

Rapportering voor het jaar 2011 Referentiecentrum voor Respiratoire pathogenen.

Coördinator referentiecentrum

Greet Ieven	Universitair Ziekenhuis Antwerpen	Wilrijkstraat 10	2650 Edegem
Tel 03 821 36 44	Fax 03 825 42 81	Email: greet.ieven@uza.be	

Geassocieerd laboratorium

Marc Van Ranst	Universitair Ziekenhuis Leuven	Herestraat 49	3000 Leuven
Tel 016 34 70 98	Fax 016 34 79 00	Email: katrien.lagrou@uz.kuleuven.be	

1. Korte samenvatting van de voornaamste bevindingen 2011

In totaal heeft het Nationaal Referentiecentrum « Respiratoire Pathogenen » 3999 klinische monsters ontvangen. Hiervan waren 1765 monsters afkomstig van vrouwen en 2234 van mannen. 788 monsters waren afkomstig van kinderen <1 jaar, 1084 monsters van kinderen van 1-4 jaar, 810 monsters van tieners en jongvolwassenen (5-20 jaar), 407 monsters van volwassenen tussen 20 en 50 jaar, 537 monsters van patiënten tussen 51 en 65 jaar. De overige 373 monsters waren afkomstig van bejaarden tussen 66 en 100 jaar (waarvan 83 monsters van patiënten >80 jaar).

Volgende monsters werden onderzocht voor de detectie van Adenovirus (n=2011): bovenste luchtwegen, aspiraten, BAL en oogwissers; voor de detectie van humaan metapneumovirus (hMPV, n=2107), parainfluenzavirus (PIV, n=2157), RSV (n=2177), en *Chlamydomphila pneumoniae* (n=974): bovenste luchtweg, aspiraten, BAL; voor *Mycoplasma pneumoniae* (n=1839): bovenste luchtweg, aspiraten, BAL, longbiopt en diversen (oa CSV, n=43).

2. Overzicht van de activiteiten:

De activiteiten die werden uitgevoerd door het referentiecentrum in 2011 hadden vnl betrekking op diagnose. Hiervoor werd gebruik gemaakt van PCR-detectie, gekende kweekresultaten op hetzelfde monster werden mee opgenomen voor de verwerking van de resultaten.

3. Epidemiologische karakteristieken:

Tabel 1 geeft een overzicht van het totaal aantal monsters ontvangen in 2011 met een opsplitsing per pathogeen. De meeste aanvragen werden uitgevoerd voor virusdetectie. De hoogste percentages positieve monsters werden gevonden voor RSV, hMPV en adenovirus. Voor de atypische bacteriën werden de meeste testen uitgevoerd voor *M. pneumoniae* detectie met 5.4% positieven, voor *C. pneumoniae* werden slechts 0.6% positieven gedetecteerd. Vermits het Referentiecentrum "Respiratoire Pathogenen" nieuw is opgericht is het moeilijk om een vergelijking met de voorbije jaren te maken voor de verschillende pathogenen. In 2011 werden echter significant meer aanvragen gedaan voor PCR detectie van *M. pneumoniae* (n=1839) tov 2010 (n=1477) en 2009 (n=1432). Dit is een toename met 25%. Dit kadert in een outbreak van *M. pneumoniae* die zich over een groot gedeelte van Europa heeft verspreid in 2011 en in 2012 (1-10).

Tabel 1 : Overzicht aantal onderzochte monsters per organisme (2011) en aantal positieven

Organisme	Monsters onderzocht (N)	Positieven	
		N	%
<i>M. pneumoniae</i>	1839	99	5,4
<i>C. pneumoniae</i>	974	6	0,6
Adenovirus	2011	99	4,9
RSV	2177	346	15,9
hMPV	2107	120	5,7
PIV	2157	195	9,0
PIV1	1966	45	2,3
PIV2	1966	17	0,9
PIV3	1966	96	4,9
PIV4	1966	35	1,8
PIV niet getypeerd	191	2	1,0

krespi_t1

In tabel 2 worden de resultaten voor alle organismen weergegeven opgedeeld per geslacht. 2234/3999 monsters waren afkomstig van mannen (55.9%). De overige 44.1% monsters waren afkomstig van vrouwelijke patiënten. Er is geen verschil in percentage positiviteit voor een bepaald pathogeen in functie van het geslacht van de patiënt.

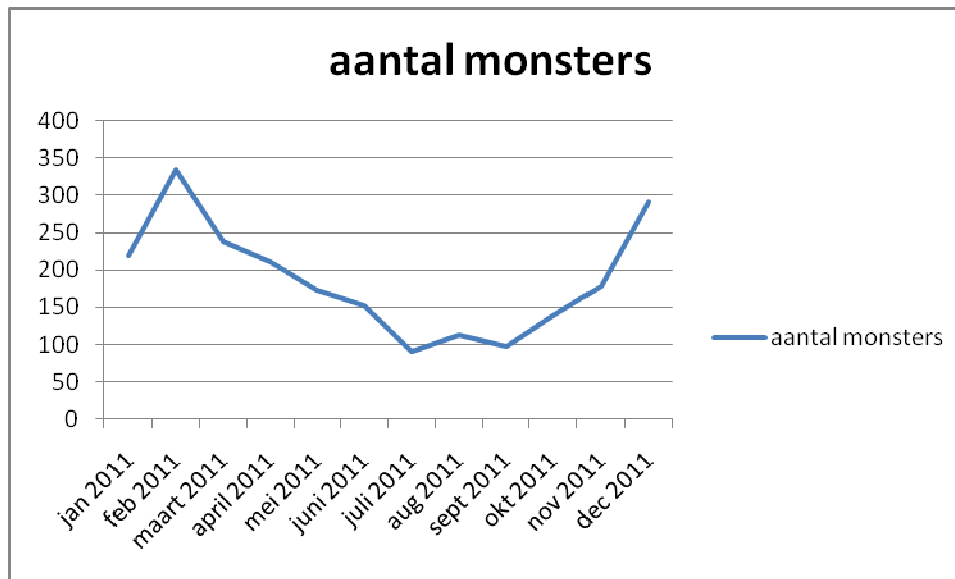
Tabel 2 : Overzicht aantal onderzochte monsters, positieven en negatieven per geslacht

	Man				Vrouw			
	pos.		neg.	inh.	pos.		neg.	inh.
	N	%	N	N	N	%	N	N
<i>M. pneumoniae</i>	53	5,2	947	18	46	5,6	766	8
<i>C. pneumoniae</i>	4	0,7	537	4	2	0,5	423	4
Adenovirus	56	4,9	1088	1	43	5,0	822	1
RSV	192	15,9	1019	0	154	16,0	811	0
hMPV	66	5,6	1109	0	54	5,8	878	0
PIV1	32	2,9	1081	1	13	1,5	838	0
PIV2	7	0,6	1106	1	10	1,2	841	0
PIV3	56	5,0	1057	1	40	4,7	811	0
PIV4	19	1,7	1094	1	16	1,9	835	0
PIV (niet getypeerd)	0	0,0	99	0	2	2,2	90	0

krespi_t2

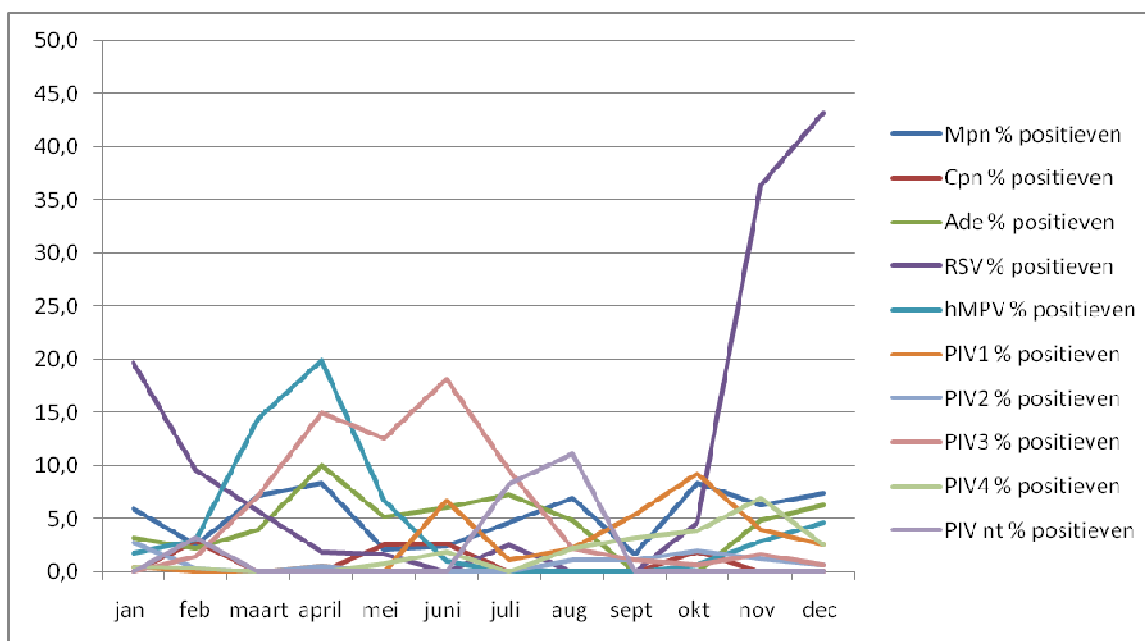
Tijdens de wintermaanden en het vroege voorjaar werden de meeste monsters ontvangen met de vraag om detectie van respiratoire organismen uit te voeren (figuur 1). De laagste aantallen monsters werden tijdens de zomermaanden ontvangen (juli, augustus en september).

Figuur 1 : Aantal monsters ontvangen per maand



Een overzicht van de gevonden pathogenen per seizoen wordt gegeven in tabel 3 en figuur 2. RSV werd het vaakst gedetecteerd tijdens de wintermaanden. Vanaf april tot en met september werd RSV zeer weinig tot niet gedetecteerd om dan vanaf oktober weer in beeld te komen. De piek van RSV werd gevolgd door een piek van hMPV tijdens de maanden maart, april en mei. Vanaf maart tot en met juli werden hoge percentages PIV-3 gedetecteerd. PIV-1 werd vooral gedetecteerd in juni, september en oktober. Hoge aantallen adenovirusinfecties werden gevonden tijdens het voorjaar en het begin van de zomer, evenals in december. *M. pneumoniae* werd vnl. gedetecteerd tijdens de wintermaanden, het vroege voorjaar en de herfst. De andere organismen werden gelijkmatig over het jaar gedetecteerd.

Figuur 2 : Seizoensgebondenheid: % positieve resultaten per organisme per maand



Tabel 3 : Seizoensgebondenheid: Overzicht aantal uitgevoerde testen per maand (% positieven)

		Jan.	Feb.	Maart	April	Mei	Juni	Juli	Aug.	Sept.	Ojkt.	Nov.	Dec.
M. pneumoniae	N	116	278	167	154	143	124	87	87	115	167	144	256
	%	6,0	2,5	7,2	8,4	2,1	2,4	4,6	6,9	1,7	8,4	6,3	7,4
C. pneumoniae	N	32	105	39	39	40	36	28	33	37	52	49	55
	%	0,0	2,9	0,0	0,0	2,5	2,7	0,0	0,0	0,0	1,9	0,0	0,0
Adenovirus	N	154	137	126	130	96	82	55	61	47	71	83	127
	%	3,2	2,2	4,0	10,0	5,2	6,1	7,3	4,9	0,0	0,0	4,8	6,3
RSV	N	229	271	246	216	119	96	80	76	89	151	217	387
	%	19,7	9,6	5,7	1,9	1,7	0,0	2,5	0,0	0,0	4,6	36,4	43,2
hMPV	N	220	266	235	211	120	96	80	76	88	138	205	372
	%	1,8	3,0	14,4	19,9	6,7	1,0	0,0	0,0	0,0	0,7	2,9	4,6
PIV1	N	218	267	209	167	120	105	94	90	93	153	173	277
	%	0,5	0,0	0,0	0,6	0,0	6,7	1,1	2,2	5,4	9,2	4,0	2,5
PIV2	N	218	267	209	167	120	105	94	90	93	153	173	277
	%	2,8	0,4	0,0	0,6	0,0	0,0	0,0	1,1	1,1	2,0	1,2	0,7
PIV3	N	218	267	209	167	120	105	94	90	93	153	173	277
	%	0,0	1,5	7,2	15,0	12,5	18,1	9,6	2,2	1,1	0,7	1,7	0,7
PIV4	N	218	267	209	167	120	105	94	90	93	153	173	277
	%	0,5	0,4	0,0	0,0	0,8	1,9	0,0	2,2	3,2	3,9	6,9	2,5
PIV (niet getypeerd)	N	26	31	22	28	11	4	12	9	8	13	12	15
	%	0,0	3,2	0,0	0,0	0,0	0,0	8,3	11,1	0,0	0,0	0,0	0,0

krespi_13

Dubbelinfecties

Ondanks het feit dat bij slechts 2200/3999 (55%) monsters de detectie van minstens 4 verschillende organismen werd uitgevoerd, werden 51 dubbelinfecties gevonden: 28 dubbelinfecties bij kinderen <1 jaar, 7 dubbelinfecties bij kinderen van 1 jaar, 6 dubbelinfecties bij kinderen van 2 jaar, 5 dubbelinfecties bij kinderen van 4 jaar, 1 dubbelinfectie bij een kind van 5 en 8 jaar, en 1 dubbelinfectie bij een patiënt van 92 jaar (tabel 4). RSV werd het meest gedetecteerd bij dubbelinfecties, 29/51 (56.9%), gevolgd door adenovirus 19/51 (37.3%) en hMPV 17/51(33.3%).

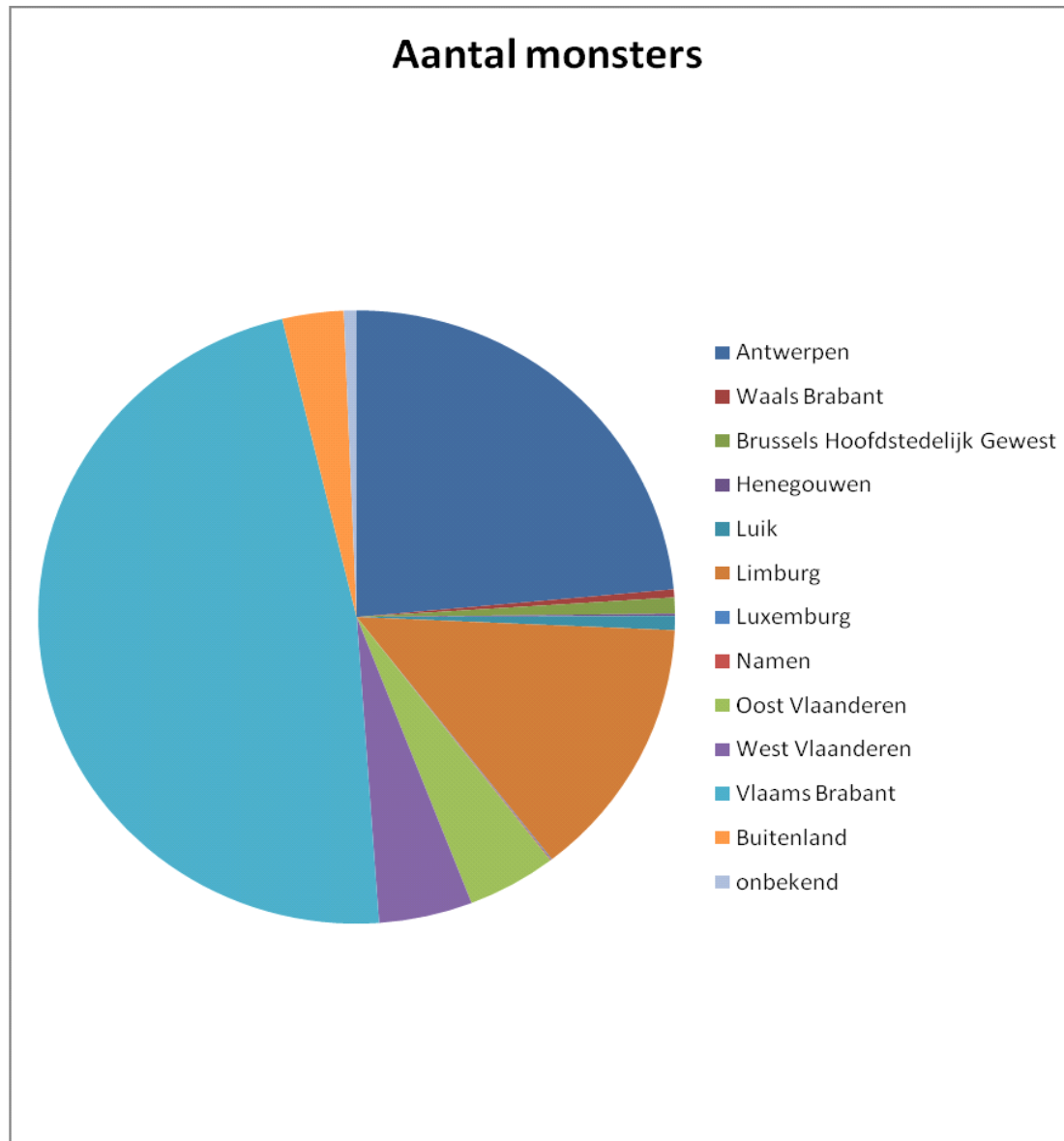
Tabel 4 : Dubbelinfecties

nr	geslacht	Leeftijd	adenovirus	hMPV	RSV	Parainfluenza 1	Parainfluenza 2	Parainfluenza 3	Parainfluenza 4	<i>M. pneumoniae</i>
1	V	0	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	pos	negatief	
2	M	0	pos	negatief	zwak pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
3	V	0	pos	sterk pos	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief
4	M	0	pos	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	
5	M	0	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	negatief	
6	V	0	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	negatief	
7	M	0		negatief	sterk pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	
8	M	0	negatief	negatief	pos	zwak pos	negatief	negatief	negatief	
9	M	0	negatief	zwak pos	pos					
10	V	0	negatief	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	pos	
11	V	0	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	pos	negatief	
12	M	0	negatief	pos	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
13	V	0		zwak pos	negatief					pos
14	M	0		negatief	pos	negatief	negatief	zwak pos	negatief	negatief
15	V	0		pos	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
16	V	0	pos	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief
17	V	0	pos	negatief	sterk pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
18	V	0	pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	negatief	negatief	
19	M	0	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	pos	negatief	
20	V	0	pos	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
21	M	0		zwak pos	negatief	negatief	negatief	negatief	sterk pos	
22	M	0	negatief	negatief	sterk pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	
23	M	0		negatief	zwak pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	
24	M	0		negatief	pos	negatief	negatief	negatief	pos	
25	V	0	pos	negatief	zwak pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
26	V	0	pos	negatief	zwak pos					
27	M	0	negatief	negatief	pos	pos	negatief	negatief	negatief	
28	V	0	pos	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
29	V	1	negatief	pos	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
30	M	1	pos	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
31	V	1	negatief	negatief	zwak pos					pos
32	V	1		pos	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	pos
33	V	1	pos	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	
34	V	1	pos	negatief	pos					
35	V	1		negatief	sterk pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	
36	M	2	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	zwak pos	zwak pos	
37	M	2	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	pos	negatief	negatief
38	M	2	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	sterk pos	pos
39	M	2	negatief	negatief	sterk pos	pos	negatief	negatief	negatief	
40	M	2		sterk pos	pos					
41	V	2	pos	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	negatief	
42	M	3				zwak pos	negatief	negatief	sterk pos	
43	M	3		zwak pos	negatief	negatief	negatief	pos	negatief	
44	V	4	pos			negatief	zwak pos	negatief	negatief	
45	V	4				negatief	zwak pos	negatief	zwak pos	
46	M	4	pos			negatief	zwak pos	negatief	negatief	
47	V	4		negatief	pos	negatief	negatief	negatief	negatief	sterk pos
48	M	4	negatief	negatief	pos	negatief	negatief	negatief	zwak pos	
49	V	5	negatief	negatief	pos	pos	negatief	negatief	negatief	
50	M	8	pos							pos
51	V	92		negatief	pos	zwak pos	negatief	negatief	negatief	negatief

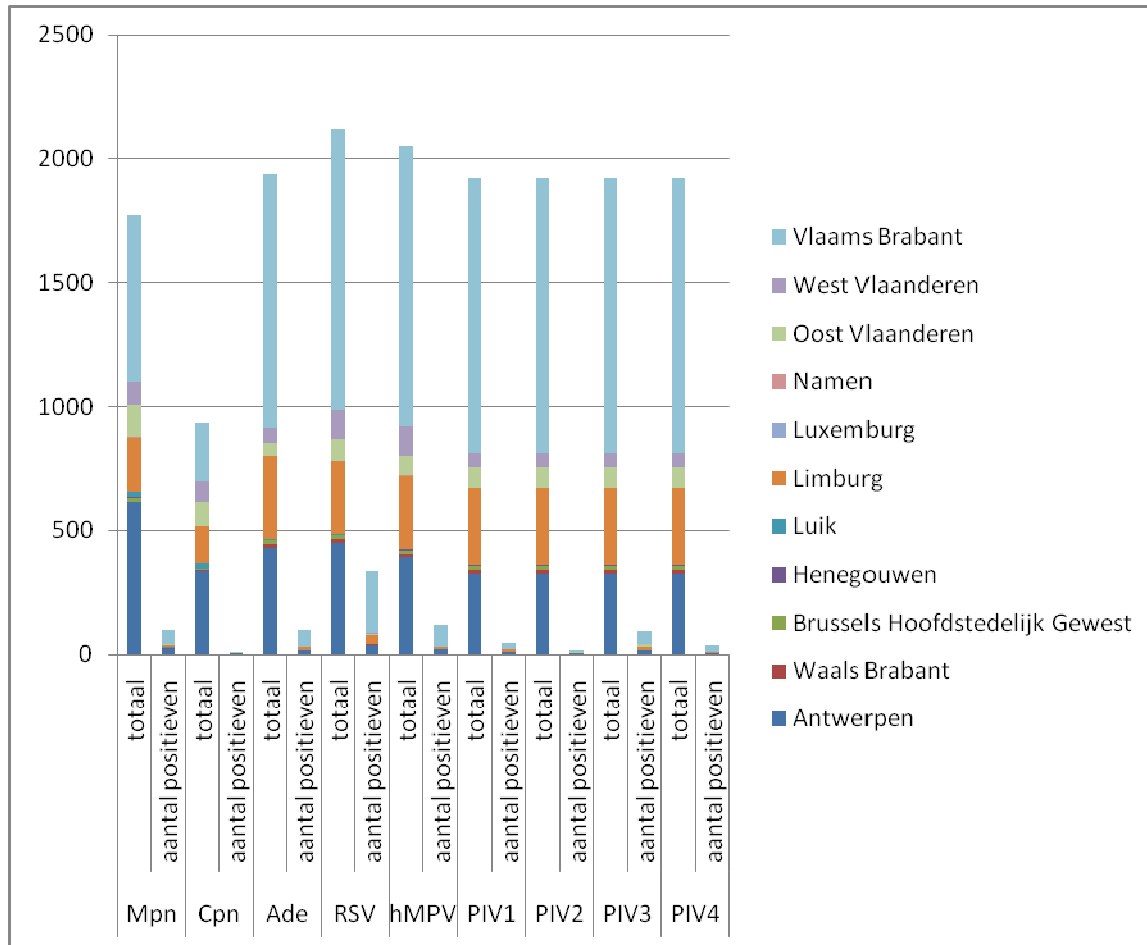
- *Geografische verdeling*

In 2011 heeft het referentiecentrum de hoogste aantallen monsters onderzocht van patiënten afkomstig uit de provincies Vlaams Brabant, Antwerpen en Limburg (figuur 3). Een overzicht van het aantal positieve testen per organisme per provincie wordt gegeven in figuur 4. Indien enkel gekeken wordt naar de resultaten van bovengenoemde provincies, dan wordt er geen verschil in % positieven gevonden voor de parainfluenzavirussen 1-4. Wat *M. pneumoniae* betreft, het hoogste % positieven werd gevonden in de provincie Vlaams Brabant (8.9%) gevolgd door de provincies Antwerpen (3.7%) en Limburg (1.9%). Eenzelfde trend is ook te zien voor adenovirus (6.7%, 3.3% en 3.3%), en hMPV infecties (7.5%, 4.9% en 3.1%). Dit kan te wijten zijn aan verschillende patiëntenpopulaties. De meeste positieve RSV cases werden gedetecteerd in de provincie Vlaams Brabant (22%), gevolgd door de provincies Limburg en Antwerpen, met respectievelijk 11.9% en 7.8%.

Figuur 3 : Geografische verdeling van de ingestuurde monsters



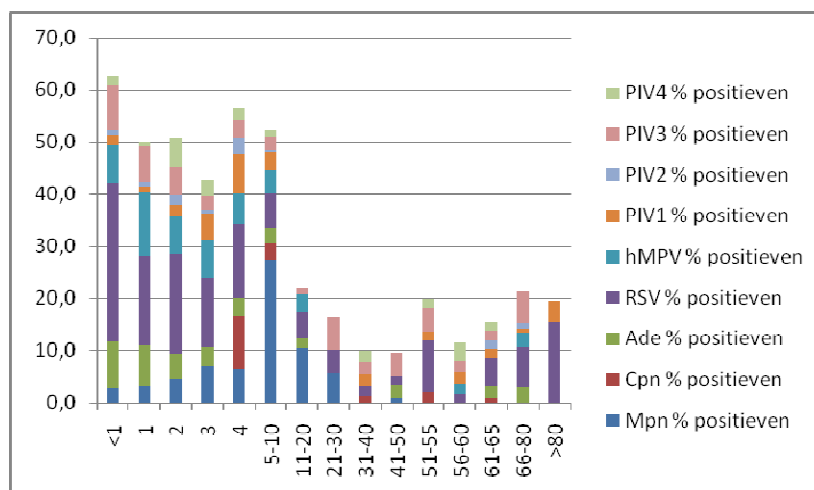
Figuur 4 : Geografische verdeling van Respiratoire pathogenen



Verdeling naar leeftijdsgroep

De hoogste percentages positieve monsters werden gevonden bij kinderen tot 10 jaar (>50%). Vanaf 50 jaar is er een stijging te zien in aantal monsters aangeboden voor onderzoek en percentage positieven (figuur 5). Een overzicht van de pathogenen per leeftijdsgroep wordt gegeven in tabel 5. Hieruit kan geconcludeerd worden dat *M. pneumoniae* infecties vooral voorkomen bij kinderen en jongvolwassenen. Adenovirusinfecties en hMPV infecties worden vooral gedetecteerd bij kinderen tot 10 jaar. Hoge percentages RSV-infecties worden vnl. gevonden bij kinderen tot 4 jaar en bij mensen ouder dan 60 jaar. In de komende jaren kan bij volwassenen meer op specifieke groepen gefocust worden om het percentage positieven te verhogen bv. immunocompromiteerden.

Figuur 5 : Respiratoire pathogenen: indeling naar leeftijdsgroep



Tabel 5 : Respiratoire pathogene: indeling naar leeftijdsgroep

		<1	1	2	3	4	5-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-55	56-60	61-65	66-80	>80
Mpn	totaal	108	94	107	101	77	202	145	88	106	131	113	162	138	219	46
	aantal positieven	3	3	5	7	5	55	15	5	0	1	0	0	0	0	0
	%	2,8	3,2	4,7	6,9	6,5	27,2	10,3	5,7	0,0	0,8	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Cpn	totaal	35	6	13	20	10	31	26	70	79	105	104	146	120	176	33
	aantal positieven	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	2	0	1	0	0
	%	0	0	0	0	10,0	3,2	0,0	0,0	1,3	0,0	1,9	0,0	0,8	0,0	0,0
Ade	totaal	482	266	172	161	114	258	242	36	33	39	35	49	42	68	14
	aantal positieven	43	21	8	6	4	8	5	0	0	1	0	0	1	2	0
	%	8,9	7,9	4,7	3,7	3,5	3,1	2,1	0,0	0,0	2,6	0,0	0,0	2,4	2,9	0,0
RSV	totaal	617	269	172	142	70	183	157	46	52	61	60	115	76	118	39
	aantal positieven	187	46	33	19	10	12	8	2	1	1	6	2	4	9	6
	%	30,3	17,1	19,2	13,4	14,3	6,6	5,1	4,3	1,9	1,6	10,0	1,7	5,3	7,6	15,4
hMPV	totaal	611	259	169	140	69	174	149	43	48	56	59	111	71	111	37
	aantal positieven	45	31	12	10	4	8	5	0	0	0	0	2	0	3	0
	%	7,4	12,0	7,1	7,1	5,8	4,6	3,4	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	0,0	2,7	0,0
PIV1	totaal	462	234	165	155	92	221	180	32	45	44	64	89	57	101	25
	aantal positieven	9	3	4	8	7	7	0	0	1	0	1	2	1	1	1
	%	1,9	1,3	2,4	5,2	7,6	3,2	0,0	0,0	2,2	0,0	1,6	2,2	1,8	1,0	4,0
PIV2	totaal	462	234	165	155	92	221	180	32	45	44	64	89	57	101	25
	aantal positieven	5	2	3	1	3	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0
	%	1,1	0,9	1,8	0,6	3,3	0,5	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,8	1,0	0,0
PIV3	totaal	462	234	165	155	92	221	180	32	45	44	64	89	57	101	25
	aantal positieven	39	16	9	4	3	6	2	2	1	2	3	2	1	6	0
	%	8,4	6,8	5,5	2,6	3,3	2,7	1,1	6,3	2,2	4,5	4,7	2,2	1,8	5,9	0,0
PIV4	totaal	462	234	165	155	92	221	180	32	45	44	64	89	57	101	25
	aantal positieven	8	2	9	5	2	3	0	0	1	0	1	3	1	0	0
	%	1,7	0,9	5,5	3,2	2,2	1,4	0,0	0,0	2,2	0,0	1,6	3,4	1,8	0,0	0,0

- Land van infectie (Indien vooral geïmporteerde infecties)

Van de 3999 monsters waren er 126 afkomstig van mensen die niet in België wonen: 68 monsters van Nederlandse patiënten, 53 van Duitse patiënten, 2 van patiënten uit Botswana, 1 van een Griekse patiënt en 1 van een patiënt uit Groot-Brittannië. Voor 26 patiënten is de afkomst (postcode) onbekend.

- Andere informatie specifiek voor de referentieactiviteiten

Referenties

1. Gadsby NJ, Reynolds AJ, McMenamin J, Gunson RN, McDonagh S, Molyneaux PJ, Yirrell DL, Templeton KE. Increased reports of *Mycoplasma pneumoniae* from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 - impact of the epidemic in infants. Euro Surveill. 2012 Mar 8;17(10).
2. Nir-Paz R, Abutbul A, Moses AE, Block C, Hidalgo-Grass C. Ongoing epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Jerusalem, Israel, 2010 to 2012. Euro Surveill. 2012 Feb 23;17(8).
3. Eibach D, Casalegno JS, Escuret V, Billaud G, Mekki Y, Frobert E, Bouscambert-Duchamp M, Lina B, Morfin F. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children, Lyon, France, 2010 to 2011. Euro Surveill. 2012 Feb 23;17(8).
4. Linde A, Ternhag A, Torner A, Claesson B. Antibiotic prescriptions and laboratory-confirmed cases of *Mycoplasma pneumoniae* during the epidemic in Sweden in 2011. Euro Surveill. 2012 Feb 9;17(6).
5. Chalker V, Stocki T, Litt D, Birmingham A, Watson J, Fleming D, Harrison T. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children in England and Wales, October 2011 to January 2012. Euro Surveill. 2012 Feb 9;17(6). pii: 20081.
6. Uldum SA, Bangsberg JM, Gahrn-Hansen B, Ljung R, Mølvadgaard M, Føns Petersen R, Wiid Svarrer C. Euro Surveill. Epidemic of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Denmark, 2010 and 2011. 2012 Feb 2;17(5).
7. Blystad H, Ånestad G, Vestrheim DF, Madsen S, Rønning K. Euro Surveill. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Norway 2011. 2012 Feb 2;17(5).
8. Polkowska A, Harjunpää A, Toikkanen S, Lappalainen M, Vuento R, Vuorinen T, Kauppinen J, Flinck H, Lyytikäinen O. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in Finland, 2010-2011. Euro Surveill. 2012 Feb 2;17(5).
9. Lenglet A, Herrador Z, Magiorakos AP, Leitmeyer K, Coulombier D; European Working Group on *Mycoplasma pneumoniae* surveillance. Surveillance status and recent data for *Mycoplasma pneumoniae* infections in the European Union and European Economic Area, January 2012. Euro Surveill. 2012 Feb 2;17(5).
10. Chalker V, Stocki T, Mentasti M, Fleming D, Harrison T. Increased incidence of *Mycoplasma pneumoniae* infection in England and Wales in 2010: multilocus variable number tandem repeat analysis typing and macrolide susceptibility. Euro Surveill. 2011 May 12;16(19).