

Coördinaten van het Referentielaboratorium

Dr. O. VANDENBERG Tel.: 02 535 45 30	C.H.U. St-Pierre - Microbiologie Fax: 02 535 46 56	Hoogstraat 322 E-mail: olivier_vandenberg@stpierre-bru.be	1000 Brussel
---	---	--	--------------

1. Doelen

Het NRC voor *Campylobacter* helpt de laboratoria voor klinische biologie met zijn expertise voor de identificatie, typering en analyse van de resistentieprofielen van *Campylobacter*.

Het NRC werkt ook mee aan de epidemiologische surveillance van campylobacterinfecties, de evaluatie van nieuwe analytische technieken en de verspreiding van de aanbevelingen voor goede analytische praktijken vastgelegd in samenwerking met de andere Europese NRC voor *Campylobacter*.

Ten slotte heeft het NRC een adviserende rol voor de laboratoria voor klinische biologie en andere gezondheidswerkers.

Dit rapport beschrijft de activiteiten van het NRC voor *Campylobacter*, zowel wat de opvolging van de enterische campylobacterinfecties als die van de invasieve infecties betreft.

2. Analyse van de gegevens van het Laboratorium Hallepoort

2.1 Sites van de stalen

De systematische surveillance van campylobacteriose op nationaal niveau is pas in 2013 gepland, de gegevens met betrekking tot de enterische infecties vloeien voort uit een epidemiologische surveillance die door het Laboratorium Hallepoort in het Brussels Hoofdstedelijk Gewest is uitgevoerd.

Dit deel van het rapport biedt een overzicht van de activiteiten inzake campylobacterinfecties en geapparenteerde organismen van de campus Hallepoort, die de sites van het CHU Saint-Pierre, het Institut Jules Bordet en de kliniek Cesar de Paepe verenigt.

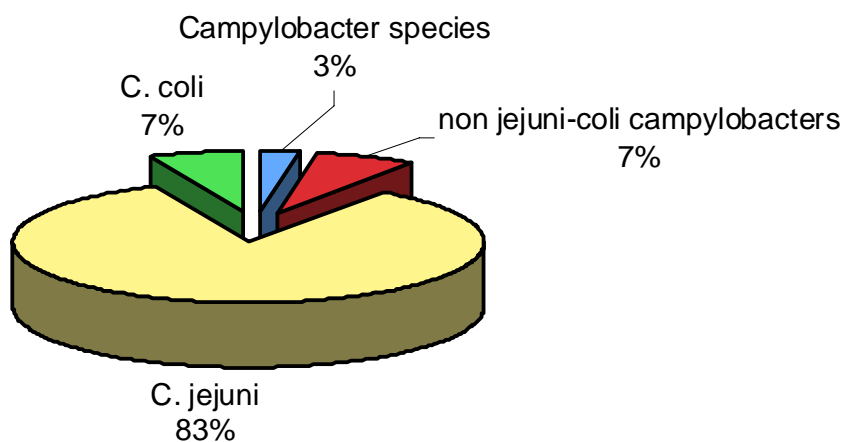
2.2 Verdeling van de species

In 2011 voerde het laboratorium een coprocultuur uit voor 4853 aanvragen. Voor 95,6% ervan kon de aanwezigheid van *Campylobacter* of geapparenteerde organismen niet worden aangetoond.

Figuur 1 biedt een overzicht van de species aangetroffen in de overige 4,4%. Het percentage positieve culturen voor *Campylobacter* is gelijkaardig aan dat waargenomen in dezelfde netwerken van de afgelopen 5 jaar (6,18% in 2007; 4,44% in 2008; 3,74% in 2009; 3,96% in 2010).

De meerderheid van de *Campylobacter* geïsoleerd uit coproculturen zijn *C. jejuni* (83%) en *C. coli* (7%). De niet-*jejuni coli* vertegenwoordigen 7% van de *Campylobacter* en geapparenteerde organismen geïsoleerd in de routine van het Laboratorium Hallepoort. *C. upsaliensis* is de overheersende species in deze groep. Voor 3% van de routinecampylobacter is er geen identificatie van de species uitgevoerd.

Figuur 1: *Campylobacter*: verdeling van de campylobacterspecies geïsoleerd in het Laboratorium Hallepoort in 2011



2.3 Antibioticaresistentie

De uitvoering van de antibiogrammen met de diskdiffusiemethode heeft 95% gevoeligheid aangetoond voor erythromycine bij *C. jejuni* (n=162) tegenover slechts 58% bij *C. coli* (n=12). De gevoeligheid voor quinolonen bedraagt slechts 43% en 17% voor respectievelijk *C. jejuni* en *C. coli*.

In tabel 1 staan de gevoeligheidsgegevens voor verschillende geteste antimicrobiëlen.

Tabel 1: *Campylobacter*: resistentieprofielen van de stammen van *C. jejuni* en *C. coli* die in 2011 in het Laboratorium Hallepoort zijn geïsoleerd

Microorganisme		AMP (S)	AMC (S)	ERY (S)	CIP (S)	Totaal
<i>Campylobacter jejuni</i>	N	23	128	154	69	162
	%	14,2	79	95,1	42,6	
<i>Campylobacter coli</i>	N	4	9	7	2	12
	%	33	75	58	17	

k21ref_t1

De waargenomen gegevens van *C. jejuni* stemmen overeen met de gegevens die de afgelopen jaren zijn waargenomen terwijl de gevoeligheid van *C. coli* in vergelijking met de voorgaande jaren lijkt te zijn verminderd, zowel voor erythromycine als voor ciprofloxacine.

2.4. Invasieve infecties

In de afgelopen 5 jaar is geen enkele invasieve campylobacterinfectie in het Laboratorium Hallepoort aangetoond.

3. Analyse van de gegevens van het NRC

3.1 Sites van de stalen

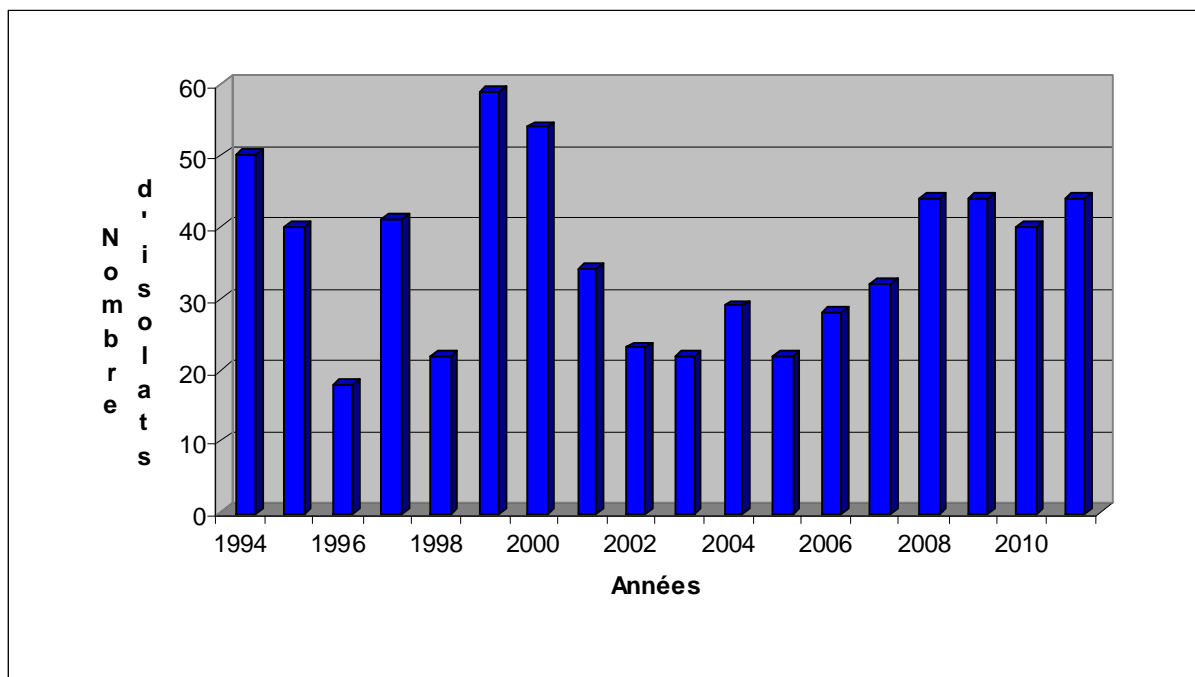
De stammen die het NRC voor *Campylobacter* in 2011 heeft verzameld, zijn afkomstig van 20 laboratoria voor klinische biologie verspreid over heel het land, zoals voorgesteld in tabel 2.

Tabel 2: *Campylobacter*: verspreiding van de laboratoria voor klinische biologie die in 2011 stammen naar het NRC voor *Campylobacter* hebben verstuurd

	Provincie												België
	Antwerpen	Brussel	Brabant wallon	Vlaams-Brabant	West-Vlaanderen	Oost-Vlaanderen	Hainaut	Liège	Limburg	Namur	Luxembourg		
2000	3	6	1	3	1	1	5	-	-	-	-	20	
2001	2	2	2	1	2	1	5	1	3	-	-	19	
2002	-	2	1	1	2	2	3	1	-	1	-	13	
2003	4	2	-	-	2	1	2	1	-	1	-	13	
2004	1	4	-	-	2	2	6	-	-	-	-	15	
2005	-	3	-	-	2	3	3	-	1	1	-	13	
2006	-	3	1	-	2	2	3	-	-	-	-	11	
2007	3	3	-	-	3	2	5	1	-	1	-	18	
2008	1	5	-	2	2	4	4	-	-	1	-	19	
2010	2	2	1	-	2	3	7	1	1	1	-	20	
2011	2	4	-	1	1	3	4	1	3	1	-	20	

k21ref_t2

Figuur 2: *Campylobacter*: evolutie van het aantal stammen die sinds 1994 naar het NRC voor *Campylobacter* zijn verstuurd



3.2 Verdeling in functie van de isolatiesite

Tabel 3 geeft de oorsprong van de stalen die aan het NRC zijn bezorgd.

Een derde van de stammen die aan het NRC zijn bezorgd, zijn geïsoleerd uit normaal steriele sites, veelal hemoculturen. De overige twee derden zijn uit feces geïsoleerd.

Tabel 3: *Campylobacter*: oorsprong van de stammen die in 2011 naar het NRC voor *Campylobacter* zijn verstuurd

Site	N	%
Hemocultuur	13	29,5
Steriele sites	1	2,3
Stoelgang	30	68,2
Totaal	44	100,0

k21ref_t3

3.3 Verdeling in functie van de leeftijd van de patiënt

Minder dan 20% van de stammen die naar het NRC zijn verstuurd, hebben betrekking op pediatrische infecties. De verdeling van de stammen geïsoleerd in functie van de leeftijd van de patiënten staat in tabel 4.

Tabel 4: Campylobacter: verdeling van de stammen die in 2011 naar het NRC voor Campylobacter zijn verstuurd in functie van de leeftijd van de patiënt

	Soort infectie	< 6 m.		6 m. - 2 j.		3 - 5 j.		6 - 12 j.		13 - 20 j.		21 - 45 j.		46 - 60 j.		> 60 j.		Onbekend		Totaal	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2000	Invasief	0	-	1	4,2	0	-	0	-	0	-	1	4,2	3	12,5	16	66,7	3	12,5	24	49,0
	Niet-invasief	0	-	6	27,3	10	45,5	0	-	1	4,5	1	4,5	2	9,1	1	4,5	1	4,5	22	44,9
	Onbekend	0	-	0	-	1	33,3	0	-	0	-	0	-	1	33,3	0	-	1	33,3	3	6,1
	Totaal	0	-	7	14,3	11	22,4	0	-	1	2,0	2	4,1	6	12,2	17	34,7	5	10,2	49	100,0
2001	Invasief	0	-	0	-	0	-	2	15,4	0	-	2	15,4	4	30,8	4	30,8	1	7,7	13	46,4
	Niet-invasief	0	-	2	14,3	3	21,4	2	14,3	0	-	2	14,3	1	7,1	3	21,4	1	7,1	14	50,0
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	100,0	1	3,6
	Totaal	0	-	2	7,1	3	10,7	4	14,3	0	-	4	14,3	5	17,9	7	25,0	3	10,7	28	100,0
2002	Invasief	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	22,2	2	22,2	5	55,6	0	-	9	42,9
	Niet-invasief	0	-	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	3	33,3	0	-	9	42,9
	Onbekend	0	-	0	-	1	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	1	33,3	1	33,3	3	14,3
	Totaal	0	-	1	4,8	2	9,5	1	4,8	1	4,8	3	14,3	3	14,3	9	42,9	1	4,8	21	100,0
2003	Invasief	0	-	1	11,1	0	-	0	-	0	-	1	11,1	2	22,2	5	55,6	0	-	9	40,9
	Niet-invasief	0	-	2	16,7	1	8,3	0	-	2	16,7	1	8,3	2	16,7	4	33,3	0	-	12	54,5
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	100,0	0	-	0	-	0	-	1	4,5
	Totaal	0	-	3	13,6	1	4,5	0	-	2	9,1	3	13,6	4	18,2	9	40,9	0	-	22	100,0
2004	Invasief	1	4,3	0	-	0	-	0	-	0	-	6	26,1	4	17,4	11	47,8	1	4,3	23	79,3
	Niet-invasief	0	-	0	-	2	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	2	50,0	0	-	4	13,8
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	2	6,9
	Totaal	1	3,4	0	-	2	6,9	0	-	1	3,4	7	24,1	4	13,8	13	44,8	1	3,4	29	100,0
2005	Invasief	0	-	0	-	0	-	1	7,7	0	-	0	-	4	30,8	8	61,5	0	-	13	59,1
	Niet-invasief	1	11,1	4	44,4	1	11,1	0	-	1	11,1	0	-	0	-	2	22,2	0	-	9	40,9
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
	Totaal	1	4,5	4	18,2	1	4,5	1	4,5	1	4,5	0	-	4	18,2	10	45,5	0	-	22	100,0
2006	Invasief	1	7,1	1	7,1	1	7,1	0	-	0	-	0	-	3	21,4	8	57,1	0	-	14	50,0
	Niet-invasief	1	12,5	1	12,5	2	25,0	0	-	1	12,5	1	12,5	1	13,1	1	12,5	0	-	8	28,6
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	16,7	1	17	2	33,3	2	33,3	6	21,4
	Totaal	2	7,1	2	7,1	3	10,7	0	0,0	1	3,6	2	7,1	5	17,9	11	39,3	2	7,1	28	100,0
2007	Invasief	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	21,4	5	35,7	4	28,6	2	14,3	14	43,8
	Niet-invasief	1	6,3	2	12,5	1	6,3	2	12,5	1	6,3	2	12,5	1	6,3	5	31,3	1	6,3	16	50,0
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	2	6,3
	Totaal	1	3,1	2	6,3	1	3,1	2	6,3	2	6,3	6	18,8	6	18,8	9	28,1	3	9,4	32	100,0
2008	Invasief	0	-	0	-	0	-	0	-	2	10,0	4	20,0	3	15,0	9	45,0	2	10,0	20	45,5
	Niet-invasief	1	5,3	3	15,8	1	5,3	1	5,3	0	-	5	26,3	1	5,3	7	36,8	0	-	19	43,2
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	20,0	0	-	2	40,0	2	40,0	5	11,4
	Totaal	1	2,3	3	6,8	1	2,3	1	2,3	2	4,5	10	22,7	4	9,1	18	40,9	4	9,1	44	100,0
2010	Invasief	0	-	0	-	0	-	1	-	0	0,0	4	16,7	5	20,8	14	58,3	0	0,0	24	60,0
	Niet-invasief	1	6,7	3	20,0	0	0,0	0	0,0	0	-	1	6,7	2	13,3	6	40,0	2	-	15	37,5
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0	0	-	0	0,0	1	100,0	1	2,5
	Totaal	1	2,5	3	7,5	0	0,0	1	2,5	0	0,0	5	12,5	7	17,5	20	50,0	3	7,5	40	100,0
2011	Invasief	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	21,4	3	21,4	8	57,1	0	-	14	31,8
	Niet-invasief	0	-	6	20,0	2	6,7	0	-	2	6,7	6	20,0	3	10,0	8	26,7	3	10,0	30	68,2
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
	Totaal	0	0,0	6	13,6	2	4,5	0	0,0	2	4,5	9	20,5	6	13,6	16	36,4	3	6,8	44	100,0

K21ref_t4

3.4 Verdeling van de species

Het NRC heeft in 2011 vierenvestig stammen van *Campylobacter* vastgesteld. De verdeling van de species wordt in tabel 5 voorgesteld.

Twee derden van de geïsoleerde stammen van feces worden voor bevestiging van het antibiogram doorgestuurd en de meeste zijn *C. coli*.

Tabel 5: *Campylobacter*: verdeling van de species die in 2011 in het NRC voor *Campylobacter* zijn geïdentificeerd in functie van het infectietype

	Soort infectie	C. jejuni		C. coli		C. fetus		C. upsaliensis		C. hypointestinalis		C. lari		Arcobacter Butzler		Totaal	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2000	Invasief	10	41,7	0	-	14	58,3	0	-	0	-	0	-	0	-	24	49,0
	Niet-invasief	15	68,2	4	18,2	1	4,5	2	9,1	0	-	0	-	0	-	22	44,9
	Onbekend	2	66,7	1	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	6,1
	Totaal	27	55,1	5	10,2	15	30,6	2	4,1	0	-	0	-	0	-	49	100,0
2001	Invasief	7	58,3	1	8,3	4	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	12	46,2
	Niet-invasief	6	46,2	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	13	50,0
	Onbekend	0	-	1	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	3,8
	Totaal	13	50,0	9	34,6	4	15,4	0	-	0	-	0	-	0	-	26	100,0
2002	Invasief	4	36,4	1	9,1	6	54,5	0	-	0	-	0	-	0	-	11	44,0
	Niet-invasief	6	50,0	6	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	12	48,0
	Onbekend	0	-	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	2	8,0
	Totaal	10	40,0	8	32,0	7	28,0	0	-	0	-	0	-	0	-	25	100,0
2003	Invasief	4	44,4	1	11,1	4	44,4	0	-	0	-	0	-	0	-	9	42,9
	Niet-invasief	7	63,6	4	36,4	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	11	52,4
	Onbekend	1	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	4,8
	Totaal	12	57,1	5	23,8	4	19,0	0	-	0	-	0	-	0	-	21	100,0
2004	Invasief	6	28,6	4	19,0	10	47,6	0	-	0	-	1	4,8	0	-	21	80,8
	Niet-invasief	2	66,7	1	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	11,5
	Onbekend	2	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	7,7
	Totaal	10	38,5	5	19,2	10	38,5	0	-	0	-	1	3,8	0	-	26	100,0
2005	Invasief	3	25,0	2	16,7	7	58,3	0	-	0	-	0	-	0	-	12	60,0
	Niet-invasief	6	75,0	2	25,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	8	40,0
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
	Totaal	9	45,0	4	20,0	7	35,0	0	-	0	-	0	-	0	-	20	100,0
2006	Invasief	6	46,2	0	-	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	13	52,0
	Niet-invasief	2	33,3	4	66,7	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	6	24,0
	Onbekend	1	16,7	3	50,0	2	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	6	24,0
	Totaal	9	36,0	7	28,0	9	36,0	0	-	0	-	0	-	0	-	25	100,0
2007	Invasief	4	30,8	2	15,4	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	13	46,4
	Niet-invasief	5	38,5	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	1	7,7	13	46,4
	Onbekend	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	7,1
	Totaal	10	35,7	10	35,7	7	25,0	0	####	0	0,0	0	-	1	3,6	28	100,0
2008	Invasief	4	25,0	3	18,8	7	43,8	0	-	0	-	2	12,5	0	-	16	43,2
	Niet-invasief	7	43,8	9	56,3	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	16	43,2
	Onbekend	0	-	3	60,0	1	20,0	0	-	0	-	1	20,0	0	-	5	13,5
	Totaal	11	29,7	15	40,5	8	21,6	0	-	0	-	3	8,1	0	-	37	100,0
2010	Invasief	10	45,5	1	4,5	11	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	22	57,9
	Niet-invasief	3	20,0	12	80,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	15	39,5
	Onbekend	0	-	1	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	2,6
	Totaal	13	34,2	14	36,8	11	28,9	0	-	0	-	0	-	0	-	38	100,0
2011	Invasief	4	30,8	0	-	9	69,2	0	-	0	-	0	-	0	-	13	30,2
	Niet-invasief	8	26,7	20	66,7	0	-	1	3,3	1	3,3	0	-	0	-	30	69,8
	Onbekend	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
	Totaal	12	27,9	20	46,5	9	20,9	1	2,3	1	2,3	0	-	0	-	43	100,0

K21ref_t5

4. Validatie van nieuwe technieken

Massaspectrometrie zorgt sinds enkele jaren voor een revolutionaire vernieuwing op het gebied van de microbiologie. De identificatie van micro-organismen door *Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF MS) overschaduwde de traditionele technieken met vaak betrouwbaardere en snellere (slechts enkele minuten) resultaten.

In 2010 heeft het team van het NRC de prestaties van de massaspectrometrie MALDI-TOF (Biotyper, Bruker) voor de identificatie van *Campylobacter* en de geapparenteerde organismen geëvalueerd in verhouding tot de technieken die traditioneel in de laboratoria voor klinische biologie worden gebruikt (galerie API Campy en kaart Vitek NH; n=234). De studie heeft de duidelijke superioriteit van de massaspectrometrie voor de identificatie van deze organismen aangetoond, zowel op het vlak van de juistheid van de identificatie als wat de specificiteit betreft [1].

In 2011 heeft het NRC beide systemen van massaspectrometrie MALDI-TOF die in Europa op de markt verkrijgbaar zijn geëvalueerd en vergeleken. Beide systemen, Vitek MS (bioMérieux) en Biotyper (Bruker), leverden gelijkaardige prestaties voor de identificatie van *Campylobacter* en geapparenteerde organismen (n=11) [2].

Bovendien suggereert de ervaring van het NRC-team dat een snelle identificatietechniek door middel van massaspectrometrie MALDI-TOF, rechtstreeks vanuit een flesje met een positieve hemocultuur [3], tijdig kan bijdragen tot de bevestiging van een suggestieve Gram van *Campylobacter*.

5. Take Home-berichten

In ons laboratorium blijven *Campylobacter jejuni* en *coli* de frequentst geïsoleerde campylobacterspecies onder de fecesstalen.

Het gebruik van de filterende milieus heeft ons in de gelegenheid gesteld om 7% niet-*jejuni/coli* *Campylobacter* te isoleren.

Hoewel *Campylobacter* globaal genomen gevoelig blijft voor macroliden stellen wij een verminderde gevoeligheid van *C. coli* voor dit antibioticum vast.

6. Referenties

1. Martiny D, Dediste A, Debruyne L, Vlaes L, Ben Haddou N, Vandamme P, Vandenberg O. Accuracy of the API Campy System, the Vitek 2 Neisseria-Haemophilus (NH) Card and the Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-of-flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of *Campylobacter* and Related Organisms. *Clinical Microbiology and Infection* 2011; 17: 1001-1006.
2. Martiny D, Busson L, Wybo I, Ait El Haj R, Dediste A, Vandenberg O. Comparison of the MICROFLEX LT and VITEK® MS systems for the routine identification of bacteria by Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of Clinical Microbiology* 2012; 54: 1313-1325.
3. Martiny D, Dediste A, Vandenberg O. Comparison of a in house method and the commercial Sepsityper™ kit for bacterial identification directly from positive blood culture broths by matrix-assisted laser desorption-ionisation time-of-flight mass spectrometry. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012 ; 9 : 2269-2281.

7. Coördinaten van het team

Verantwoordelijke van het NRC: prof. Olivier Vandenberg

Technisch verantwoordelijke: mevr. Linda Vlaes

Technische ondersteuning: mevr. Patricia Retore

Contactpersoon: apotheker-bioloog Delphine Martiny

E-mailadres: campylobacter@stpierre-bru.be

Postadres:

NRC *Campylobacter*
322 Hoogstraat
1000 Brussel

Nuttige telefoonnummers:

02 535 45 31 (secretariaat)

02 535 45 43 (apotheker-bioloog D. Martiny)

02 535 46 65 (prof. O. Vandenberg)

02 535 45 11 (technische onderwerpen)