

# NATIONAAL REFERENTIE CENTRUM YERSINIA

Jaarverslag 2023

—

**Sciensano**  
**Infectieziekten mens - Bacteriële ziekten**  
**NRC Yersinia**

July 2024 • Brussel • België

—  
MATTHEUS, WESLEY

•  
CEYSSENS, PIETER-JAN

•  
VAN DEN BOSSCHE, AN

Wesley Mattheus, Ph.D. • T+32 (0)2 373 32 24 • wesley.mattheus@siensano.be

Met de financiële steun van



Flanders  
State of the art



Gelieve te citeren als: Nationaal Referentie Centrum voor Yersinia, Jaarverslag 2023. Sciensano, Brussel, België.

**Dankbetuigingen**

We betuigen onze dank aan de gezondheidsinspecteurs die de enquêtes bij de patiënten uitvoeren, alsook aan de klinische laboratoria, die door het sturen van hun stammen, meewerken aan het toezicht op deze pathogenen. We bedanken eveneens het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen (FAVV).

## HOOFDPUNTEN

- In 2023 typeerde het NRC 1107 unieke *Yersinia* isolaten (waarvan 943 *Y. enterocolitica* en 47 *Y. pseudotuberculosis*) in opdracht van 108 klinische laboratoria. Deze staaantallen zijn een **stijging met 2,6%** ten opzichte van 2022, met voornamelijk hogere aantallen in de winter-en lentemaanden. Van de toegezonden stalen waren 10,5% afkomstig van gehospitaliseerde patiënten, een percentage dat licht hoger is voor *Y. pseudotuberculosis* (14,9%).
- In totaal waren 35.5% (393/1107) van de toegezonden *Y. enterocolitica* stammen humane pathogenen, met als grote meerderheid (306/393) *Y. enterocolitica* biotype 4/O:3. Dit is exact dezelfde verhouding van pathogeen/niet-pathogene stammen in vergelijking met 2022 (35,4%). Onder de niet-pathogene *Yersinia* spp. was *Y. enterocolitica* biotype 1A (597/1107) het meest prevalent.
- Sinds 2023 worden alle pathogene *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* isolaten prospectief opgevolgd met Whole Genome Sequencing, via *ad hoc* projectfinanciering. Een opvallende waarneming was dat binnen het meest prevalentie pathogene biotype 4, tien zeer verwante clusters (met slechts 0 tot 1 allelische verschillen) werden vastgesteld.
- In 2023 was er één EpiPulse alert, nl. een *Y. enterocolitica* O:3 uitbraak in Zweden (2023-FWD-00041) met 20 geïdentificeerde gevallen in mei. Vijftien van de gevallen werden in verband gebracht met een middelbare school. De stammen behoorden tot sequentietype 18. In België ontdekten we twee mogelijk gerelateerde gevallen van de Zweedse uitbraak. Het eerste geval was een 22-jarige man met de Roemeense nationaliteit op doorreis in België. De stamisolatie werd begin maart uitgevoerd. Het andere geval was een 32-jarige man met een geïsoleerde stam eind mei.
- De huidige aanbeveling voor behandeling van Yersinioses zijn ciprofloxacin en levofloxacin (eerstelijns), en doxycycline, TMP-SX, cefotaxime, ceftriaxon, ceftazidime of cefepime (tweedelijns). In 2023 blijven pathogene *Yersinia* spp. over het algemeen erg gevoelig voor de huidige gebruikte antibiotica. In 2023 wer in 5,2% van de getest isolaten een verlaagde gevoeligheid voor ciprofloxacin (MIC $\geq$ 0.25  $\mu$ g/ml) geobserveerd, allen behorend tot het type *Y. enterocolitica* biotype 4/O:3. Eén staal met biotype 2/O9 was resistent tegen indicator cephalosporines.

# INHOUDSTAFEL

---

● 1. INLEIDING	5
1.1. Yersiniose	5
1.2. Doelstelling	5
1.3. Kwaliteit	5
● 2. METHODOLOGIE	7
2.1 Verzamelen van stammen en metadata	7
2.2 workflow	7
2.3 Antibioticumresistentie	8
● 3. RESULTATEN	9
3.1 Staalcollectie: Aantal en specimen	9
3.2 Leeftijds- en genderdistributie	9
3.3. Species, Bio-en serotype distributie	10
3.4. Geografische spreiding	10
3.5. Uitbraken en Clustering	11
3.6. Antibioticumresistentie	11

# 1. INLEIDING

## 1.1. YERSINIOSE

Yersiniose is een infectieziekte die wordt veroorzaakt door bacteriën die behoren tot het geslacht *Yersinia*. In 2021 was yersiniose de op twee na meest gemelde zoönose in de Europese Unie, met *Y. enterocolitica* als primaire oorzaak. Deze bacteriesoort wordt traditioneel geassocieerd met varkensvlees, maar is ook wijd verspreid in saladegroenten, kip en zalm. *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* worden ook in verband gebracht met het veroorzaken van een aantal andere primaire acute infecties, waaronder mesenteriale lymfadenitis, terminale ileïtis, pseudo-appendicitis en sepsis.

Beide pathogenen worden conventioneel geïdentificeerd met biochemische testen tot op genus- en soortniveau. *Y. pseudotuberculosis* is een homogene soort, terwijl *Y. enterocolitica* heterogeen is en uit zes biotypen bestaat. Historisch werd biotype 1A (fylogroep 1) als avirulent beschouwd vanwege de afwezigheid van het plasmide-gecodeerde type III secretiesysteem (T3SS) en adhesiefactoren. Ze worden meestal uitgesloten in nationale en Europese monitoring. Desondanks zijn er uitbraken beschreven die in verband worden gebracht met biotype 1A, en type 1A-stammen die drager zijn van een alternatief enterotoxine worden vaak geïsoleerd uit patiënt- en omgevingsstalen. Huidig onderzoek in het NRC richt zich op de pathogeniciteit van dit biotype.

*Y. enterocolitica* biotype 1B (fylogroep 2) staat bekend als zeer pathogeen, en biotypen 2-5 als laag tot matig pathogeen. Fylogenetische analyse van *Y. enterocolitica* die tot deze biotypen behoren, identificeerde ze ook binnen dezelfde clades, wat het argument ondersteunt dat *Y. enterocolitica* beschreven moet worden aan de hand van hun fylogroep en de virulentiegenen die ze bevatten.

*Y. pestis* maakt geen deel uit van het NRC, maar wordt gediagnosticeerd in de bioterrorisme eenheid van Sciensano.

In 2017 werden binnen de EU 6,240 gevallen van humane pathogene *Y. enterocolitica* infecties gediagnosticeerd, hetgeen overeenkomt met 2.2 notificaties per 100,000 inwoners. In België wordt de meerderheid van de yersiniosen veroorzaakt door *Y. enterocolitica* bioserotype 4/O:3, en in mindere mate door 2/O:9 en 2/O:5,27. De relatieve proportie van de serotypen varieert volgens leeftijd, waarbij serotype O:3 het meest prevalent is bij jonge en bij mannelijke patiënten. Serotype O:9 wordt gewoonlijk vaker aangetroffen bij invasieve yersiniosen, waarbij het pathogeen wordt geïsoleerd uit bloed- en extraintestinale stalen (Verhaegen et al, 1998).

*Y. pseudotuberculosis* is minder prevalent, maar veroorzaakt meer invasieve infecties in vergelijking met *Y. enterocolitica*. In België fluctueert de incidentie van infecties met *Y. pseudotuberculosis* tussen de 0.08 en 0.36/100.000 inwoners<sup>1</sup>. Hoewel er meer dan 20 serotypen bestaan, worden 90% van de humane (en ook dierlijke) infecties met *Y. pseudotuberculosis* veroorzaakt door serotype O:1.

<sup>1</sup> [https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc\\_nrl-block\\_1-1](https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc_nrl-block_1-1)

Er is momenteel geen wettelijke verplichting om infecties met *Yersinia* te melden aan de overheid, uitgezonderd voor voedselgerelateerde uitbraken. Desalniettemin organiseert het FAVV sinds 1997 een monitoring van pathogene *Y. enterocolitica* bij varkens, en dit in het kader van EU Directive 2003/99/EC.

## 1.2 DOELSTELLING

De belangrijkste opdrachten van het Nationaal Referentiecentrum (NRC) voor *Yersinia enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* zijn (i) het **onderscheiden van pathogene van niet-pathogene dragerschap** van *Y. enterocolitica*, en (ii) het verzekeren van een **epidemiologisch toezicht** op humane infecties van *Yersinia spp.* Dit toezicht heeft als doel zo snel mogelijk epidemieën te detecteren, alsook hun oorsprong en op lange termijn de ruimtelijke en tijdelijke tendensen in de evolutie van deze twee kiemen te evalueren. Specifieke gevallen zoals multidrugresistente of invasieve stammen worden onderzocht door Whole-Genome Sequencing (WGS). Het NRC houdt eveneens toezicht op de antibiotica-gevoeligheid van de geïsoleerde kiemen.

Wanneer er een epidemie vermoed wordt, waarschuwt het NRC de gezondheidsinspecteurs van de betrokken regio (AVIQ, Departement Zorg of Vivalis.Brussels) die vervolgens het nodige doet om een onderzoek in te stellen bij de patiënten. Dit toezicht laat toe epidemieën te controleren, preventiemaatregelen uit te stippelen en de genomen maatregelen ten gunste van de volksgezondheid en voor de bescherming van de consument te evalueren. Indien nodig, contacteren de gezondheidsinspecteurs vervolgens het Federale Agentschap voor Veiligheid van de Voedingsketen (FAVV) voor verder onderzoek naar de mogelijk bron van besmetting.

Het NRC brengt zijn subtyperingsdata over naar het nationale EpiStat surveillance systeem, en jaarlijks naar het Europese netwerk van Food and Waterborne Diseases and Zoonoses (een organisatie voor enterische infecties van het European Centre for Disease Prevention and Control, ECDC). Deze epidemiologische gegevens zijn te raadplegen door de gezondheidsinspecteurs van de Gemeenschappen, het netwerk van de peillaboratoria en de referentiecentra via [https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc\\_nrl-block\\_1-1](https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc_nrl-block_1-1) en <https://epistat.sciensano.be/dashboard/>. De algemene tendensen zijn publiek beschikbaar via <https://epistat.sciensano.be/dashboard/>.

## 1.3. KWALITEIT

Sinds 2020 werd het NRC ondergebracht in de dienst humane bacteriële ziekten van Sciensano, samen met het NRC Salmonella en Shigella. Sinds meer dan 40 jaar streeft dit laboratorium een hoge kwaliteitsstandaard na, zowel op het vlak van de analyses en de epidemiologische studies als

op het vlak van communicatie met de correspondenten en opdrachtgevers.

Zoals weergegeven in sectie 4.2, werd in 2020 de kwaliteitsstandaard ISO/IEC 15189 verkregen voor de uitgevoerde analyses die in dit rapport worden beschreven. Dit systeem garandeert de nauwkeurigheid en geldigheid van de toegepaste protocollen, de traceerbaarheid van de onderzoeksresultaten, de juistheid van de uitslagen en de technische onafhankelijkheid van het laboratorium. Dit kwaliteitssysteem scheidt eveneens een band van vertrouwen tussen het Centrum en zijn correspondenten en klanten dankzij de kwaliteit van de uitgevoerde analyses.

## 2. METHODOLOGIE

### 2.1 VERZAMELEN VAN STAMMEN EN METADATA

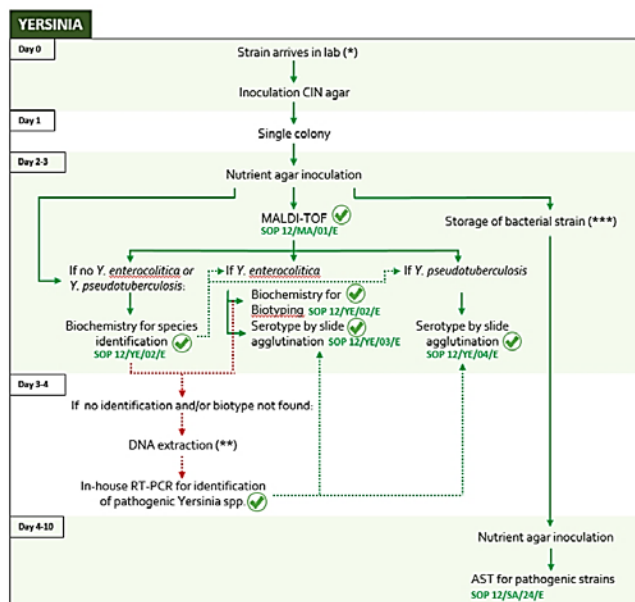
Isolaten van *Yersinia* worden door klinische laboratoria op vrijwillige basis opgestuurd naar het NRC, samen met het formulier met inlichtingen over de stam en de epidemiologie.

De gevraagde metadata bevatten de leeftijd, geslacht en postcode van de patiënt, het specimen waaruit de stam werd opgezuiverd, het geassocieerd ziektebeeld, informatie omtrent een mogelijks gestarte antibioticum behandeling en de evolutie van de ziekte en informatie i.v.m. recente reizen en hospitalisatie van de patiënt. Indien er al vastgestelde antigeenkenmerken zijn, worden deze ook gevraagd.

Na ontvangst krijgt elk staal een uniek nummer in de vorm S23BD0000x, en wordt de opgenomen metadata digitaal ingebracht in het STARLIMS systeem. Het staal wordt na analyse bewaard in 20% glycerol op -80°C.

### 2.2 WORKFLOW

De workflow van het NRC wordt schematisch weergegeven in Figuur 1.



**Figuur 1.** Workflow in het NRC Yersinia, 2023. Testresultaten met een vinkje worden gecommuniceerd naar het indienende labo. (\*) bewaring voor 1 maand op 2°C-8°C, (\*\*) bewaard op -20°C±5°C, (\*\*\*) bewaard op -80°C± 5°C. In plaats van RT-PCR kan ook whole genome sequencing worden toegepast op indiv

Op aanvraag van het laboratorium kan op het (primaire) staal een RT-PCR worden uitgevoerd ter bepaling van de pathogeniciteit van de stam. Deze PCR richt zich op de identificatie van het chromosomale virulentiegen *ail*, *yopM* (YE/YP), *inV* (specifiek voor YP and *Y. pestis*) and *yihN* (specifiek voor *Y. pestis*). Niet-pathogene *Yersinia* spp. zijn negatief voor alle probes.

Alle stammen worden in cultuur gebracht op CIN agar (Cefsulodine-Irgasan-Novobiocin, Oxoid) op 30°C. Hierop volgt species confirmatie met MALDI-TOF (Biotyper, Bruker) en – voor species anders dan *Y. enterocolitica* - parallel biochemische testen met de volgende suikers: ornithine, pyrazinamidase, rhamnose, sucrose, Voges-Proskauer, Ureum, Simmons citrate, Raffinose, Melibiose, Sorbose en Indole. Het MALDI resultaat van *Y. pseudotuberculosis* wordt bevestigd met drie additionele testen (Rhamnase, Urease en Melibiose).

Bij identificatie van *Y. enterocolitica* wordt deze gebiotypeerd volgens het conventionele schema van Wauters (Tabel 1). Het serotype van de stam van de belangrijkste serogroepen wordt vervolgens onderzocht voor *Y. enterocolitica* en *Y. pseudotuberculosis* via klassieke slide agglutinaties met behulp van commerciële antilichamen (Sifin and Staten Serum Institute, Elitech).

**Tabel 1.** Wauters' schema for Biotyping of *Y. enterocolitica*

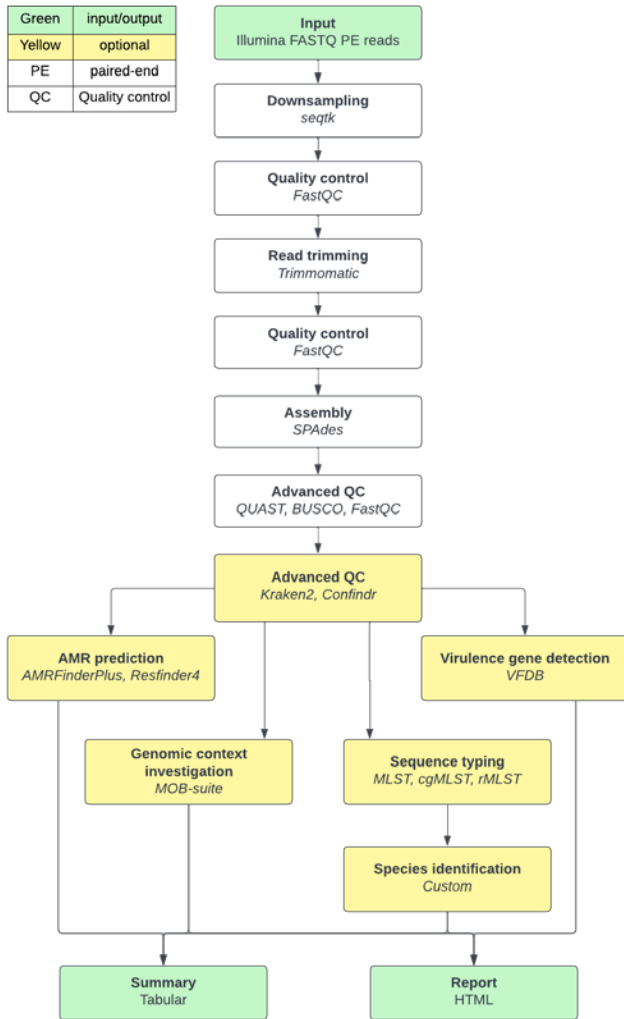
Biotype	1A	1B	2	3	4	5
Tween Esterase	+	+	-	-	-	-
Esculine	+/-	-	-	-	-	-
Salicine	+/-	-	-	-	-	-
Indole	+	+	(+)	-	-	-
Xylose	+	+	+	+	-	+/-
Trehalose	+	+	+	+	+	-
Pyrazinamidase	+	-	-	-	-	-

( ) vertraagde reactie

Sinds 2023 worden alle pathogene YE en YP isolaten prospectief onderzocht met behulp van Next-Generation Sequencing (NGS). In dit geval wordt Genomisch DNA geëxtraheerd met de MgC Bacterial DNA Kit™ met 60 µl elutie volume (Atrida, NL), volgens instructies van de fabrikant. Sequencing libraries worden gemaakt met de Illumina Nextera XT DNA sample preparation kit, en vervolgens gesequeneerd met een Illumina MiSeq instrument met een 250-bp paired-end protocol (MiSeq v3 chemistry), volgens instructies van de fabrikant. Species identificatie wordt uitgevoerd op basis van Ribosomale (rMLST<sup>2</sup>) en genoomwijde (cgMLST<sup>3</sup>) Multilocus Sequence Typing, zoals samengevat in Figuur 2.

<sup>2</sup> Jolley KA, et al. Ribosomal multilocus sequence typing: universal characterization of bacteria from domain to strain. *Microbiology* (Reading). 2012 Apr;158(Pt 4):1005-1015.

<sup>3</sup> Savin C, et al. Genus-wide *Yersinia* core-genome multilocus sequence typing for species identification and strain characterization. *Microb Genom.* 2019 Oct;5(10):e000301.



NGS Quality Metric	Warning	Fail
Kraken: contaminants	1%	5%
Typing loci detected (%)	90%	95%
Coverage against assembled contigs	20x	10x
Reads mapping to the assembled contigs	95%	90%
Total assembly length deviation	10%	20%
ConFindr: number of contaminating SNPs	10	20
Percentage of complete BUSCO genes	90%	95%
FastQC: Average quality score	30	25
FastQC: GC-content deviation	2%	4%
FastQC: Max. N-fraction	0.005	0.01
FastQC: Per-base sequence content	3%	6%
FastQC: Q-score drop	200	150
FastQC: Sequence length distribution	66.6%	40%

**Figuur 2.** Flowchart van de *in silico* analyse van *Yersinia* spp. aan het NRC, met duiding van de kwaliteitsparameters.

## 2.3 ANTIBIOTICUMRESISTENTIE

Aan het NRC wordt de antibioticagevoeligheid van *Yersinia* spp. bepaald door broth microdilutie (Sensititre™, Thermo Fisher), waarbij de Minimale Inhibitorische Concentratie (MIC) waarde voor elk antibioticum wordt bepaald en wordt geïnterpreteerd met de aanbevelingen van EUCAST (Tabel 2). Omwille van pragmatische redenen wordt hetzelfde panel van antibiotica gebruikt voor *Salmonella*, *Shigella* en *Yersinia* spp, gezien de huidige SOP 12/SA/24/E geaccrediteerd is (ISO 15189) voor alle *Enterobacteriaceae*. Tetracycline wordt gebruikt voor het voorspellen van gevoeligheid voor doxycycline, met MIC ≤4 mg/L voor wild-type isolaten. Voor azithromycine gebruiken we de ECOFF waarde van MIC ≤8 µg/ml voor wild-type isolaten.

Omwille van budgetaire limitaties worden alle *Y. pseudotuberculosis* stammen, en een selectie van pathogene *Y. enterocolitica* getest.

**Tabel 2.** Antibiotica getest via broth microdilutie.

Antibioticum	CODE	Geteste conc. (mg/L)	Gevoeligheidsbreekpunt (mg/L)
AMPICILLINE	AMP	1-64	8,0
AZYTHROMYCINE	AZI	2-64	ND*
CEFOTAXIME	FOT	0.25-4	2,0
CEFTAZIDIME	TAZ	0.5-8	1,0
CHLORAMPHENICOL	CHL	8-64	ND*
CIPROFLOXACINE	CIP	0.015-8	0,06
COLISTINE	COL	0.5-8	2,0
ERTAPENEM	ETP	0.015-2	0,5
GENTAMICINE	GEN	0.5-16	2,0
MEROPENEM	MER	0.03-16	2,0
SULFAMETHOXAZOLE	SMX	32-1024	ND*
TETRACYCLINE	TET	2-64	ND*
TIGECYCLINE	TGC	0.25-8	ND*
TRIMETHOPRIM	TMP	0.5-16	4,0

\* Voor interpretatie, wordt in dit rapport gebruik gemaakt van de ECOFF waarden voor AZM (wt ≤ 16 µg/ml), CHL (wt ≤ 8 µg/ml), TCY (wt ≤ 4µg/ml), SMX (wt ≤ 256 µg/ml) en TGV (S ≤ 1µg/ml).

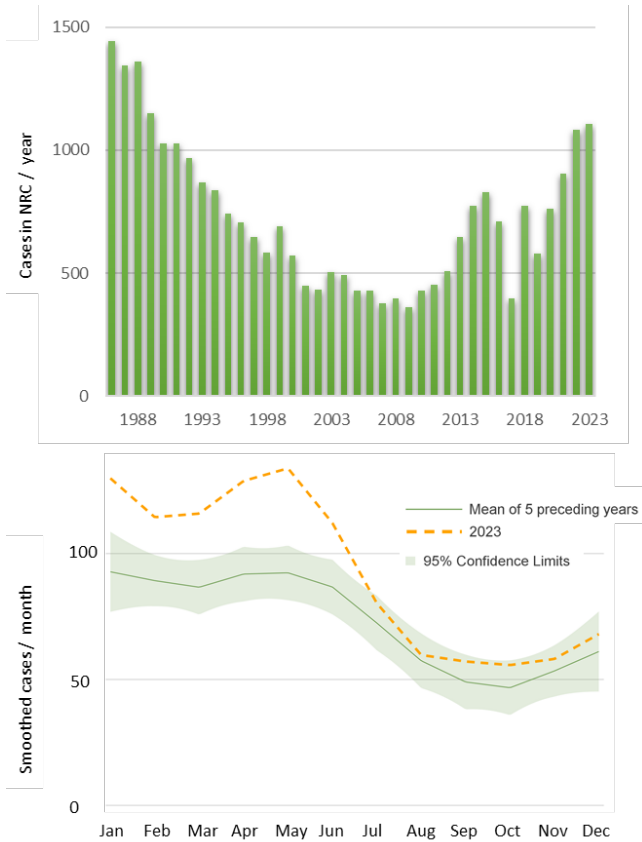
In dit rapport wordt multidrugresistentie (MDR) gedefinieerd als resistent tegen meer dan drie klassen antibiotica.



# 3. RESULTATEN

## 3.1 STAALCOLLECTIE: AANTAL EN SPECIMEN

In 2023 typeerde het NRC 1107 unieke *Yersinia* isolaten (waarvan 943 *Y. enterocolitica* en 47 *Y. pseudotuberculosis*) in opdracht van 108 klinische laboratoria. Deze stalaantallen zijn een **stijging met 2,6%** ten opzichte van 2022, met voornamelijk hogere aantallen in de winter- en lentemaanden (Figuur 3). In tegenstelling tot andere gastro-intestinale pathogenen, werd er tijdens de Covid-19 pandemie geen significante vermindering van stalaantallen waargenomen aan het NRC.



**Figuur 3. Boven:** Totaal aantal bevestigde *Yersinia* spp. onderzocht aan het NRC, weergegeven per jaar voor de periode 1986-2023. In 2020 werd het NRC ondergebracht in Sciensano. **Onder:** Overzicht van de maandelijks bevestigde yersiniosen in 2023, in vergelijking met de 5 voorbije jaren.

Van de toegezonden stalen waren 10,5% (116/1107) afkomstig van gehospitaliseerde patiënten, waarvan 7/47 (14,9%) voor *Y. pseudotuberculosis*. De grote meerderheid van de *Yersinia* stammen (94,7%) werd geïsoleerd uit faeces, terwijl 0,4% uit bloedculturen afkomstig waren: 2 *Y. pseudotuberculosis* stammen, 1 *Y. enterocolitica* bioserotype 4/O:3 2/O:9 en -opvallend- een 1A stam. Een

overzicht van de oorsprong van de stammen wordt weergegeven in Tabel 3.

**Tabel 3.** Oorsprong van de isolaten, 2022.

Specimen	N	%
FAECES	1049	94.8
BLOED	5	0.5
URINE	1	0.1
ANDERE/ONBEKEND	42	4.7

Slechts negen patiënten, waarvan 3 gehospitaliseerd, rapporteerden een recente reis naar het buitenland; in 5/9 gevallen ging het bovendien om stammen behorend tot (het niet-pathogene) *Y. enterocolitica* biotype 1A. De vier patiënten met infectie van het pathogene *Y. enterocolitica* bioserotype 4/O:3 rapporteerden reizen naar Roemenië en Zwitserland.

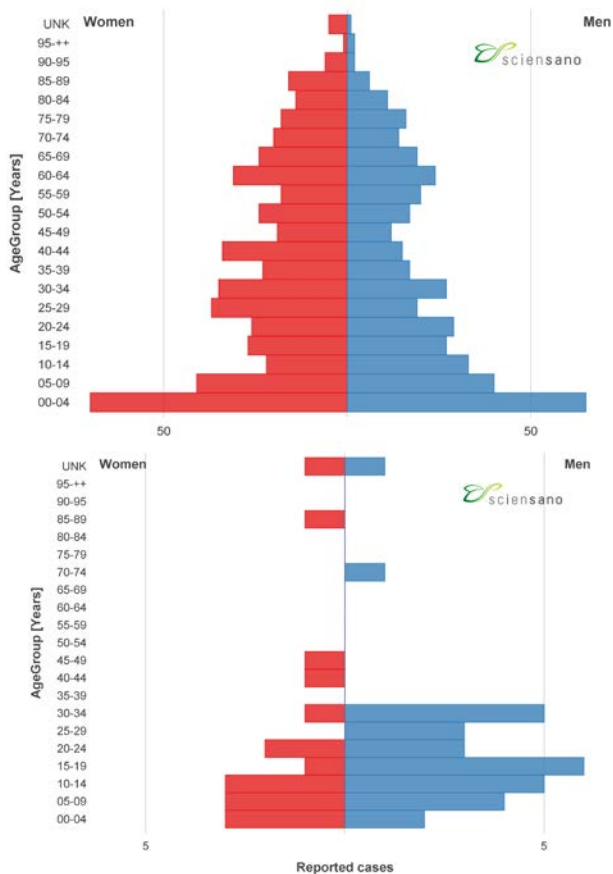
In totaal werd in 14 stalen geen *Yersinia* spp. aangetroffen. In 7/14 gevallen betrof dit een isolaat van *Citrobacter* spp., de andere isolaten waren *Serratia*, *Morganella*, *Kluyvera* en *Providencia* spp.

## 3.2 LEEFTIJD- EN GENDERDISTRIBUTIE

De grootste proportie van ontvangen *Yersinia* stalen werd geïsoleerd bij kinderen jonger dan 5 jaar. Deze groep vertegenwoordigt 13% (143/1107) van het totale aantal stammen (Figuur 4).

Voor *Y. enterocolitica* observeerden we een hogere proportie stammen afkomstig van volwassen vrouwelijke patiënten (M/F ratio 0,81), terwijl bij de kinderen en jongeren jonger dan 25 jaar geen genderbias is (M/F ratio 1,04). Voor *Y. pseudotuberculosis* is er wel een onevenwicht (M/F ratio 1,77), voornamelijk bij deze jonge patiëntengroep (Figuur 4, onder). De achterliggende reden hiervoor is nog onbekend, maar zou interessant zijn voor verder onderzoek.

Voor 16 stammen (1,4%) was er geen informatie over het geslacht van de patiënt.



**Figuur 4.** Leeftijdspiramide gegenereerd voor pathogene *Y. enterocolitica* (boven) en *Y. pseudotuberculosis* (onder), periode 2023.

### 3.3. SPECIES, BIO-EN SEROTYPE DISTRIBUTIE

Een overzicht van de geïdentificeerde species, biotypen en serovars is weergegeven in tabellen 4 en 5. In totaal waren 35,5% (393/1107) van de toegezonden *Y. enterocolitica* stammen humane pathogenen, met als grote meerderheid (306/393) *Y. enterocolitica* biotype 4/O:3. Dit is exact dezelfde verhouding van pathogeen/niet-pathogene stammen in vergelijking met 2022 (35,4%). Onder de niet-pathogene *Yersinia* spp. was *Y. enterocolitica* biotype 1A (597/1107) het meest prevalent. Van 12 ingezonden stammen kon op basis van biochemische testen geen species worden bepaald.

**Tabel 4.** Overzicht van de verschillende geïdentificeerde pathogene *Yersinia* spp., in relatie tot het totaal aantal getypeerde *Yersinia* spp. NT, niet typeerbaar door autoagglutinatie.

Pathogeen	Biotype	Serotype	N	%
<i>Y. enterocolitica</i>	4	O:3	306	27,6
		O:9	2	0,2
		NT	8	0,7
	2	O:9	16	1,4
		O:5,27	2	0,2

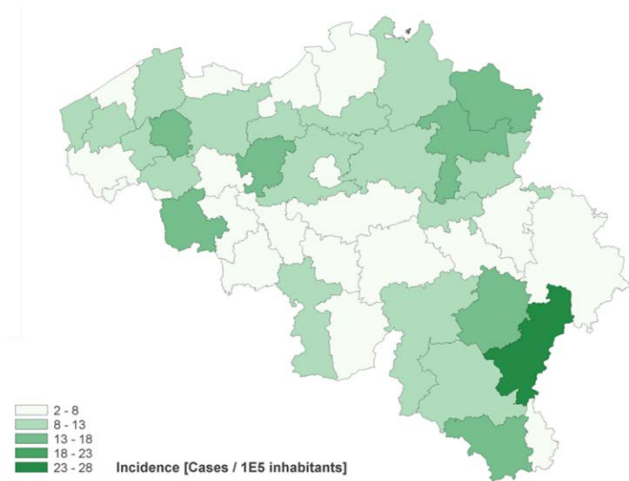
	NT	1	0,1
5	O:3	1	0,1
3	O:3	4	0,4
	O:8	2	0,2
	O:5,27	2	0,2
1B	NT	2	0,2
<i>Y. pseudotuberculosis</i>	O:1	27	2,4
	O:2	2	0,2
	NT	18	1,6

**Tabel 5.** Overzicht van de verschillende geïdentificeerde niet-pathogene *Yersinia* spp., 2023. NT, niet typeerbaar.

Pathogeen	Biotype	Serotype	N	%
<i>Y. Enterocolitica</i>	1A	NT	412	37,2
		O:8	96	8,7
		O:5,27	80	7,2
		O:9	7	0,6
		O:3	2	0,2
<i>Y. frederiksenii</i>			31	2,8
<i>Y. bercovieri</i>			16	1,4
<i>Y. mollaretii</i>			3	0,3
<i>Y. kristensenii/Y. aleksiciae</i>			7	0,6
<i>Y. intermedia</i>			8	0,7
<i>Y. kristensenii</i>			6	0,5
<i>Y. massiliensis</i>			6	0,5
<i>Y. rohdei</i>			12	1,1
<i>Y. species</i>			12	1,1

### 3.4. GEOGRAFISCHE SPREIDING

Een overzicht van de geografische spreiding van de humane pathogene yersiniosen is weergegeven in Figuur 5. In 2023 was de meerderheid van de stammen (68,3%) afkomstig uit Vlaanderen; Waalse en Brusselse patiënten zorgden voor 23,6% en 8,1% van de stammen, respectievelijk. Op niveau van de individuele arrondissementen (Figuur 4), werden de hoogste incidenties gemeten in Bastogne (27,5 gevallen/10<sup>5</sup> bewoners) en Doornik (14,3 gevallen/10<sup>5</sup>).



**Figuur 5.** Incidentie van het aantal ontvangen *Y. enterocolitica* stalen per arrondissement in 2023, weergegeven als bevestigde stammen per 100.000 inwoners.

De 47 ingezonden stalen van *Y. pseudotuberculosis* waren geografisch verspreid over het land, met een hogere incidentie in Limburg (1,9 gevallen/100,000 inwoners) in vergelijking met het nationale gemiddelde van 0,42/100,000.

### 3.5. UITBRAKEN EN CLUSTERING

Op basis van de WGS analyse van pathogene *Yersinia* spp., werden de volgende genetische relaties vastgesteld.

- *Y. enterocolitica* biotype 1B: In totaal werden drie stammen gesequenced. Er werd een cluster met twee stammen met geen allelische verschillen (AD) geïdentificeerd. Ze werden geïsoleerd uit West-Vlaanderen en Antwerpen. De andere stam was niet nauw verwant.
- *Y. enterocolitica* biotype 2: In 2023 werden in totaal 18 stammen gesequenced. De meerderheid van de stammen was nauw verwant, met 0-16 AD. Er werden drie kleine clusters geïdentificeerd met minder dan 5 AD.
- *Y. enterocolitica* biotype 3: Vorig jaar werden in totaal 8 stammen gesequenced. Er werd één cluster met 4 stammen en 0 AD geïdentificeerd. Ze werden geïsoleerd in april en waren afkomstig uit Vlaams-Brabant en Antwerpen.
- *Y. enterocolitica* biotype 4: Vorig jaar werden in totaal 316 stammen gesequenced. In het NRC identificeerden we verschillende groepen van zeer nauw verwante stammen. Tien clusters met 0-1 AD en met minstens 5 stammen werden geïdentificeerd. Cluster 7, met in totaal 12 stammen en 0 AD, werd voornamelijk geïsoleerd bij jonge kinderen (1 jaar of jonger) in West-Vlaanderen in december 2022 en januari 2023. Cluster 8 is een actieve cluster met in totaal 31 stammen en 0-5 AD. Veertien van de stammen werden geïsoleerd in 2023, voornamelijk van kinderen en jongvolwassenen uit West/Oost-Vlaanderen en Vlaams-Brabant gedurende januari-april. Cluster 9 is ook een actief cluster met 0-5 AD. In 2023 werden in totaal 11 stammen geïsoleerd, voornamelijk van kinderen en jongvolwassenen uit West- en Oost-Vlaanderen in de periode januari-april.
- *Y. enterocolitica* biotype 5: In 2023 werd slechts één stam gesequenced. Deze was echter niet nauw verwant aan eerdere stammen uit onze database.
- *Y. pseudotuberculosis*: In 2023 werden 47 stammen gesequenced. Er werden zes clusters geïdentificeerd met 0-5 AD. Ze bevatten echter 5 of minder stammen. Niettemin waren 17 stammen nauw verwant aan een actieve cluster uit 2021, met 0-4 AD. Ze werden voornamelijk geïsoleerd uit Limburg in de periode januari-april.

In 2023 was er één EpiPulse alert, nl. een *Y. enterocolitica* O:3 uitbraak in Zweden (2023-FWD-00041) met 20 geïdentificeerde gevallen in mei. Vijftien van de gevallen werden in verband gebracht met een middelbare school. De stammen behoorden tot sequentietype 18. In België ontdekten we twee mogelijk gerelateerde gevallen van de Zweedse uitbraak. Het eerste geval was een 22-jarige man met de Roemeense nationaliteit op doorreis in België. De stamisolatie werd begin maart uitgevoerd. Het andere geval was een 32-jarige man met een geïsoleerde stam eind mei.

### 3.6. ANTIBIOTICUMRESISTENTIE

De huidige aanbeveling voor behandeling van yersinioses zijn ciprofloxacine en levofloxacine (eerstelings), en doxycycline, TMP-SX, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime of cefepime (tweedelijns). Op basis van de informatie in de aanvraagformulieren werd in 2023 bij tenminste 72 patiënten een antibioticumkuur opgestart, met in 15/72 gevallen ciprofloxacine.

Hoewel de antibioticagevoeligheid verschilt tussen de verschillende serogroepen, is *Y. enterocolitica* gewoonlijk gevoelig voor aminoglycosiden, cotrimoxazole, chloramphenicol, tetracycline, 3<sup>de</sup> generatie cephalosporins en fluoroquinolones. Ook *Y. pseudotuberculosis* stammen zijn voorlopig pan-gevoelig voor de huidig gebruikte antibiotica, hoewel het species intrinsiek resistent is voor polymixin B/ colistin.

In 2023 werd het resistentieprofiel bepaald voor een willekeurige selectie van pathogene *Y. enterocolitica* (n=39) en *Y. pseudotuberculosis* (n=7) stammen, en de resultaten worden weergegeven in tabel 6.

**Tabel 6.** Globale niet-gevoeligheid (%) van pathogene *Y. enterocolitica* (YERSENT) en *Y. pseudotuberculosis* (YERSPS) stammen in België. Zie Tabel 2 voor betekenis van afkortingen. Cut-offs voor CHL, AZM, SMX en TGC resistentie werden op basis van ECOFF waarden gezet op 8 µg/ml, 16 µg/ml, 256 µg/ml en 1 µg/ml, respectievelijk.

Class	Antibiotic	YERENT	YERSPS
<i>B-lactams</i>	AMPICILLINE	82,1	0,0
	CEFOTAXIME	1,4	0,0
	CEFTAZIDIME	1,4	0,0
	MEROPENEM	0,0	0,0
	ERTAPENEM	0,0	0,0
<i>Protein synthesis inhibitors</i>	CHLORAMPHENICOL	10,2	0,0
	GENTAMICINE	0,0	0,0
	TETRACYCLINE	10,2	0,0
	TIGECYCLINE	0,0	0,0
	AZYTHROMYCINE	0,0	0,0
<i>Gyrase inhibitors</i>	CIPROFLOXACINE	0,0	0,0
<i>Cell wall inhibitor</i>	COLISTINE	0,0	100
<i>Folate Synthesis</i>	SULFA-METHOXAZOLE	7,7	0,0
	TRIMETHOPRIM	0,0	0,0

In 2023 blijven pathogene *Yersinia* spp. over het algemeen erg gevoelig voor de huidige gebruikte antibiotica. Resistentie tegen vroegere generaties  $\beta$ -lactams (82% in 2023) is gerelateerd aan differentiële expressie van twee natuurlijk gecodeerde genen *blaA* (Class A  $\beta$ -lactamase, constitutief tot expressie gebracht), en *blaB* AmpC-type  $\beta$ -lactamase, induceerbaar), hetgeen het niveau en spectrum van  $\beta$ -lactam resistentie bepaalt<sup>4</sup>. In 2023 werd in 5,2% van de geteste *Y. enterocolitica* biotype 4/O:3 isolaten een verlaagde gevoeligheid voor ciprofloxacine (MIC $\geq$ 0.25  $\mu$ g/ml) geobserveerd. Eén staal met biotype 2/O9 was resistent tegen indicator cephalosporines, en draagt allicht een ESBL gen.

Parallel met de fenotypische testen, werden in 2023 de pathogene *Yersinia* spp. ook prospectief opgevolgd via WGS. In geen van de 381 onderzochte stalen werden chromosomale mutaties gerelateerd aan resistentie tegen ciprofloxacine, noch ESBL genen gedetecteerd. Een groep van 34 *Y. enterocolitica* biotype 4/O:3 isolaten codeerde een multidrug resistentiecassette met *catA1*, *aadA12*, *sul1*. Vijf andere stammen van dit type droegen *aph(3'')-Ib*; *aph(6)-Id*, *sul2*, *floR*, *qnrB19* en *tet(A)* genen.

---

<sup>4</sup> Bent ZW, Young GM. Contribution of BlaA and BlaB beta-lactamases to antibiotic susceptibility of *Yersinia enterocolitica* biovar 1B. *Antimicrob Agents Chemother.* 2010; 54:4000-2.

## CONTACT

Wesley Mattheus • Wesley.Mattheus@sciensano.be • T +32 (0)2 373 32 24

VRAGEN, OPMERKINGEN OF  
MEER INFORMATIE :

**WWW.SCIENSANO.BE**



Sciensano • Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussel • België • T + 32 2 642 51 11 • T pers + 32 2 642 54 20 • info@sciensano.be  
• [www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

Verantwoordelijke uitgever(s): Myriam Sneyers, Algemeen directeur • Juliette Wytsmanstraat 14 • 1050 Brussel • België •