

Rapport 2011
Referentiecentrum voor *Haemophilus influenzae*

DEDISTE Anne	Laboratorium Hallepoort	Hoogstraat 322	1000 Brussel
Tel: 02 535 45 31	Fax: 02 535 46 56	E-mail: haemophilus@stpierre-bru.be	

1. Overzicht van de activiteiten:

Het nationaal referentiecentrum (NRC) voor *Haemophilus influenzae* heeft de volgende opdrachten: de epidemiologische surveillance van de invasieve stammen in omloop uitvoeren, toezicht houden op de antibioticagevoeligheid, deelnemen aan de nationale surveillance alsook aan de inschatting van de impact van de vaccinatie en samenwerken met de bestaande netwerken, inclusief de netwerken van pediaters.

Hiertoe verricht het onderstaande analyses op de invasieve stammen die de laboratoria vrijwillig naar het NRC sturen:

- Verificatie van de identificatie
- Bepaling van het biotype door middel van de biochemische methode en het serotype door middel van agglutinatie met specifieke antisera
- Bevestiging van het serotype door middel van PCR
- Bepaling van de gevoeligheid tegen antibiotica, indien nodig uitvoering van een minimale inhibitorische concentratie. Wij zijn actief op zoek naar zogenaamd 'BLNAR-stammen', met andere woorden beta-lactamasenegatieve stammen, niettemin resistent tegen ampicilline.

Wij bewaren alle stammen die ons worden doorverwezen en alle ruwe gegevens.

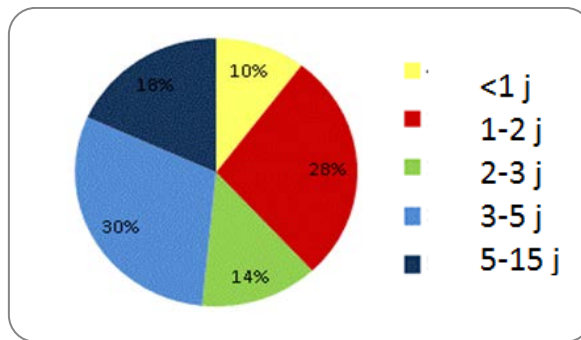
2. Epidemiologische karakteristieken:

In de loop van 2012 hebben wij 215 stammen ontvangen waarvan 213 *Haemophilus influenzae*. Deze werden van 207 verschillende patiënten bekomen.

➤ Volgens leeftijdscategorie:

Kinderen	Leeftijd	Aantal	%	% kinderen
	< 15 jaar	126	59,1	
	< 1 j	13		10,3
	1 tot < 2 j	35		27,8
	2 tot < 3 j	17		13,5
	3 tot < 5 j	38		30,2
	5 tot < 15 j	23		18,2
Volwassenen	> 15 jaar	87	40,9	
Totaal		213		

Verdeling onder kinderen (n=126)

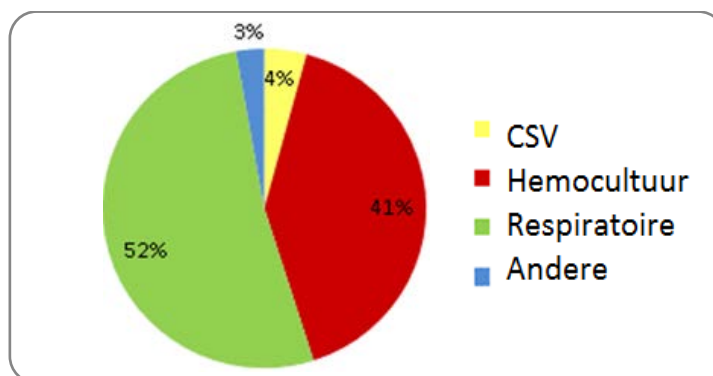


➤ Per afnametype en ermee geassocieerde serotypes:

Afnametype	Serotype B	Serotype D	Serotype E	Serotype F	Niet typeerbaar	Aantal	%
CSV		1		2	6	9	4,2
Hemoculturen	4		2	7	74	87	40,8
Respiratoire stalen					111	111	52,1
Andere				1	5	6	2,8
TOTAAL	4	1	2	10	196	213	

Voor eenzelfde patiënt werd uit een CSV en een hemocultuur een serotypeF geïsoleerd

Verdeling volgens specimen (n=213):



- Verdeling volgens de gevoeligheid voor ampicilline:

Gevoeligheid voor ampicilline	Aantal	%	β-lactamase-test (%)	
			Negatief	Positief
S	154	72,3	100	0
I	13	6,1	100	0
R	46	21,6	0	100
Totaal	213			

We hebben in 2012 geen BLNAR stammen (β-Lactamase negatieve ampicilline-resistentie) ontvangen. Net zoals vorig jaar vonden we 13 (6,1%) β-lactamase negatieve stammen met intermediaire gevoeligheid voor dit antibioticum (CMI > 1 µg/mL en < 4 µg/mL).

In ons laboratorium, worden de gevoeligheidstesten uitgevoerd op agar HTM (*Haemophilus* testmedium) zoals aanbevolen door CLSI van het betrokken jaar.

Zoals aanbevolen door CLSI, wordt er van uitgegaan dat de BLNAR stammen resistent zijn voor de combinatie van amoxicilline-clavulaanzuur alsook voor de cefalosporines van de 2de generatie, ondanks hun gevoeligheid in vitro.

Om de resistentie tegen de β-lactam-antibiotica te bepalen, wordt door EUCAST een strategie in twee stappen aanbevolen: (test op medium MH - F)

1. Screenen met behulp van een schijf van Benzylpenicilline (1 µg)
 - a. ≥ 12 mm: de β-lactamase niet testen en als gevoelig rapporteren voor de β-lactam-antibiotica waarvoor een klinische brekingspunt werd bepaald.
 - b. < 12 mm:
 - β-lactamase negatief: testen van de gevoeligheid van de β-lactam die gebruikt zal worden
 - β-lactamase positief: ampicilline, amoxicilline en piperacillin rapporteren als resistent en de gevoeligheid van de β-lactam die zal worden gebruikt testen.

De EUCAST geeft geen specifieke richtlijnen van rapportage voor de combinatie met een inhibitor van β-lactamase.

3. Vaccinatie van de patiënten

Hoewel het percentage van deze informatie sinds vorig jaar aanzienlijk is toegenomen (21/213 in 2012 versus 9/250 in 2011, $p = 0,03$), kunnen we nog geen conclusie trekken over de gevolgen van vaccinatie. Van de 213 *Haemophilus influenzae* monsters ontvangen in ons laboratorium, kregen we enkel informatie voor 49 patiënten (28 niet gevaccineerd, 16 onvolledig en 5 volledige vaccinaties). Voor 21 patiënten die hetzij gedeeltelijk of volledig gevaccineerd werden, ontvingen we een stam geïsoleerd van CSV voor een kind jonger dan 1 jaar, 5 hemoculturen en 15 van respiratoire specimens; Al deze stammen waren niet-typeerbaar

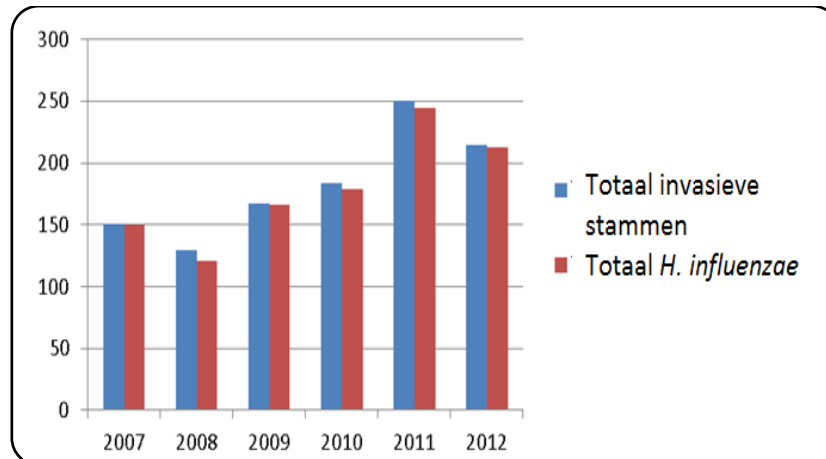
Een van de plichten van het Nationaal Referentiecentrum bestaat erin mee te werken aan de Belgische en Europese epidemiologie. Wij verzoeken de laboratoria die ons stammen bezorgen met aandrang om alle gevraagde klinische informatie zo zorgvuldig mogelijk in te vullen.

4. Overzicht van de voorgaande jaren:

a. Ontvangen stalen

We zagen een lichte daling van het aantal ontvangen stalen in vergelijking met het jaar 2011. We hopen dat dit een weerspiegeling is van de epidemiologische situatie en we moedigen nogmaals alle laboratoria aan om hun invasieve stammen door te sturen.

Invasieve stammen ontvangen in het NRC



	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Aantal patiënten	151	129	167	183	250	207
Oorsprong van het staal						
Hemoculturen	55	64	90	79	82	88
CSV	6	2	9	2	11	9
Respiratoir staal	80	57	64	97	147	112
waarvan BAL	76	52	61	92	131	109
Etter en punctievocht	8	5	3	6	8	6
Onbekend	2	1	1	0	2	0
Totaal ontvangen stammen	151	129	167	184	250	215
Totaal Haemophilus influenzae	150	121	166	179	245	213

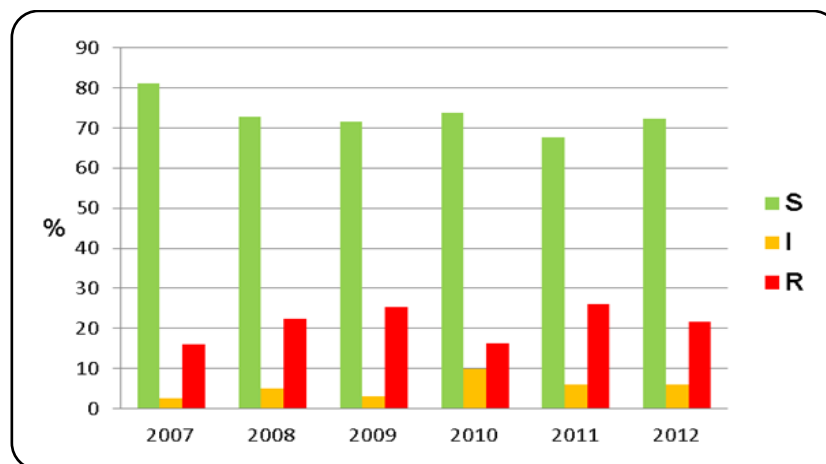
b. Evolutie van de gevoeligheid:

Wij ontvangen de invasieve stammen van de laboratoria uitsluitend op vrijwillige basis. Het is dus niet mogelijk om conclusies te trekken wat de evolutie van de gevoeligheid op nationaal niveau betreft omdat er geen selectiebias van de ontvangen stalen kan worden uitgesloten.

We registreerden voor 2007 en 2008 een lichte daling van het gevoeligheidspercentage voor ampicilline. Sinds 2008 blijft deze echter stabiel.

De onderstaande grafiek toont het ampicillinegevoeligheidsprofiel van de stammen die het NRC de afgelopen zes jaar heeft ontvangen:

Profiel van de Ampiciline gevoeligheid

**Referenties:**

CLSI : Performance Standard for Susceptibility testing, 22nd informational supplement. Vol 32 N°3 document M100-S22, january 2012.

EUCAST recomandations 2013 : http://www.eucast.org/clinical_breakpoints/

Anne Dediste en Corinne Heymans
Juni 2013