

## 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 : <a href="mailto:Labomicro@uzbrussel.be">Labomicro@uzbrussel.be</a>
Dr. K. HUYGEN Tel. : 02/373.33.70	WIV-ISP – OD OBZ Fax : 02/373.33.67	Engelandstraat, 642 1180 Brussel E-mail : <a href="mailto:kris.huygen@wiv-isp.be">kris.huygen@wiv-isp.be</a>

## 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.

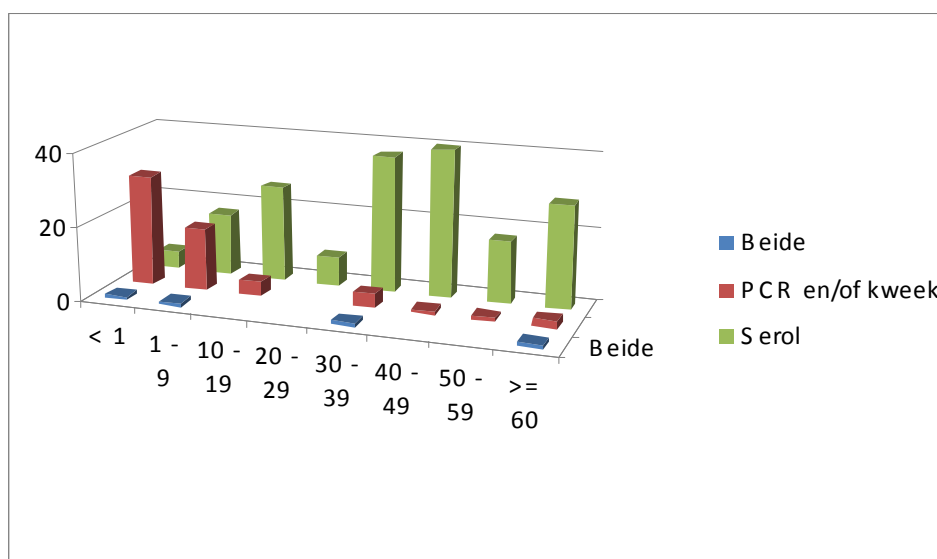
## Epidemiologische gegevens

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)

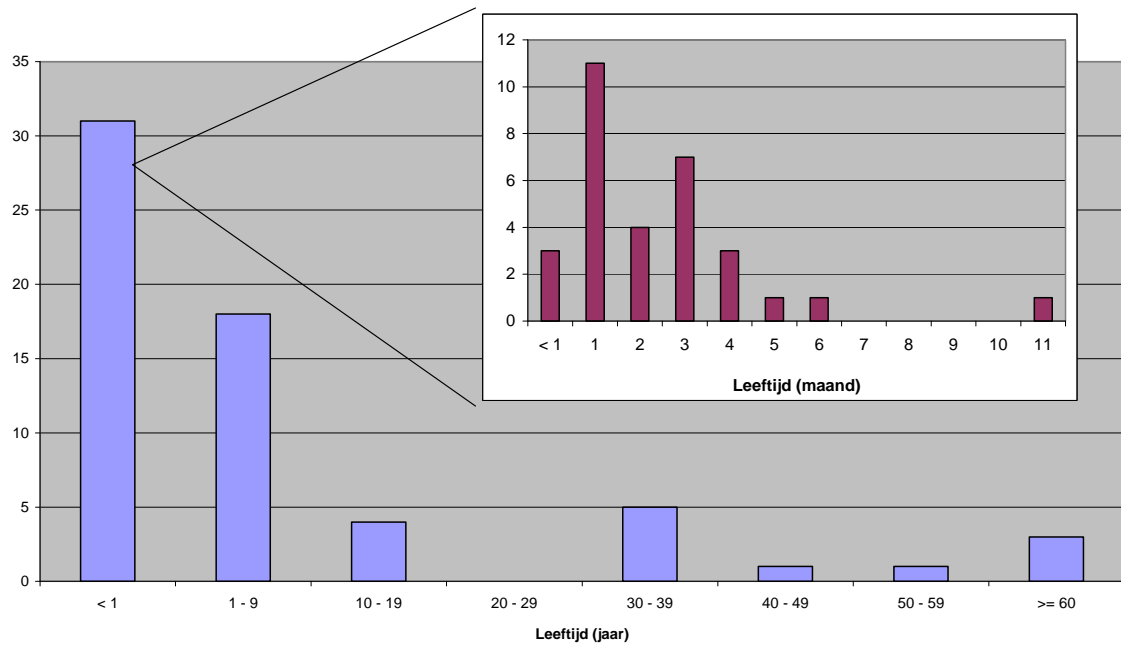
De leeftijdsdistributie wordt in figuur 1 weergegeven in functie van de diagnostische techniek. Het is duidelijk dat de rechtstreekse detectie d.m.v. PCR (al dan niet bevestigd door de kweek) vooral bij jonge kinderen positief is. Maar de serologische diagnose toont aan dat *B. pertussis* infectie nog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



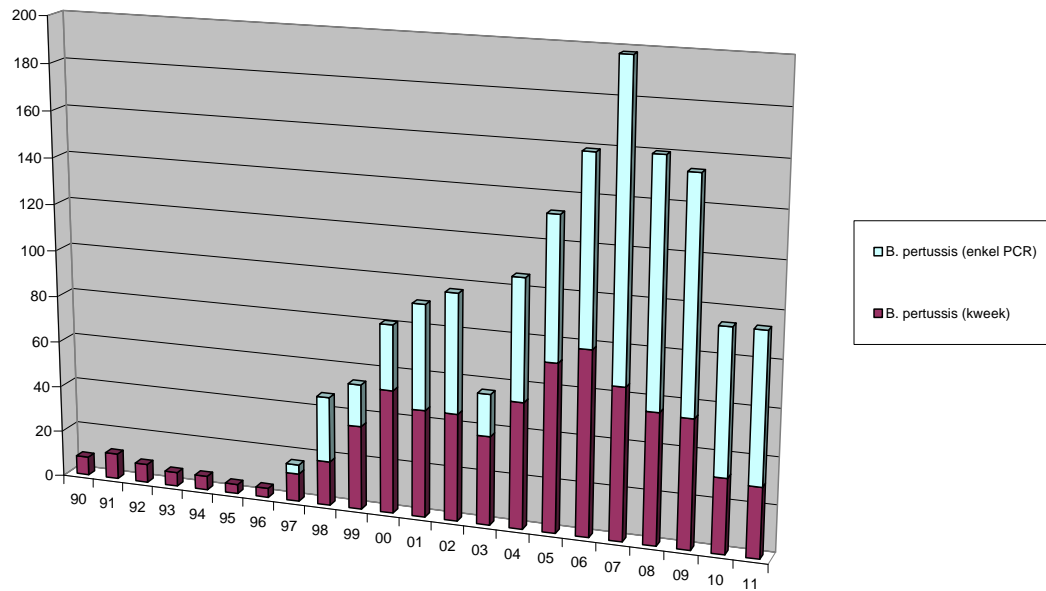
Figuur 2 geeft de leeftijdsdistributie voor de patiënten met diagnose op respiratoire monsters.

**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
<b>Totaal</b>	<b>1471</b>	<b>133</b>	<b>1006</b>	<b>76</b>	<b>51</b>	<b>179</b>

\*: 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 *	
<b>Totaal</b>	<b>741</b>	<b>30</b>	<b>624</b>	<b>76</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	

\* 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
<b>Totaal</b>	<b>741</b>	<b>3</b>	<b>87</b>	<b>58</b>	<b>574</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>13</b>

(1) patronen die niet overeenkomen met de 11 MLST types gedefinieerd door Packard et al. (J. Med. Microbiol., 2004, 53:355-364) k12\_ref2  
 2 isolaten die de tracheale colonisatiefactor niet uitdrukken omdat het *tcfA* 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 *tcfA* 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*.