

Coördinaten van het Referentielaboratorium

Dr. J. VERHAEGEN Tel. : 016/34.70.73	U.Z. - Leuven - Microbiologie Fax : 016/34.79.31	Herestraat, 49 E-mail : Jan.verhaegen@uzleuven.be	3000 Leuven
---	---	--	-------------

Tijdens 2011 fungeerde het **Universitair Ziekenhuis Gasthuisberg te Leuven** nationaal referentielaboratorium voor de surveillance van *Streptococcus pneumoniae*. Het typeringswerk werd uitgevoerd, zoals de voorbije jaren door de laboratoriumtechnologen J. Vandeven, N. Verbiest en K. Willems, en de rapportering van de resultaten naar de deelnemende laboratoria door de secretaressen G. Charlier en S. Wuyts.

In 2011 verstuurden 104 laboratoria, overwegend ziekenhuislaboratoria, 2001 pneumokokken. In 2010 kon worden gerekend op de vrijwillige medewerking van 106 laboratoria die 1997 pneumokokken instuurden.

Tabel 1 geeft de geografische verspreiding per provincie en de evolutie sinds 1996. Vanuit al de provincies, behalve Brabant (VI + W), West-Vlaanderen, Henegouwen, Namen en Luik ontvingen we het voorbije jaar minder stammen. Voor de provincies West-Vlaanderen en Brabant (Vlaams- en Waals-Brabant) noteren we een duidelijke stijging ondanks dat het aantal laboratoria, dat meewerkt aan de surveillance stabiel bleef. Opmerkelijk blijft dat het gemiddeld aantal isolaten per laboratorium in Brabant (32,9) bijna het dubbele bedraagt van het gemiddeld aantal per laboratorium voor het ganse land (19,2). Ook de provincie West-Vlaanderen heeft een hoog gemiddeld aantal isolaten per laboratorium (26,4).

Tabel 1 : *S. pneumoniae* : verspreiding van de isolaties per provincie (1996-2011)

	Provincie																																			
	Vlaams-Brabant +			Brussel +			Waals-Brabant			Antwerpen			West-Vlaanderen			Oost-Vlaanderen			Hainaut			Liège			Limburg			Namur			Luxembourg			België		
	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L	N	L	N/L			
1996	392	18	21,8	212	16	13,3	184	17	10,8	137	10	13,7	169	12	14,1	23	4	5,8	121	7	17,3	29	4	7,3	29	2	14,5	1296	90	14,4						
1997	367	18	20,4	198	19	10,4	135	13	10,4	120	12	10,0	237	13	18,2	17	5	3,4	121	9	13,4	25	4	6,3	21	2	10,5	1241	95	13,1						
1998	334	19	17,6	203	23	8,8	141	14	10,1	110	10	11,0	237	13	18,2	16	4	4,0	116	14	8,3	21	4	5,3	27	2	13,5	1205	103	11,7						
1999	351	20	17,6	201	22	9,1	114	15	7,6	126	12	10,5	204	14	14,6	39	5	7,8	109	10	10,9	56	5	11,2	20	2	10,0	1220	105	11,6						
2000	313	22	14,2	220	20	11,0	152	14	10,9	124	9	13,8	189	16	11,8	25	5	5,0	120	11	10,9	48	3	16,0	29	2	14,5	1220	102	12,0						
2001	418	22	19,0	230	20	11,5	174	14	12,4	120	9	13,3	243	16	15,2	32	5	6,4	142	11	12,9	43	3	14,3	32	2	16,0	1434	102	14,1						
2002	464	20	23,2	253	17	14,9	172	14	12,3	144	9	16,0	235	17	13,8	36	7	5,1	146	16	9,1	51	5	10,2	41	3	13,7	1542	108	14,3						
2003	555	20	27,8	319	18	17,7	228	14	16,3	190	16	11,9	262	18	14,6	54	9	6,0	164	11	14,9	82	5	16,4	62	2	31,0	1916	113	17,0						
2004	529	17	31,1	310	20	15,5	226	13	17,4	160	12	13,3	229	16	14,3	38	6	6,3	127	10	12,7	78	5	15,6	49	5	9,8	1746	104	16,8						
2005	578	19	30,4	313	19	16,5	183	14	13,1	140	11	12,7	228	15	15,2	39	6	6,5	115	11	10,5	101	5	20,2	37	3	12,3	1734	103	16,8						
2006	543	17	31,9	288	18	16,0	167	11	15,2	141	14	10,1	201	16	12,6	44	8	5,5	106	9	11,8	91	7	13,0	27	6	4,5	1608	106	15,2						
2007	578	19	30,4	286	19	15,1	192	10	19,2	177	14	12,6	207	16	12,9	41	8	5,1	125	13	9,6	85	6	14,2	31	3	10,3	1722	108	15,9						
2008	627	21	29,9	289	20	14,5	210	9	23,3	195	14	13,9	204	15	13,6	73	6	12,2	134	13	10,3	104	7	14,9	33	2	16,5	1869	107	17,5						
2009	610	18	33,9	344	19	18,1	229	10	22,9	226	14	16,1	261	17	15,4	66	7	9,4	154	13	11,8	119	7	17,0	35	2	17,5	2044	107	19,1						
2010	529	17	31,1	345	20	17,3	135	10	13,5	286	14	20,4	259	16	16,2	72	8	9,0	249	13	19,2	91	6	15,2	31	2	15,5	1997	106	18,8						
2011	627	19	33,0	295	18	16,4	238	9	26,4	207	13	15,9	262	17	15,4	79	7	11,3	165	13	12,7	96	6	16,0	32	2	16,0	2001	104	19,2						

k30ref_t1

Tabel 2 geeft de oorsprong van de culturen en de verdeling ervan volgens het geslacht van de patiënten weer. 1773 (88,6%) pneumokokken werd uit bloed geïsoleerd. Tijdens 2010 en 2009 werden respectievelijk 1781 (89,2%) en 1838 (89,9%) pneumokokken uit deze infectielocalisatie geïsoleerd. Maar dit aantal blijft merkkelijk hoger dan de aantallen die geïsoleerd werden in 2007 (1516) en 2006 (1406). Het aantal deelnemende laboratoria bleef evenwel nagenoeg ongewijzigd.

Sedert de introductie van het 7-valent pneumokokkenvaccin tijdens de maand oktober 2004 en van het 13-valent vaccin in juli 2011, vraagt de Belgische Vereniging voor Kindergeneeskunde en het WIV aan de pediaters en microbiologen, invasieve pneumokokkeninfecties te documenteren en dus zeker deze isolaten naar het referentiecentrum te sturen. Vanuit het WIV werd gevraagd otitisstammen niet meer naar het referentielaboratorium te sturen; toch ontvingen we tijdens 2011 uit deze infectie-localisatie 91 stammen, die ook zoals in het verleden beschouwd worden als invasieve isolaten.

Tabel 2 : *S. pneumoniae* : verdeling in functie van de oorsprong van het staal en het geslacht van de patiënt (N, 1996-2011)

	Bloed & Pleuritis					CSV					Otitis media					Andere					Totaal				
	M	V	?	M/V	Tot	M	V	?	M/V	Tot	M	V	?	M/V	Tot	M	V	?	M/V	Tot	M	V	?	M/V	Tot
1996	540	415	20	1,3	975	43	24	1	1,8	68	120	107	13	1,1	240	5	9	0	0,6	14	708	555	34	1,3	1297
1997	538	401	10	1,3	949	37	19	0	1,9	56	123	81	10	1,5	214	12	9	1	1,3	22	710	510	21	1,4	1241
1998	500	365	14	1,4	879	38	24	2	1,6	64	124	102	8	1,2	234	12	15	1	0,8	28	674	506	25	1,3	1205
1999	491	404	10	1,2	905	33	33	0	1,0	66	125	96	4	1,3	225	15	10	0	1,5	25	664	543	14	1,2	1221
2000	540	402	7	1,3	949	33	21	0	1,6	54	111	79	2	1,4	192	12	13	0	0,9	25	696	515	9	1,4	1220
2001	671	474	11	1,4	1156	18	28	0	0,6	46	122	93	5	1,3	220	5	7	0	0,7	12	816	602	16	1,4	1434
2002	684	545	13	1,3	1242	46	28	1	1,6	75	119	87	5	1,4	211	6	8	0	0,8	14	855	668	19	1,3	1542
2003	854	688	18	1,2	1560	50	39	2	1,3	91	143	95	1	1,5	239	11	11	1	1,0	23	1058	833	22	1,3	1913
2004	791	659	13	1,2	1463	32	32	2	1,0	66	116	80	3	1,5	199	11	7	0	1,6	18	950	778	18	1,2	1746
2005	794	706	36	1,1	1536	38	34	2	1,1	74	51	48	10	1,1	109	15	10	5	1,5	30	898	798	53	1,1	1749
2006	769	620	17	1,2	1406	45	37	1	1,2	83	53	45	3	1,2	101	10	12	0	0,8	22	877	714	21	1,2	1612
2007	837	656	23	1,3	1516	38	37	0	1,0	75	59	51	2	1,2	112	10	14	1	0,7	25	944	758	26	1,2	1728
2008	887	773	20	1,1	1680	35	33	0	1,1	68	52	39	1	1,3	92	19	16	0	1,2	35	993	861	21	1,2	1875
2009	995	847	26	1,2	1868	38	31	2	1,2	71	47	34	2	1,4	83	16	13	0	1,2	29	1096	925	30	1,2	2051
2010	1028	757	24	1,4	1809	43	29	0	1,5	72	41	41	2	1,0	84	12	19	1	0,6	32	1124	846	27	1,3	1997
2011	966	801	31	1,2	1798	34	35	1	1,0	70	43	47	1	0,9	91	25	17	0	1,5	42	1068	900	33	1,2	2001

k30ref_12

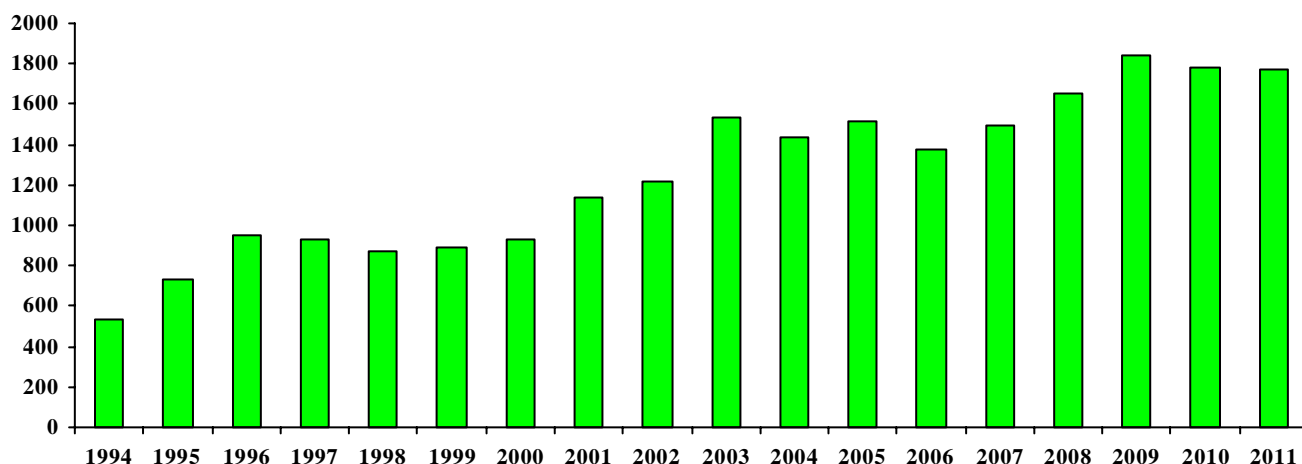
Tabel 3 geeft de leeftijdsdistributie van de patiënten bij wie pneumokokken uit één van de drie voornaamste infectieplaatsen zijn geïsoleerd. Bij kinderen jonger dan 5 jaar die nagenoeg allemaal in aanmerking kwamen voor vaccinatie met het 7- of 13-valent geconjugeerd vaccin werden 323 stammen uit bloed geïsoleerd, terwijl dat er 276, 307, 261, 244 en 264 waren in 2010, 2009, 2008, 2007 en 2006 respectievelijk. Voorlopig zien we dus in België helemaal geen duidelijke reductie van het aantal invasieve pneumokokkeninfecties in deze leeftijdscategorie, eerder een toename. Vooral in de leeftijdscategorie 1-4 jaar vinden we een duidelijke toename van 180 isolaten in 2010 tot 246 isolaten in 2011.

28,6% van de lumbaalvochtisolaten werden geïsoleerd bij kinderen (< 10 j), in 2010, 2009 en 2008 werden daarentegen 29,2%, 32,4% en 41,2% van de meningitisstammen geïsoleerd uit deze leeftijdscategorie. Bij kinderen tijdens het 1^{ste} levensjaar nam het aantal gedocumenteerde invasieve infecties (bloed en/of cerebrosпинаalvocht) toe tijdens de voorbije jaren van 68 in 2007 (start veralgemeende vaccinatie) tot 109 in 2008, 107 in 2009 en zelfs 113 in 2010. Tijdens het surveillancejaar 2011 zien we een afname tot 87 gedocumenteerde infecties, mogelijk het resultaat van de overschakeling naar het 13-valent vaccin. Bij ouderen (> 60 j) werden in 2011 856 pneumokokken uit hemoculturen geïsoleerd.

Tabel 4 illustreert voor de invasieve isolaten (bloed, lumbaalvocht, pleura, gewricht) bij zuigelingen de verdeling over de verschillende kapseltypen (2009-2011). Slechts 5 van de 182 isolaten behoren tot kapseltypen geïncorporeerd in het 7-valent geconjugeerd vaccin tijdens 2009, 7 van de 172 isolaten tijdens 2010 en 6 van de 154 isolaten tijdens 2011. Dit vaccin beschermt dus wel degelijk tegen de in het vaccin geïncorporeerde kapseltypen maar voorkomt niet een toename van het aantal invasieve pneumokokkeninfecties met andere kapseltypen. Vooral typen 19A, 7F, 1, 5, 33F, 12F en 15A zijn belangrijk; de vier eersten zijn wel geïncorporeerd in het 13-valent vaccin.

Figuur 1 illustreert de evolutie van het aantal hemocultuurisolaten vanaf 1994 en het aantal verkochte dosissen van het 23-valent pneumokokkenvaccin (Pneumo 23) en het 7-valent geconjugeerd vaccin (Prevenar). In 2006, 2007, 2008, 2009, 2010 en 2011 werden respectievelijk 291.555, 490.725, 380.268, 386.572, 400.255 en 223.737 dosissen van het 7-valent geconjugeerd pneumokokkenvaccin toegediend. In 2011 begon de overschakeling bij kinderen van 7-valent naar 13-valent geconjugeerd vaccin.

Figuur 1 : *S. pneumoniae* : evolutie van het aantal gevallen geïsoleerd uit hemoculturen in België en het aantal verkochte vaccins (1994-2011)



Pneumo 23	15.000	136.000	220.000	154.000	91.740	77.000	123.485	171.836	141.655	99.019	115.302	103.748	129.490	127.510	139.338	96.870	111.066
Prevenar 7												291.555	490.725	380.268	386.572	400.255	223.737
Prevenar 13																	163.481

Tabel 3 : *S. pneumoniae* : leeftijdsverdeling (N; 1996-2011)

		< 1	1 - 4	5 - 9	10 - 19	20 - 29	30 - 39	40 - 49	50 - 59	60 - 69	70 - 79	80 - 89	> 80	Onbekend	Totaal
Bacteriëmie + Pleuritis	1996	39	63	27	17	38	66	70	82	139	207	154	35	38	975
	1997	53	77	20	18	39	65	71	81	153	178	148	30	16	949
	1998	64	84	18	16	22	59	54	72	118	186	126	38	22	879
	1999	60	88	20	23	20	56	67	75	135	198	115	39	9	905
	2000	59	87	18	28	21	49	59	92	144	205	142	33	12	949
	2001	77	114	28	27	18	67	69	118	161	235	177	58	7	1156
	2002	95	166	36	22	31	68	84	103	169	236	181	45	6	1242
	2003	102	198	49	58	40	102	112	158	184	283	196	69	9	1560
	2004	94	204	52	40	39	87	118	147	180	234	194	62	12	1463
	2005	95	193	54	36	56	95	90	141	203	289	213	71	0	1536
	2006	57	207	49	36	45	76	82	139	162	251	230	67	5	1406
	2007	58	186	58	33	52	93	117	180	203	243	226	64	4	1517
2008	92	169	45	26	48	96	125	195	233	261	324	55	11	1680	
2009	93	214	70	43	71	128	179	224	237	265	276	53	15	1868	
2010	98	180	62	34	38	112	133	222	247	312	298	56	17	1809	
2011	77	246	78	24	61	107	135	206	242	281	274	59	8	1798	
Meningitis	1996	16	8	5	1	3	5	7	4	8	9	2	0	0	68
	1997	16	2	2	1	2	4	3	8	7	10	0	1	0	56
	1998	19	4	3	3	3	5	6	7	6	6	0	0	2	64
	1999	15	6	4	0	2	8	4	9	10	4	2	0	2	66
	2000	15	9	2	0	2	4	3	6	7	4	1	0	1	54
	2001	15	11	1	1	1	1	1	4	4	5	1	0	1	46
	2002	23	10	6	3	2	6	8	7	5	4	1	0	0	75
	2003	21	11	3	2	4	5	16	9	10	3	5	1	1	91
	2004	16	9	4	1	1	3	10	7	3	6	4	0	2	66
	2005	18	11	4	1	0	5	6	12	9	7	1	0	0	74
	2006	13	23	7	2	2	1	8	12	5	7	3	0	0	83
	2007	10	10	0	2	0	6	10	9	14	8	4	2	0	75
2008	17	9	2	4	2	8	8	5	2	6	3	1	1	68	
2009	16	4	3	3	4	5	4	16	7	4	5	0	0	71	
2010	15	5	1	0	4	3	6	11	14	6	6	1	0	72	
2011	10	5	5	4	2	3	5	7	16	6	7	0	0	70	
Otitis media	1996	59	113	20	3	4	1	3	0	2	2	0	1	32	240
	1997	67	100	17	5	3	1	1	3	1	0	1	0	15	214
	1998	62	138	14	2	3	1	1	2	2	0	1	0	6	234
	1999	64	129	16	3	1	2	0	1	0	0	1	0	8	225
	2000	58	99	8	6	4	1	2	4	1	1	1	0	7	192
	2001	53	109	33	3	2	4	2	4	3	2	1	0	4	220
	2002	56	115	19	3	2	2	0	0	1	2	1	1	9	211
	2003	66	123	28	7	2	10	0	3	1	1	2	0	2	245
	2004	50	113	16	4	0	0	3	2	3	2	2	1	3	199
	2005	26	45	19	8	1	1	3	1	1	0	0	4	0	109
	2006	16	60	11	4	2	2	0	0	1	3	1	0	1	101
	2007	19	65	8	4	3	4	2	0	5	0	1	1	0	112
2008	16	59	10	0	0	4	0	0	1	1	0	0	1	92	
2009	19	46	8	2	1	2	2	1	0	0	1	0	1	83	
2010	23	42	8	1	1	3	2	1	0	2	0	1	0	84	
2011	23	52	5	1	3	0	2	1	1	2	1	0	0	91	
Totaal	1996	114	184	52	21	45	72	80	86	149	218	156	36	70	1283
	1997	136	179	39	24	44	70	75	92	161	188	149	31	31	1219
	1998	145	226	35	21	28	65	61	81	126	194	126	39	30	1177
	1999	139	223	40	26	23	66	71	85	145	202	118	39	19	1196
	2000	132	195	28	34	27	54	64	102	152	210	144	33	20	1195
	2001	145	234	62	31	21	72	72	126	168	242	179	58	12	1422
	2002	174	291	61	28	35	76	92	110	175	242	183	46	15	1528
	2003	189	332	80	67	46	117	128	170	195	287	203	70	12	1896
	2004	160	326	72	45	40	90	131	156	186	242	200	63	17	1728
	2005	139	249	77	45	57	101	99	154	213	296	214	75	0	1719
	2006	86	290	67	42	49	79	90	151	168	261	234	67	6	1590
	2007	87	261	66	39	55	103	129	189	222	251	231	67	4	1704
2008	125	237	57	30	50	108	133	200	236	268	327	56	13	1840	
2009	128	264	81	48	76	135	185	241	244	269	282	53	16	2022	
2010	136	227	71	35	43	118	141	234	261	320	304	58	17	1965	
2011	110	303	88	29	66	110	142	214	259	289	282	59	8	1959	

k30ref_t3

Tabel 4 : *S. pneumoniae* : Overzicht van de kapseltypen van 181 invasieve pneumokokken bij zuigelingen tijdens de 2 eerste levensjaren (2009-2011)

Kapseltype	Aantal isolaties							
	N	2009		2010		2011		
		N	%	N	%	N	%	
19A+	46		25,1	64	37,0	57	37,0	
7F+	32		17,5	17	9,8	20	13,0	
1+	17		9,3	10	5,8	10	6,5	
5+	14		7,7	15	8,7	9	5,8	
33F	10		5,5	10	5,8	3	1,9	
12F	9		4,9	9	5,2	12	7,8	
15A	1		0,5	9	5,2	3	1,9	
10A	7		3,8	3	1,7	4	2,6	
24F	7		3,8	4	2,3	7	4,5	
3+	6		3,3	4	2,3			
6A+	6			4	2,3	2	1,3	
22F	5		2,7	1	0,6	1	0,6	
15B	1		0,5	3	1,7	1	0,6	
29	3		1,6	1	0,6			
38	3		1,6	2	1,2	3	1,9	
6B*,23A	2	2 x	1,1	1	0,6	1	0,6	
19F*+	2		1,1			5	3,2	
23B+	2		1,1			2	1,3	
23F*+	1		0,5	2	0,0			
27*	1		0,5	2	0,0	1	0,6	4 x
8, 15C, 24B, 9N	1	4 x	0,5					
9V*+, 14*+, 22A, 24A, 29, 31, 33A				1	0,6			
35				2	1,2	1	0,6	2 x
11A, 23A	1	2 x		1	0,6			
Totaal	183			173		154		

* geïncubeerd in het 7-valent geconjugeerd vaccin

+ geïncubeerd in het 13-valent vaccin

k30ref_t4

Tabel 5 toont in dalende volgorde de frequentie van de kapseltypen die ten minste 0,5% van de onderzochte stammen vertegenwoordigen. Kapseltypen 19 en 1 zijn zoals in de voorgaande jaren de meest frequent geïsoleerde kapseltypen. Bijna al de stammen van serogroep 19 behoren tot het kapseltype 19A. Kapseltypen 19A en 1 zijn niet geïncubeerd in het 7-valent geconjugeerd vaccin maar wel in het 13-valent geconjugeerd vaccin. Aan de rangorde van de meest frequente kapseltypen verandert er in vergelijking met 2010 overigens weinig. Kapseltypen 11, 23 en 24 worden echter wat frequenter geïsoleerd, terwijl kapseltypen 4 en 10 minder belangrijk worden.

Tabel 5 : *S. pneumoniae* : verdeling kapseltypen (2011)

Volgorde	Typen	Aantal isolaties	
		N	%
1	1	343	17,1
2	19	321	16,0
3	7	244	12,2
4	12	146	7,3
5	3	141	7,0
6	5	116	5,8
7	22	78	3,9
8	15	68	3,4
9	6	67	3,3
10	23	51	2,5
11	8	45	2,2
12	9	44	2,2
13	24	42	2,1
14	11	36	1,8
15	10	33	1,6
16	14	31	1,5
17	33	28	1,4
18	38	27	1,3
19	16	25	1,2
20	29	19	0,9
21	4	18	0,9
22	31	18	0,9
23	17	14	0,7
24	18	10	0,5
25	35	10	0,5
Andere	13, 20, 21, 27, 32, 39, 57	24	1,2
Rough		2	0,1
Totaal		2001	100,0

k30ref_t5

Tabel 6 toont de verdeling van de kapseltypen voor de drie belangrijkste infectieplaatsen. Hiervoor is alleen rekening gehouden met de kapseltypen die verantwoordelijk zijn voor minstens 5% van de isolaties. Type 1 vinden we als predominant kapseltype terug onder de hemocultuur/pleuravocht isolaten en is verantwoordelijk voor 18,8% van deze isolaten. Sedert 2009 zien we een duidelijke toename van type 19 isolaten in hemocultuur/pleuravocht isolaten van 10,6% tot 14,4% in 2010 en in 2011 maakten ze 15,2% van de isolaten uit. Type 19 was vanaf de start van de surveillance het belangrijkste kapseltype onder de otitisstammen. Dit jaar behoorden 35,28% van de otitisstammen tot dit kapseltype. Type 19 is ook zeer belangrijk als verwekker van meningitis. Kapseltype 7 verschijnt in 2011 eveneens als een belangrijke meningitisverwekker.

Tabel 6 : *S. pneumoniae* : dominante kapseltypen voor de verschillende infectieplaatsen (> 5%, 2000-2011)

Type	Bacteriëmie + Pleuritis																														
	1		3		4		5		6		7		8		9		12		14		19		22		23		Andere		Totaal		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
2000	89	9,4	62	6,5					79	8,3			47	5,0	101	10,6			140	14,8	110	11,6			69	7,3	252	26,6	949	100,0	
2001	118	10,2	87	7,5	58	5,0			113	9,8	68	5,9			96	8,3			162	14,0	111	9,6			89	7,7	254	22,0	1156	100,0	
2002	120	9,7	82	6,6					140	11,3	67	5,4			114	9,2			193	15,5	116	9,3			86	6,9	324	26,1	1242	100,0	
2003	250	16,0	107	6,9	86	5,5			130	8,3	83	5,3			146	9,4			198	12,7	128	8,2			87	5,6	345	22,1	1560	100,0	
2004	229	15,7	87	5,9	91	6,2			119	8,1	91	6,2			103	7,0			213	14,6	138	9,4			109	7,5	283	19,3	1463	100,0	
2005	217	14,3	90	5,9					117	7,7	87	5,8			118	7,8			191	12,6	134	8,9			120	7,9	439	29,0	1513	100,0	
2006	194	13,8	106	7,5					90	6,4	107	7,6			97	6,9			135	9,6	157	11,2			87	6,2	433	30,8	1406	100,0	
2007	227	15,0	110	7,3					90	5,9	139	9,2					98	6,5	99	6,5	157	10,4					596	39,3	1516	100,0	
2008	282	16,4	130	7,5							130	9,3			160	9,3					198	11,5					835	48,5	1722	100,0	
2009	371	19,9	129	6,9							199	10,7					190	10,2			198	10,6					781	41,8	1868	100,0	
2010	284	15,7	122	6,7							226	12,5					152	8,4			260	14,4	101	5,6			664	36,7	1809	100,0	
2011	336	18,8	124	6,9			113	6,3			229	12,8					136	7,6			272	15,2	0	0,0			579	32,4	1789	100,0	

k30ref_t6

Type	Meningitis																																				
	1		3		4		6		7		8		9		10		12		14		15		18		19		22		23		33		Andere		Totaal		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
2000					10	18,5							6	11,1					10	18,5					5	9,3					23	42,6	54	100,0			
2001		3	6,5		6	13,0		3	6,5	3	6,5		7	15,2					8	17,4			4	8,7	5	10,9					7	15,2	46	100,0			
2002					12	16,0		6	8,0				6	8,0					9	12,0			5	6,7	10	13,3			4	5,3	23	30,7	75	100,0			
2003	5	5,5	6	6,6	8	8,8	15	16,5					6	6,6							6	6,6	13	14,3			7	7,7			25	27,5	91	100,0			
2004				5	7,6	9	13,6						4	6,1					11	16,7					4	6,1					22	33,3	66	100,0			
2005		4	5,4					7	9,5				4	5,4					20	27,0			10	13,5	12	16,2			7	9,5	10	13,5	74	100,0			
2006					9	10,8	11	13,3	5	6,0	5	6,0					5	6,0					12	14,5			6	7,2			30	36,1	83	100,0			
2007					4	5,3	7	9,3					6	8,0	8	10,7	4	5,3					12	16,0			8	10,7			22	29,3	71	94,7			
2008	4	5,9	4	5,9		4	5,9	6	8,8			4	5,9	4	5,9			5	7,4			10	14,7			5	7,4			22	32,4	68	100,0				
2009	4	5,6			5	7,0	6	8,5					5	7,0	8	11,3	4	5,6					15	21,1			3	4,2	3	4,2	18	25,4	71	100,0			
2010			6	8,3											4	5,6							15	20,8	7	9,7			4	5,6	36	50,0	72	100,0			
2011							11	15,7							5	7,1			7	10,0			10	14,3					37	52,9	70	100,0					

k30ref_t6

Type	Otitis media																													
	1		3		6		9		14		15		18		19		23		Andere		Totaal									
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%						
2000					22	11,5	32	16,7	10	5,2	35	18,2					43	22,4	24	12,5	26	13,5							192	100,0
2001					22	10,0	24	10,9	12	5,5	37	16,8					60	27,3	29	13,2	36	16,4							220	100,0
2002					21	10,0	23	10,9	11	5,2	39	18,5			12,0	5,7			50	23,7	26	12,3	29	13,7					211	100,0
2003	15	6,1			24	9,8	34	13,9					39	15,9					62	25,3	21	8,6	50	20,4					245	100,0
2004					14	7,0	19	9,5					31	15,6					68	34,2	27	13,6	40	20,1					199	100,0
2005	10	9,2			26	23,9	11	10,1					14	12,8					22	20,2	7	6,4	19	17,4					109	100,0
2006					16	15,8	7	6,9					8	7,9					32	31,7	11	10,9	27	26,7					101	100,0
2007	11	9,8			19	17,0	14	12,5							8	7,1			29	25,9	6	5,4	25	22,3					112	100,0
2008	9	9,8			17	18,5	8	8,7					5	5,4					38	41,3			15	16,3					92	100,0
2009	12	14,5			11	13,3													30	36,1			30	36,1					83	100,0
2010	6	7,1			13	15,5							5	6,0					27	32,1	7	8,3	26	31,0					84	100,0
2011					11	12,1							12	13,2					32	35,2			36	39,6					91	100,0

k30ref_t6

Tabel 7 illustreert de evolutie van de gevoeligheid voor de 4 antibiotica die zijn getest op al de ingestuurde pneumokokken. Voor de surveillance werd steeds dezelfde methode gebruikt: de diffusietechniek met papieren schijfjes op Mueller Hinton met 5% paardenbloed. Na incubatie gedurende 18 uur in een broedstov met 5% CO₂ worden de inhibitiezones gemeten en geïnterpreteerd volgens de CLSI-richtlijnen. Voor de opsporing van resistentie tegen penicilline werden oxacillineschijfjes met een lading van 1 µg gebruikt.

235 (11,8%) van de pneumokokken vertoonden een verminderde gevoeligheid voor penicilline met deze screeningtest, bevestigd door een MIC-bepaling, wat een duidelijke stijging is in vergelijking met 2009 (7,4%) en 2010 (9,7%). Op deze stammen werd een MIC-bepaling uitgevoerd. 39 van deze 235 stammen hadden een MIC voor penicilline van meer dan 1 mg/L en behoren dus tot categorie van "echte resistentie" wanneer we de criteria van orale penicilline (voor niet-meningitisstammen) van de CLSI (M100-S21) gebruiken. Op al de pneumokokken met een verminderde gevoeligheid voor penicilline, werd ook een MIC-bepaling voor cefotaxime uitgevoerd. Bij 4 van de 235 pneumokokken vonden we voor cefotaxime een MIC van > 1 mg/L: 3x1.5 mg/L, 1x3 mg/L. Drie van deze 4 stammen behoren tot kapseltype 19. Al de overige 231 stammen met verminderde gevoeligheid voor penicilline waren in vitro gevoelig voor cefotaxime volgens de CLSI breekpuntconcentratie voor niet-meningitisstammen (≤ 1 mg/L).

Voor tetracycline en erytromycine vinden we in vergelijking met de voorbije jaren een kleine toename van de resistentiepercentages. Tegen ofloxacin vonden we resistentie bij 0,3% van de pneumokokken. De resistentie tegen fluorochinolones blijft dus laag bij *S. pneumoniae*.

Tabel 7 : *S. pneumoniae* : evolutie van antibioticaresistentie (1987-2011; criteria van het NCCLS)

	Totaal	Stammen die resistent zijn tegen							
		Penicilline G*		Tetracycline		Ofloxacin		Erythromycine	
		N	%	N	%	N	%	N	%
1987	433	12	2,8	73	16,9			36	8,3
1988	382	5	1,3	40	10,5			44	11,5
1989	520	15	2,9	87	16,7			64	12,3
1990	540	22	4,1	92	17,0			92	17,0
1991	536	17	3,2	77	14,4			84	15,7
1992	552	22	4,0	85	15,4			106	19,2
1993	641	15	2,3	81	12,6			138	21,5
1994	751	57	7,6	112	14,9			171	22,8
1995	992	70	7,1	157	15,8	4	0,4	239	24,1
1996	1289	122	9,5	237	18,4			334	25,9
1997	1241	124	10,0	288	23,2	3	0,2	355	28,6
1998	1205	171	14,2	338	28,0	2	0,2	374	31,0
1999	1216	202	16,6	359	29,5	6	0,5	425	35,0
2000	1218	215	17,7	386	31,7	4	0,3	445	36,5
2001	1427	214	15,0	431	30,2	2	0,1	523	36,7
2002	1542	234	15,2	474	30,7	7	0,5	557	36,1
2003	1917	249	13,0	580	30,3	10	0,5	692	36,1
2004	1744	202	11,6	501	28,7	11	0,6	618	35,4
2005	1737	226	13,0	443	25,5	17	1,0	554	31,9
2006	1609	169	10,5	443	27,5	10	0,6	508	31,6
2007	1726	172	10,0	398	23,1	9	0,5	449	26,0
2008	1870	172	9,2	449	24,0	5	0,3	477	25,5
2009	2044	152	7,4	502	24,6	4	0,2	496	24,3
2010	1992	194	9,7	512	25,7	7	0,4	509	25,6
2011	1998	235	11,8	552	27,6	7	0,4	537	26,9

* dit zijn stammen met een MIC voor penicilline van > 0.06 mg/L

k30ref_t7

Tabel 8 geeft een overzicht van de resistentiepercentages voor erythromycine, tetracycline en penicilline binnen de belangrijkste kapseltypen.

Erythromycine-resistentie is heel sterk aanwezig (> 50% van de isolaten) onder de kapseltypen 14, 15, 19 en 33. Bij kapseltype 1 zien we een geleidelijke toename van de erythromycine-resistentie van 34,8% in 2008, 47,9% in 2009 tot 53,4% in 2010. In 2011 bedroeg het resistentiepercentage 44,9%. Erythromycine-resistentie is voorlopig geen probleem (< 2%) binnen de kapseltypen 7, 3, 4, 5, 38, 16, 29 en 17. De gunstige wending in de erythromycine-resistentie voor de globale collectie van 31,6% in 2006 tot 25,5% in 2008, 24,3% in 2009, 25,5% in 2010 en 26,9% in 2011 is in belangrijke mate veroorzaakt enerzijds door de relatieve en absolute toename van type 7 en 12 stammen die zeer gevoelig blijven voor macroliden en anderzijds de achteruitgang van type 14 stammen die zeer regelmatig resistent zijn tegen erythromycine. De lichte toename van de globale erythromycine-resistentie in 2010 en in 2011 is in grote mate toe te schrijven aan de duidelijke toename van de erythromycine-resistentie in kapseltype 1 en 19 stammen. Ook de tetracycline-resistentie vinden wij terug bij dezelfde kapseltypen die frequent resistent zijn tegen erythromycine, met uitzondering voor type 12, 23 en 33. Kapseltype 12 is veel frequenter resistent tegen tetracycline dan tegen erythromycine, terwijl voor kapseltypen 23 en 33 we het omgekeerde vaststellen.

Penicilline-resistentie (MIC ≥ 0,064 mg/L, criterium meningitisisolaten) is sterk aanwezig binnen kapseltype 14 (71%), 15 (51,5%), 19 (40,5%) en 6 (22,4%). Van de 39 stammen met een MIC voor penicilline van > 1 mg/L behoren er 32 tot kapseltype 19 (26x1,5 mg/L, 5x2 mg/L en 1x3 mg/L), 5 tot kapseltype 14 (3x1,5 mg/L, 1x1 mg/L en 1x3 mg/L), 1 tot kapseltype 6 (1x2 mg/L) en 1 tot kapseltype 31 (1x1,5 mg/L). Heel wat andere frequente kapseltypen (1, 7, 12, 3, 5 en 22) blijven voorlopig gespaard van penicilline-resistentie.

Tabel 8 : *S. pneumoniae* : verdeling over belangrijke kapseltypen (2011)

Kapseltypen	N	Stammen die resistent zijn tegen					
		Erythromycine		Tetracycline		Penicilline**	
		N	%	N	%	N	%
1	343	154	44,9	156	45,5	0	0,0
19	321	217	67,6	220	68,5	130	40,5
7	244	2	0,8	2	0,8	0	0,0
12	146	8	5,5	61	41,8	0	0,0
3	141	2	1,4	2	1,4	0	0,0
5	116	1	0,9	7	6,0	0	0,0
22	78	2	2,6	0	0,0	0	0,0
15	68	40	58,8	26	38,2	35	51,5
6	67	30	44,8	26	38,8	15	22,4
23	51	5	9,8	7	13,7	9	17,6
8	45	2	4,4	3	6,7	1	2,2
9	44	3	6,8	1	2,3	1	2,3
24	42	12	28,6	12	28,6	13	31,0
11	36	5	13,9	0	0,0	1	2,8
10	33	1	3,0	1	3,0	1	3,0
14	31	21	67,7	15	48,4	22	71,0
33	28	26	92,9	6	21,4	0	0,0
38	27	0	0,0	0	0,0	1	3,7
16	25	0	0,0	0	0,0	0	0,0
29	19	0	0,0	0	0,0	0	0,0
4	18	0	0,0	0	0,0	0	0,0
31	18	1	5,6	1	5,6	0	0,0
17	14	0	0,0	0	0,0	0	0,0
18	10	1	10,0	0	0,0	0	0,0
35	10	1	10,0	1	10,0	0	0,0
Andere*	24	2	8,3	4	16,7	1	4,2

* 13, 20, 21, 27, 34, 39, 57

k30ref_t8

** Hiervoor werden stammen geïncubeerd met een MIC voor penicilline van > 0,06 mg/L

Tabel 9 geeft de resistentiepercentages voor de verschillende infectieplaatsen. Zoals de voorgaande jaren zijn otitisstammen beduidend resistenter tegen penicilline, tetracycline en erythromycine dan stammen uit hemoculturen en lumbaal vocht. Slechts 10,3% van de hemocultuurisolaten waren resistent tegen penicilline in tegenstelling met 27,5% van de otitisstammen. Verklaring is het zeer grote aandeel van het resistente kapseltype 19 in de otitisstammen.

De 70 meningitisstammen waren zonder uitzondering, gevoelig voor cefotaxime (MIC \leq 0,5 mg/L voor CLSI). Derde generatie cefalosporines blijven bijgevolg in België een veilige keuze voor de empirische behandeling van pneumokokkenmeningitis.

Tabel 9 : *S. pneumoniae* : resistentie tegen antibiotica in functie van de infectieplaats (1999-2011)

		Percentage stammen niet gevoelig voor		
		Penicilline G	Tetracycline	Erythromycine
Bloed + pleuravocht	1999	14,7	27,6	31,8
	2000	15,2	29,9	33,8
	2001	12,9	28,9	34,3
	2002	13,9	30,5	33,8
	2003	11,9	28,9	34,0
	2004	9,8	27,8	32,9
	2005	11,6	25,1	31,2
	2006	9,6	27,4	31,4
	2007	9,3	22,2	25,3
	2008	8,6	23,2	24,1
	2009	6,5	23,4	23,0
	2010	8,7	25,7	24,8
2011	10,3	27,3	16,1	
Lumbaalvocht	1999	7,6	16,7	24,2
	2000	22,2	31,5	42,6
	2001	6,5	28,3	39,1
	2002	8,0	24,0	38,7
	2003	8,8	28,6	31,9
	2004	12,1	33,3	42,4
	2005	14,9	25,7	33,8
	2006	13,3	16,9	27,7
	2007	10,7	16,0	21,3
	2008	8,8	22,1	30,9
	2009	12,8	34,3	31,4
	2010	15,3	27,8	30,6
2011	20,0	24,3	27,1	
Paracentese - etter	1999	29,3	40,0	50,7
	2000	28,6	40,6	49,5
	2001	27,4	37,4	49,3
	2002	26,5	37,4	50,2
	2003	21,6	39,6	52,2
	2004	24,6	34,7	52,8
	2005	25,7	29,4	35,8
	2006	18,8	36,6	38,6
	2007	18,7	40,2	38,4
	2008	15,2	34,8	40,2
	2009	21,8	42,2	45,8
	2010	26,2	36,9	36,9
2011	27,5	38,4	41,8	

k30ref_t9