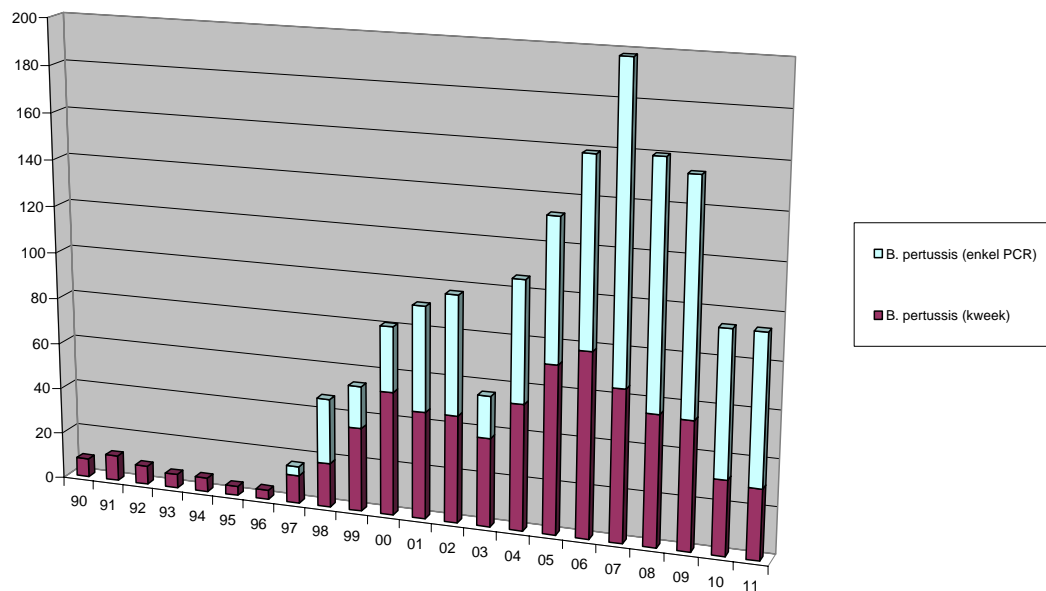
Figuur 2 geeft de leeftijdsdistributie voor de patiënten met diagnose op respiratoire monsters.

Figuur 2 : *B. pertussis* : Verdeling van de leeftijd van de patiënten met diagnose op respiratoire monsters



Figuur 3 geeft de evolutie sinds 1990 van het aantal d.m.v. PCR en/of kweek bevestigde gevallen. Dat aantal, dat gestaag aan het stijgen was sinds 2003, is aan het dalen na de piek van 2007.

Figuur 3 : *B. pertussis* : diagnose op respiratoire monsters



Antibiotica gevoeligheid

De 30 voor verdere analyse beschikbare *Bordetella pertussis* isolaten werden gevoelig bevonden voor erythromycine.

Typering van de *Bordetella pertussis* isolaten

De sequentievariatie van vier virulentiegenen van *Bordetella pertussis* werd bepaald op de 30 beschikbare isolaten van het jaar 2011. In tabel 1 worden de resultaten voor het pertactine gen (*prn*) vergeleken met de resultaten van de vorige jaren.

Tabel 1 : *B. pertussis*: verdeling van de pertussis gevallen van acute infectie per Belgische provincie in 2011

| | Totaal ontvangen | Niet uitgevoerd* | Negatief | Positief | Twijfelachtig | Acute infectie |
|-----------------|------------------|------------------|-------------|-----------|---------------|----------------|
| West-Vlaanderen | 132 | 18 | 79 | 6 | 6 | 21 |
| Oost-Vlaanderen | 146 | 3 | 109 | 8 | 6 | 20 |
| Antwerpen | 181 | 10 | 132 | 9 | 9 | 21 |
| Limburg | 139 | 6 | 103 | 7 | 4 | 19 |
| Vlaams-Brabant | 176 | 13 | 120 | 14 | 5 | 24 |
| Waals-Brabant | 60 | 4 | 43 | 1 | 2 | 10 |
| Namen | 76 | 10 | 55 | 3 | 0 | 8 |
| Luik | 201 | 37 | 131 | 10 | 3 | 20 |
| Henegouwen | 166 | 26 | 110 | 7 | 8 | 15 |
| Luxemburg | 40 | 5 | 31 | 0 | 1 | 3 |
| Brussel H.G. | 141 | 20 | 91 | 7 | 7 | 18 |
| Onbekend | 13 | 7 | 2 | 4 | 0 | 0 |
| Totaal | 1471 | 133 | 1006 | 76 | 51 | 179 |

*: bij gebrek aan klinische gegevens

k12_ref1

De resultaten voor de pertussis toxine subeenheden S1 en S3 (*ptxA* en *ptxC*) en voor de tracheale colonisatiefactor (*tcfA*) werden gecombineerd om multilocus sequence types (MLST) te bepalen en worden in tabel 2 getoond. De combinatie van *prn2* en MLST5 blijft overheersend.

Tabel 2 : *B. pertussis*: polymorfisme van het pertactine gen

| Jaar | N onderzochte | Pertactine type (aantal isolaten) | | | | | | Niet typeerbaar |
|---------------|------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--------------|--------------------|
| | | <i>prn1</i> | <i>prn2</i> | <i>prn3</i> | <i>prn4</i> | <i>prn9</i> | <i>prn11</i> | |
| 1987 | 7 | 1 | 3 | 2 | | 1 | | |
| 1988 | 1 | 1 | | | | | | |
| 1989 | 5 | | 4 | 1 | | | | |
| 1990 | 7 | 3 | 3 | 1 | | | | |
| 1991 | 10 | 2 | 3 | 5 | | | | |
| 1992 | 7 | | 5 | 1 | | | 1 | |
| 1993 | 6 | | 2 | 4 | | | | |
| 1994 | 6 | | 4 | 2 | | | | |
| 1995 | 4 | | 1 | 2 | | 1 | | |
| 1996 | 4 | 1 | 2 | 1 | | | | |
| 1997 | 12 | 1 | 2 | 9 | | | | |
| 1998 | 20 | 5 | 5 | 10 | | | | |
| 1999 | 34 | 1 | 20 | 13 | | | | |
| 2000 | 54 | 4 | 38 | 12 | | | | |
| 2001 | 49 | 2 | 44 | 3 | | | | |
| 2002 | 48 | 3 | 42 | 1 | | 2 | | |
| 2003 | 40 | 1 | 36 | 2 | 1 | | | |
| 2004 | 50 | 3 | 44 | 2 | 1 | | | |
| 2005 | 69 | 1 | 66 | 2 | | | | |
| 2006 | 71 | | 71 | | | | | |
| 2007 | 65 | | 64 | 1 | | | | |
| 2008 | 55 | | 53 | 2 | | | | |
| 2009 | 54 | 1 | 52 | | | 1 | | |
| 2010 | 33 | | 31 | | 2 | | | |
| 2011 | 30 | | 29 | | | | 1 * | |
| Totaal | 741 | 30 | 624 | 76 | 4 | 5 | 1 | |

* geen amplificatie van het *prn* gen

k12_ref2

Tabel 3 : *B. pertussis*: multilocus sequence typing

| Jaar | N onderzochte isolaten | Multilocus sequence types (aantal isolaten) | | | | | | Onbepaald (1) |
|--------|------------------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|---------------|
| | | MLST2 | MLST3 | MLST4 | MLST5 | MLST6 | MLST7 | |
| 1987 | 7 | | 7 | | | | | |
| 1988 | 1 | | 1 | | | | | |
| 1989 | 5 | | 5 | | | | | |
| 1990 | 7 | | 5 | | | 2 | | |
| 1991 | 10 | | 6 | 2 | | 2 | | |
| 1992 | 7 | 1 | 5 | 1 | | | | |
| 1993 | 6 | | 3 | 3 | | | | |
| 1994 | 6 | | 4 | 2 | | | | |
| 1995 | 4 | | 3 | 1 | | | | |
| 1996 | 4 | | 3 | 1 | | | | |
| 1997 | 12 | 1 | | 9 | 2 | | | |
| 1998 | 20 | 1 | 4 | 10 | 3 | 1 | | 1 2a |
| 1999 | 34 | | 5 | 13 | 16 | | | |
| 2000 | 54 | | 9 | 12 | 32 | | | 1 2a |
| 2001 | 49 | | 10 | 1 | 37 | | | 1 2a |
| 2002 | 48 | | 3 | | 43 | | 1 2b | 1 2a |
| 2003 | 40 | | 5 | 2 | 33 | | | |
| 2004 | 50 | | 3 | 1 | 46 | | | |
| 2005 | 69 | | 1 | | 66 | | | 2 2b |
| 2006 | 71 | | | | 70 | | | 1 3 |
| 2007 | 65 | | 1 | | 64 | | | |
| 2008 | 55 | | 2 | | 52 | | | 1 3 |
| 2009 | 54 | | 1 | | 50 | | | 3 1, 2a |
| 2010 | 33 | | | | 33 | | | |
| 2011 | 30 | | 1 | | 27 | | | 2 1,4 |
| Totaal | 741 | 3 | 87 | 58 | 574 | 5 | 1 | 13 |

(1) patronen die niet overeenkomen met de 11 MLST types gedefinieerd door Packard et al. (J. Med. Microbiol., 2004, 53:355-362) k12_ref2
 2 isolaten die de tracheale colonisatiefactor niet uitdrukken omdat het *pcfA* gen gedeleteerd (2a) of gemuteerd (2b) is (zie Characterization of *Bordetella pertussis* clinical isolates that do not express the tracheal colonization factor. van Gent M, Piérard D, Lauwers S, van der Heide HG, King AJ, Mooi FR. FEMS Immunol Med Microbiol. 2007; 51:149-54)
 3 isolaat met variabiliteit in het *pcfA* gen (A2 of de niet uitgedrukte A5 variant, die met MLST5 en een onbepaald *pm* type overeenkomen)
 4 geen amplificatie van de *px* sequenties

Besluit

Zoals reeds aangetoond in een publicatie van de twee laboratoria van het Nationaal Referentiecentrum (Vincent M et al., Clin Vaccine Immunol. 2011;18:588-94), zijn de technieken van PCR en kweek op de respiratoire monsters en de serologie complementair. Uit de gegevens van dit rapport is het duidelijk dat de eerste vooral zijn plaats vindt voor de diagnose in jonge kinderen terwijl de tweede aantoont dat *B. pertussis* nog altijd circuleert bij oudere kinderen en volwassenen, die een infectiebron zijn voor de eersten.

De genetische diversiteit van *Bordetella pertussis* in België blijft sinds enkele jaren beperkt: bijna alle isolaten behoren tot MLST5 en bezitten *prn2*.