

# CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE POUR *BORDETELLA PERTUSSIS*

## RAPPORT ANNUEL 2019

Département de Microbiologie, Centre National de Référence pour *Bordetella pertussis*, Universitair Ziekenhuis Brussel, Vrije Universiteit Brussel (VUB), Laarbeeklaan 101, 1090 Bruxelles, Belgique

Sciensano, Service Immunologie, Centre National de Référence pour *Bordetella pertussis*, Juliette Wytsmanstraat 14, 1050 Bruxelles, Belgique

### Introduction

En 2019, 690 cas de *Bordetella pertussis* ont été confirmés par diagnostic de laboratoire. Parmi ceux-ci, 271 cas ont été détectés par *real-time* PCR (qPCR) uniquement, 405 par sérologie uniquement, et 14 par les deux méthodes (Fig. 1). En plus, 22 cas de *B. parapertussis* et 4 cas d'autres espèces de *Bordetella* ont été détectés par qPCR (2 fois *B. holmesii*, 1 fois *B. bronchiseptica* et 1 sp. non-identifié).

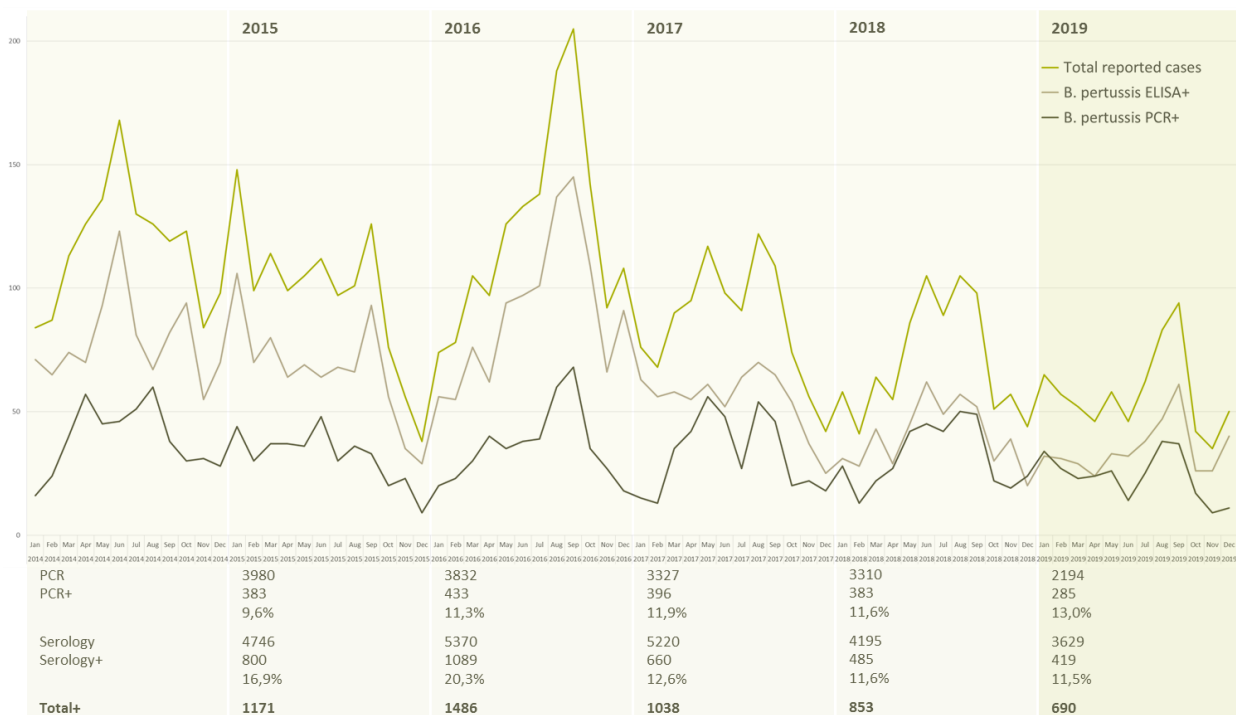


Figure 1: La graphique montre l'évolution du nombre total des cas de coqueluche. Les données en dessous montrent le nombre d'analyses demandées, et le nombre et pourcentage de résultats positifs, pour la diagnostique basé sur PCR et sur sérologie.

En total, 2236 analyses par qPCR ont été effectuées par l'UZ Brussel, pour 2194 patients différents. Ce nombre est en diminution par rapport aux années précédentes, à cause des changements dans la tarification de la diagnostic PCR pour *B. pertussis* selon l'article 24bis, implémenté en Avril 2019. Le nombre absolu des résultats positifs est bas aussi, mais a augmenté relativement au nombre total des analyses : du 11,6% à 13,0% (Fig. 1). Ceci est probablement dû au fait que les demandes d'analyse sont plus ciblées.

Le nombre total des tests sérologiques ainsi que le nombre des résultats positifs sont légèrement plus bas que des années précédentes, avec un pourcentage de résultats positifs qui reste stable (11,6% en 2018 et 11,5% en 2019) (Fig. 1).

Après détection par qPCR, le laboratoire essaie d'isoler la bactérie par culture. En général celle-ci est positive dans environ 30% des cas, en 2019 ce taux était de 26%. Il existe une corrélation entre le rendement de la culture et la valeur Cp pour la cible IS481 de la qPCR. Pour des valeurs Cp en dessous de 30 il y a un rendement de 48%, pour des valeurs Cp au-dessus de 30 il n'est que de 11% pour des cas confirmés, 0% pour les cas non-confirmés. En total, 76 souches de *B. pertussis* ont été isolées de 73 patients. (Table 1)

	Cp (IS481)	PCR positif	Culture positive	Rendement
"Positif pour <i>B. pertussis</i> "	Cp ≤ 20	46	31	67%
	20 < Cp ≤ 25	35	20	57%
	25 < Cp ≤ 30	56	15	27%
	Cp > 30	89	10	11%
		226	76	34%
"Positif pour <i>B. sp.</i> (probablement <i>B. pertussis</i> )"	Cp ≤ 30	0		
	Cp > 30	67	0	0%
		67	0	0%
		293	76	26%

Table 1: Relation entre valeur Cp IS481 par qPCR et recouvrement en culture.

Globalement, en 2019, une diminution du nombre total des cas confirmés de coqueluche a été observée en Belgique (690 comparé à 853 en 2018).

## Épidémiologie

Il y a une différence de la répartition d'âge des patients de coqueluche en fonction de la technique utilisée pour la confirmation: qPCR ou sérologie. Les patients diagnostiqués par sérologie sont généralement plus âgés. L'âge médian et la variation d'âge sont mentionnées dans la table 2, la répartition d'âge est montré dans la figure 2.

	qPCR	Sérologie	Total
Âge médian	6 a	44 a	29 a
Extrême	22 j - 87 a	2 j - 88 a	22 j - 88 a

Table 2: Âge médian et extrêmes des patients avec coqueluche confirmée en 2019. Abréviations: a (années), j (jours).

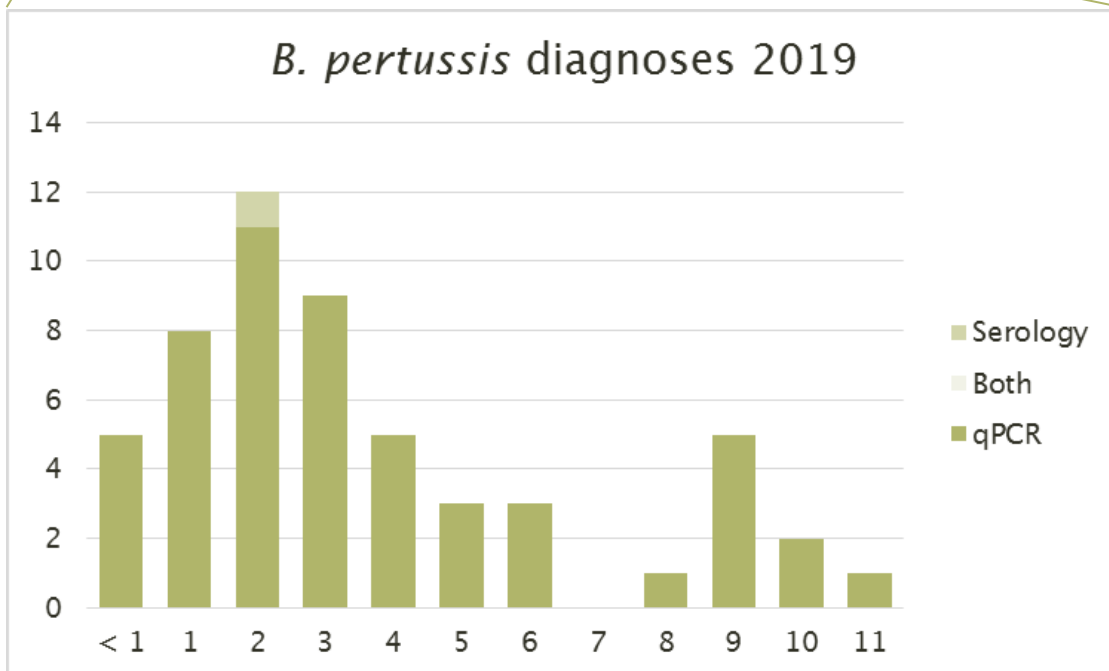
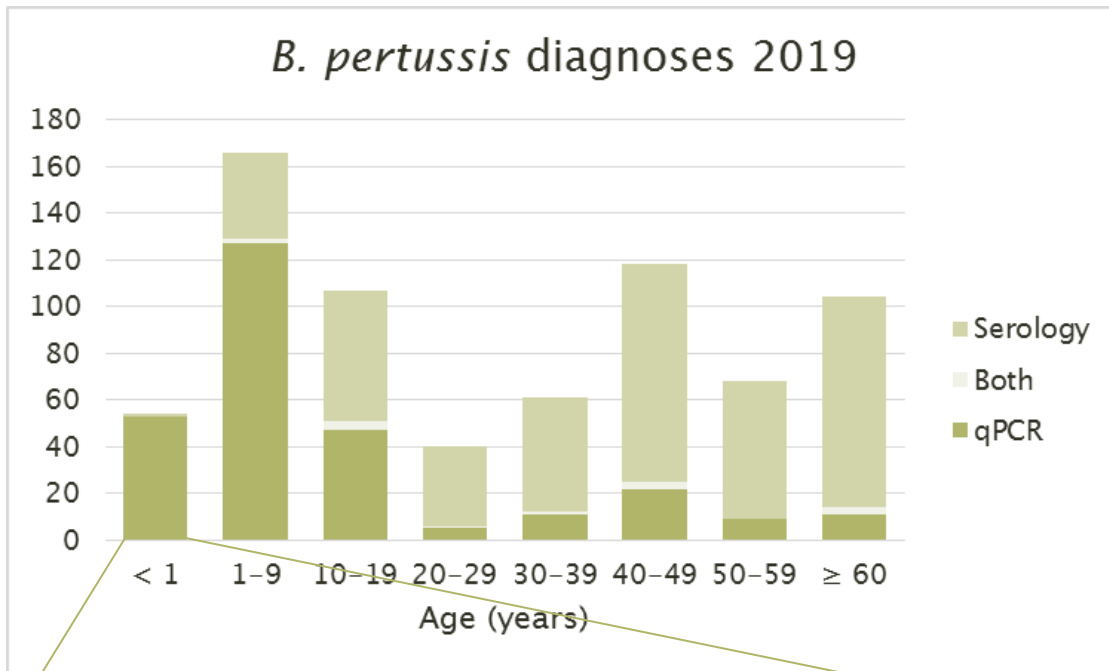


Figure 2: Répartition d'âge des patients de coqueluche confirmé en 2019.

En Août 2013, la vaccination maternelle contre la coqueluche des femmes enceintes a été introduite en Belgique (Maertens et al, 2016). Figure 3 montre l'évolution des cas confirmés pour les enfants de moins de 6 mois, comparé aux patients plus âgés.

Bien qu'une diminution est observée dans les deux groups, le nombre des infections chez les jeunes enfants descend plus rapidement que chez les patients plus âgés. En 2019 ce phénomène s'inverse à nouveau, mais ceci s'explique puisque le diagnostic des enfants jeunes est fait surtout par PCR, qui a été fort réduite en 2019.

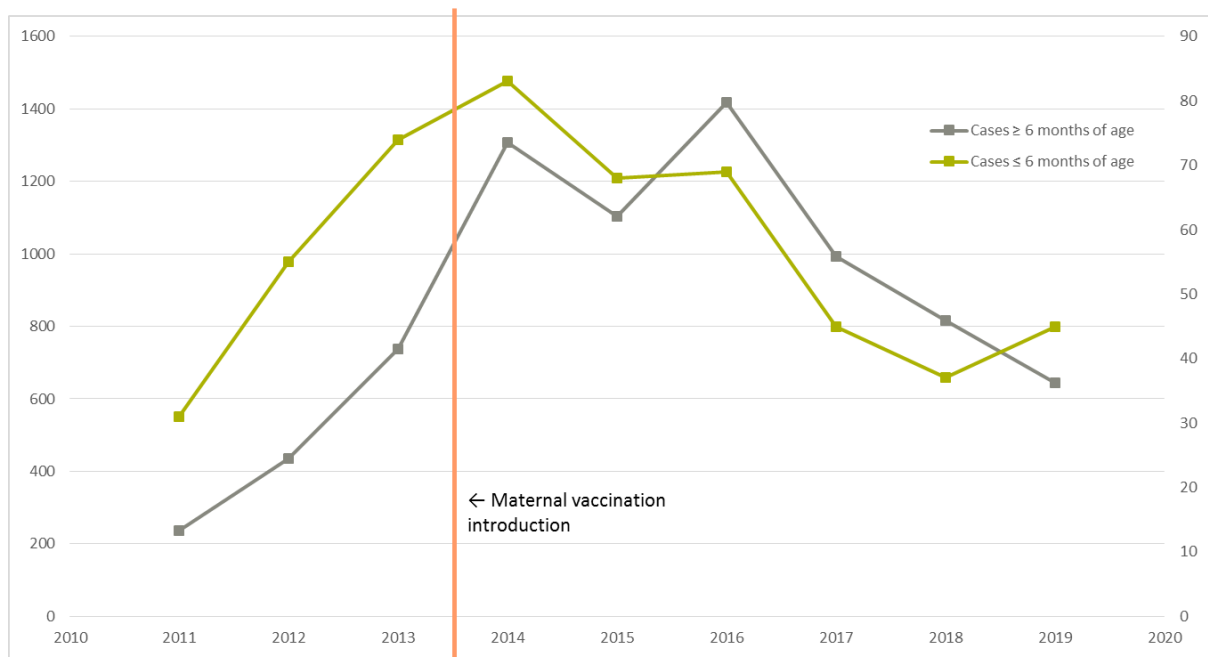


Figure 3: Évolution des infections de pertussis après l'introduction de la vaccination maternel en Belgique.

### Sensibilité aux antibiotiques

La résistance aux macrolides a été déterminée par la méthode d'analyse de diffusion en disque. Toutes les souches ont été trouvées sensibles à l'érythromycine ainsi que le sulfaméthoxazole/triméthoprim.

### Typage moléculaire

La WGS (Whole genome sequencing) a été utilisée pour le typage de différents gènes de virulence: la pertactine (*prn*), les sous-unités 1 et 3 de la toxine pertussique (*ptxS1*, *ptxS3*), le facteur de colonisation trachéal (*tcf*), et le promoteur de la toxine pertussique (*ptxP*). L'expression de la pertactine et le serotype ont été déterminés par ELISA.

Toutes ou presque toutes les souches étaient du même type *ptxS1*, *ptxS3*, *tcfA* et *ptxP*. Il-n'y avait un peu de variation du serotype (un peu plus de Fim2 que de Fim3). Beaucoup de souches étaient négatives pour la pertactine.

La table 3 présente les résultats du typage depuis 1987. Il y a très peu de diversité génétique dans les souches circulantes.

Year	prn 1	prn 2	prn 3	other type	prn -	ptxS1 A	ptxS1 B	ptxS3 A	ptxS3 B	tcfA 2	tcfA 3	other type	tcfA -	ptxP 1	ptxP 3	ptxP 15	Fim 2	Fim 3	Fim 2,3	Fim 0	Prn +	Prn -	ERY R	ERY S	SxT R	SxT S
1987	1	3	2	1	0	7	0	7	0	7	0	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1988	1	0	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1989	0	4	1	0	0	5	0	5	0	5	0	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1990	3	3	1	0	0	7	0	7	0	5	0	2	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1991	2	3	5	0	0	10	0	10	0	5	3	2	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1992	0	5	1	1	0	6	1	7	0	6	1	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1993	0	2	4	0	0	6	0	6	0	3	3	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1994	0	4	2	0	0	6	0	6	0	4	2	0	0	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1995	0	1	2	1	0	4	0	4	0	3	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1996	1	2	1	0	0	4	0	4	0	3	1	0	0	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1997	1	2	9	0	0	11	1	10	2	3	9	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1998	5	4	9	0	0	17	1	14	4	7	9	1	1	9	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1999	1	19	11	0	0	31	0	16	15	20	11	0	0	5	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2000	4	38	12	0	0	54	0	22	32	41	12	0	1	5	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001	2	42	3	0	0	47	0	10	37	45	1	0	1	3	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2002	2	41	1	1	0	45	0	4	41	43	0	1	1	3	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2003	1	33	2	1	0	37	0	7	30	35	2	0	0	4	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2004	3	45	1	1	0	50	0	4	46	49	1	0	0	3	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2005	1	66	2	0	0	69	0	1	68	67	0	2	0	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2006	0	71	0	0	0	71	0	0	71	70	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007	0	64	1	0	0	65	0	1	64	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2008	0	51	2	0	0	53	0	3	50	53	0	0	0	2	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2009	1	52	0	1	0	54	0	1	53	51	0	0	1	1	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2010	0	30	0	2	0	32	0	0	32	32	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2011	0	29	0	0	1	28	1	2	27	30	0	0	0	2	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2012	0	61	0	1	0	62	0	0	62	62	0	0	0	0	60	2	19	16	22	5	0	0	0	62	0	0
2013	0	90	0	4	0	94	0	1	93	93	0	0	0	1	93	0	42	48	2	0	14	1	0	94	0	0
2014	1	125	0	0	1	127	0	1	126	126	0	0	0	1	126	0	57	67	0	0	12	3	0	127	0	0
2015	4	94	0	3	7	108	0	5	103	106	0	2	0	2	106	0	24	29	1	0	6	1	0	108	0	108
2016	1	100	1	2	14	118	0	2	116	116	0	2	0	1	117	0	0	0	0	0	0	0	0	118	0	118
2017	1	52	0	9	35	97	0	0	97	93	0	2	2	0	97	0	48	47	0	0	43	54	0	97	0	97
2018	0	45	0	12	43	100	0	0	100	99	0	0	1	0	100	0	30	63	3	3	35	65	0	100	0	100
2019	0	45	0	4	24	72	0	0	73	72	0	1	0	0	73	0	40	33	0	0	32	41	0	73	0	73

Table 3: Résultats du typage depuis 1987. Le type le plus présent par an est marqué. Les résultats négatifs en pertactine sont indiqués en rouge.

## Conclusion

En 2019 le nombre d'analyses demandées a fortement diminué, en raison des changements dans la tarification selon l'article 24bis, implémenté en Avril 2019. Ceci a causé aussi une légère augmentation du pourcentage d'analyses positives, puisque les demandes sont devenues plus ciblées. Toutefois, la diminution des demandes d'analyse était assez prononcée pour causer une forte diminution du nombre absolu des cas confirmés de coqueluche.

La variation génétique des souches de *B. pertussis* en Belgique est très limitée. Aucune résistance aux macrolides n'a été détectée. Pourtant, depuis quelques années le nombre de souches ne produisant pas la pertactine augmente régulièrement, comme dans d'autres pays Européens.

Comme démontré dans une publication précédente, la qPCR et la sérologie sont des méthodes diagnostiques complémentaires pour la détection de *B. pertussis* dans les échantillons respiratoires. La qPCR est principalement utile pour le diagnostic chez les petits enfants, alors que la sérologie démontre la circulation de *B. pertussis* chez les enfants plus âgés et les adultes (Vincent et al, 2011).

**Références:**

Maertens et al. Pertussis vaccination during pregnancy in Belgium: Results of a prospective controlled cohort study. *Vaccine*, 2016, 34:142-150.

Vincent et al. Pertussis serodiagnosis in Belgium from 1990 to 2009. *Clinical and Vaccine Immunology*, 2011, 18:588-94.