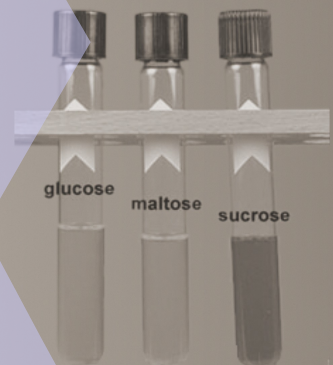
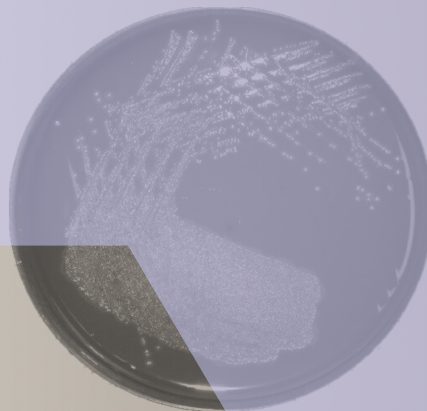
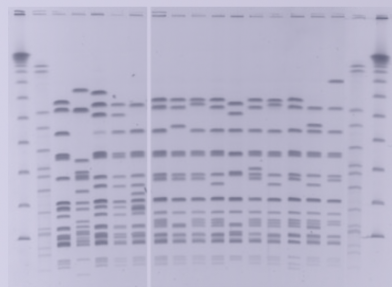


2014

JAARVERSLAG



Nationaal Referentiecentrum voor  
*Neisseria meningitidis*



*Neisseria meningitidis* stammen  
afgezonderd in België in 2014

# NATIONAAL REFERENTIECENTRUM VOOR *NEISSERIA MENINGITIDIS*

**Jaarverslag 2014**

OD Overdraagbare en  
besmettelijke ziekten  
Dienst Bacteriële ziekten

Juliette Wytsmanstraat 14  
1050 Brussel | België

[www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)



**Bacteriële ziekten | Juli 2015 | Brussel, België**  
Depotnummer: D/2015/2505/48

## Auteurs

Dr. Sophie Bertrand  
Dr. Wesley Mattheus  
Dr. Raymond Vanhoof

WIV-ISP  
Dienst Bacteriële ziekten  
Nationaal referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis*  
J. Wytsmanstraat 14  
1050 Brussel

T +32 2 642 50 89

F +32 2 642 52 40

E-mail: [sophie.bertrand@wiv-isp.be](mailto:sophie.bertrand@wiv-isp.be) of [wesley.mattheus@wiv-isp.be](mailto:wesley.mattheus@wiv-isp.be)

Algemene e-mail: [neisseria@wiv-isp.be](mailto:neisseria@wiv-isp.be)

[www.wiv-isp.be/bacterio](http://www.wiv-isp.be/bacterio)

---

**Dit project werd gefinancierd door:**





## Dankbetuigingen

Graag danken wij de instanties die ons financieren en de Gezondheidsinspecties die regelmatig aangifte doen van de meningitisgevallen. Tevens danken wij de laboratoria die, door het versturen van hun stammen, meewerken aan het toezicht op besmettelijke ziekten en bijdragen tot een betere kennis van de meningokokkeninfecties in België. Wij danken Marie Thirionet, Gabriela Serrano en Gérald Dupont voor het uitvoeren van de moleculaire diagnose en typering van de meningokokken. Wij bedanken eveneens Tine Grammens van de dienst Infectieziekten in de algemene populatie voor haar bijdrage in het collecteren van de epidemiologische gegevens.

Het nationaal referentielaboratorium is gedeeltelijk gesteund door het ministerie van sociale zaken via een fonds voor ziektekostenverzekering.



## Inhoudstafel

---

Samenvatting.....	5
Inleiding .....	6
Meningitis en sepsis .....	7
Verdeling volgens de aard van het staal en van de infectie .....	7
Verdeling per maand.....	7
Verdeling per leeftijdsgroep en geslacht.....	7
Verdeling per serogroep .....	8
Verdeling per leeftijdsgroep en serogroep.....	8
Geografische verspreiding .....	9
Verdeling in serotype en serosubtype .....	12
Moleculaire typering .....	14
Moleculaire typering van serogroep B .....	15
Moleculaire typering van serogroep C .....	16
Gevoeligheid voor antibiotica.....	16
Retrospectieve analyse van 1991 tot 2014 .....	17
Bespreking en besluit.....	17
Bijlage .....	20
Lijst van de laboratoria die stammen verstuurd hebben.....	20
Analyse aanvraag voor Neisseria meningitidis.....	21



## Samenvatting

---

In 2014 onderzocht het nationaal referentiecentrum voor *Neisseria meningitidis* 162 stalen waarvan er 87 werden bevestigd als zijnde afkomstig van een invasieve infectie. Dit betekent voor 2014 een incidentie van 0,78 gevallen/100.000 inwoners. De ziekte trof vooral kinderen jonger dan 5 jaar (38% van de gevallen) en adolescenten tussen 15 en 19 jaar (15%) met iets minder gevallen bij mannen dan bij vrouwen (verhouding M/V = 0,85). Er werden 6 sterfgevallen gemeld (case fatality rate van 6,9%). Er werd 41,4% van de gevallen waargenomen in Vlaanderen (incidentie 0,56/100.000), in Wallonië 39,1% (incidentie 0,95/100.000) en in Brussel 19,5% van de gevallen (incidentie 1,46/100.000).

Serogroep B werd in 69,0% van de stalen gevonden en de serogroepen C, Y, W-135 respectievelijk in 10,3%, 13,8% en 3,4% van de stalen. In serogroep B waren 48,3% van de stammen niet serotypeerbaar (NT) en werden serotype P3.4 (23,3%) en de serosubtypes P1.14 (21,7%) en P1.4 (20,0%) het frequentst waargenomen. De voornaamste fenotypes waren B:NT:P1.14 (13,3%), B:4:P1.4 (11,7%), B:NT:P1.5,2 (6,7%) en B:NT:P1.4 (6,7%). In serogroep C werd serotype P2.2a (66,7%) het vaakst aangetroffen. Zes van de stammen (8,3%) was resistent tegen benzylpenicilline en 26,4% intermediair.



## Inleiding

---

In 2014 stuurden 62 laboratoria voor klinische biologie 162 stalen naar het referentielaboratorium (**WIV-ISP - Dienst Bacteriële ziekten – NRC *Neisseria meningitidis***). Deze stalen kunnen worden ingedeeld in 2 groepen afhankelijk van hun klinische vorm en oorsprong:

- Groep 1 :142 stalen afkomstig van patiënten met een invasieve infectie (meningitis, sepsis, septische artritis) waarvan 87 gevallen werden geconfirmeerd als een invasieve infectie met *Neisseria meningitidis*. In 47 gevallen kon de aanwezigheid van *Neisseria meningitidis* niet worden bevestigd door real time PCR of door biochemische testen (deels omdat het een ander micro-organisme betrof of omdat de lading in het staal onder de detectiedrempel zat )
- Groep 2 :20 stammen geïsoleerd bij patiënten met een bronchopulmonaire infectie of een andere infectie

De volgende analyses werden uitgevoerd:

- biochemische identificatie van de stam;
- bepaling van de serogroep door agglutinaties met de antisera A, B, C, X, Y, Z, W-135 en 29E;
- diagnose en bepaling van de serogroep met behulp van PCR op CSV of bloed bij een negatieve bacteriële cultuur;
- bepaling van de serotypes (1, 2a, 2b, 4, 15, 21) en serosubtypes (P1.1, P1.2, P1.3, P1.4, P1.5, P1.6, P1.7, P1.9, P1.10, P1.12, P1.13, P1.14, P1.15, P1.16, P1.19) van de meningokokken door middel van een ELISA-techniek met monoklonale antilichamen geleverd door het National Institute for Biological Standards and Control (Potters Bar, UK);
- Moleculaire typering van de invasieve stammen:
  - multi-locus sequence typing (MLST),
  - sequentiebepaling van het *fetA* gen,
  - sequentiebepaling van het *porA* gen (VR1 en VR2);
- bepaling van de gevoeligheid voor 7 antibiotica (MIC) met de Etest®: penicilline G, ampicilline, cefotaxim, chlooramfenicol, rifampicine, ciprofloxacine, azithromycine.



## Meningitis en sepsis

Van de 142 stalen afgenomen bij patiënten met een invasieve infectie, identificeerde en bevestigde het NRC **87 *Neisseria meningitidis* infectie**. In 4 stalen van een patiënt met een invasieve infectie identificeerde het referentiecentrum een *Streptococcus pneumoniae*. Voor 43 andere stalen werd er geen positieve specifieke amplificatie voor *Neisseria meningitidis* gevonden waardoor deze stalen als negatief werden beschouwd (onder de detectiedrempel van de techniek)

### Verdeling volgens de aard van het staal en van de infectie

**Tabel 1.** *N. meningitidis*: verdeling volgens de aard van het staal (aantal; 2014)

Lumbaal vocht (LV)	35
Bloed	48
LV en Bloed	4
Totaal	87

**Tabel 2.** *N. meningitidis*: verdeling volgens de aard van de infectie (aantal; 2014)

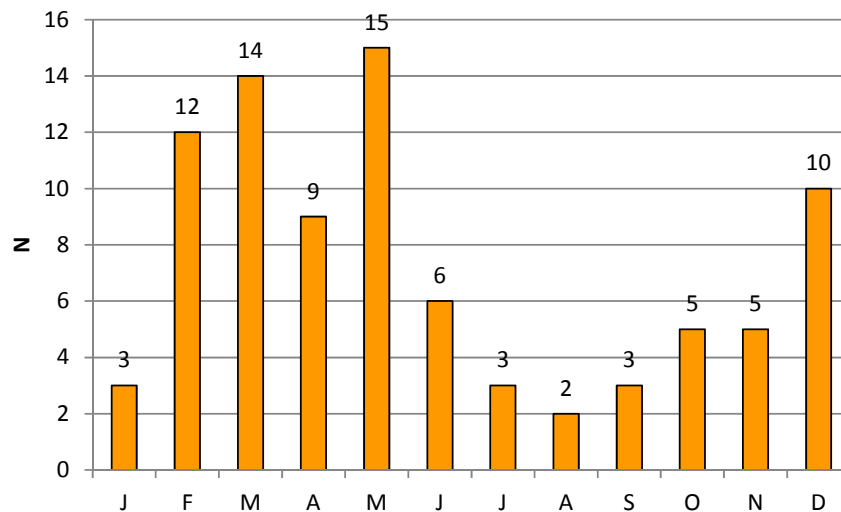
Meningitis	29
Meningitis + Sepsis	18
Sepsis	39
Andere	1
Totaal	87

In 40,2% van de gevallen werd de stam uit LV geïsoleerd en in 55,2% van de gevallen uit bloed.

6 doden werden gemeld als gevolg van deze infecties (case fatality rate: CFR = 6,9%).

### Verdeling per maand

In 2014 werden veel gevallen gemeld op het einde van het winterseizoen (piek in februari, *Figuur 1*).



**Figuur 1.** *N. meningitidis*: verdeling per maand (aantal; 2014)

### Verdeling per leeftijdsgroep en geslacht

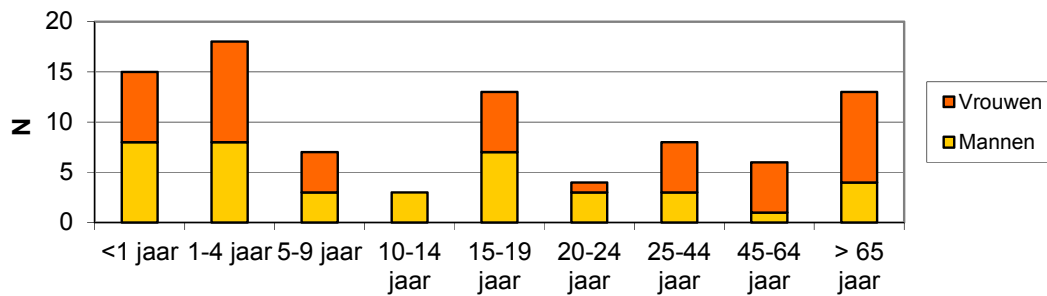
Bij mannen werden 40 stammen geïsoleerd en bij vrouwen 47. De geslachtsverhouding M/V bedroeg 0,85. Kinderen jonger dan 5 jaar vertegenwoordigden 37,9% van de gevallen en jongeren tussen 15 en 19 jaar 14,9% (*Tabel 3* en *Figuur 2*).





**Tabel 3.** *N. meningitidis*: verdeling per leeftijdsgroep en geslacht (aantal; procentueel; 2014)

Leeftijdsgroep	Mannen	Vrouwen	Totaal	%	Sterfgevallen
< 1 jaar	8	7	15	17,2	0
1-4 jaar	8	10	18	20,7	0
5-9 jaar	3	4	7	8,0	0
10-14 jaar	3	0	3	3,4	0
15-19 jaar	7	6	13	14,9	1
20-24 jaar	3	1	4	4,6	1
25-44 jaar	3	5	8	9,2	0
45-64 jaar	1	5	6	6,9	2
> 65 jaar	4	9	13	14,9	2
<b>Totaal</b>	<b>40</b>	<b>47</b>	<b>87</b>	<b>100</b>	<b>6</b>



**Figuur 2.** *N. meningitidis*: verdeling per leeftijdsgroep en geslacht (aantal; 2014)

### Verdeling per serogroep

Serogroep B, de voornaamste serogroep, werd in 69,0% van de stammen teruggevonden en serogroep C in 10,3% van de gevallen (Tabel 4).

**Tabel 4.** *N. meningitidis*: verdeling in serogroepen (aantal; procentueel; 2014)

Serogroep	N	%
A	0	0,0
B	60	69,0
C	9	10,3
X	0	0,0
Y	12	13,8
W-135	3	3,4
Niet groepeerbaar	3	3,4
<b>Totaal</b>	<b>87</b>	<b>100,0</b>

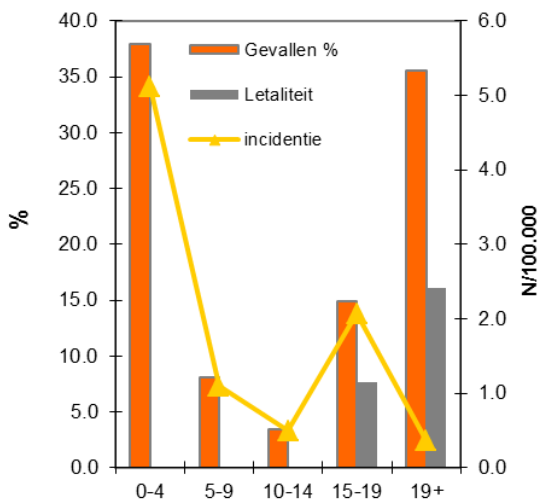
### Verdeling per leeftijdsgroep en serogroep

Het aantal infecties te wijten aan serogroep B was hoog bij jonge kinderen en verminderde met de leeftijd, behalve in de leeftijdsgroep van 15 tot 19 jaar (Tabel 5 en Figuren 3 en 4).

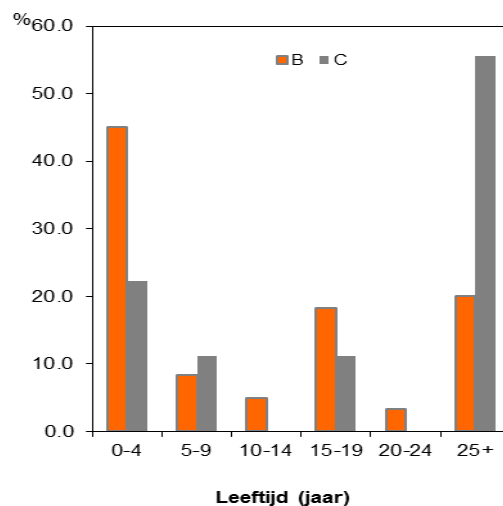


**Tabel 5.** N. meningitidis: verdeling per leeftijdsgroep en serogroep (aantal; 2014)

Leeftijdsgroep	B	C	Y	W135	Niet Groepeerbaar
< 1 jaar	11	2	1	1	0
1-4 jaar	16	0	0	0	2
5-9 jaar	5	1	1	0	0
10-14 jaar	3	0	0	0	0
15-19 jaar	11	1	1	0	0
20-24 jaar	2	0	2	0	0
25-44 jaar	6	1	1	0	0
45-64 jaar	2	2	2	0	0
≥ 65 jaar	4	2	4	2	1
<b>Totaal</b>	<b>60</b>	<b>9</b>	<b>12</b>	<b>3</b>	<b>3</b>



**Figuur 3.** N. meningitidis: percentage gevallen, Mortaliteit (CFR) en incidentie volgens leeftijdsgroep (%; N/100.000 inwoners; 2014)



**Figuur 4.** N. meningitidis: verdeling volgens serogroep en leeftijdsgroep (%; 2014)

### Geografische verspreiding

Op gewestelijk vlak werden 41,4% van de gevallen in Vlaanderen waargenomen, 39,1% in Wallonië en 19,5% in Brussel (Tabel 6). Serogroep B overheerste in de drie gewesten. Serogroep C was meer aanwezig in Wallonië (6 gevallen op een totaal van 9) dan in de andere gewesten. In Brussel en Luik werden de hoogste aantallen gevallen (respectievelijk 17 (19,5%) en 16 (18,4%) gevallen) vastgesteld en deze waren meestal te wijten aan serogroep B.



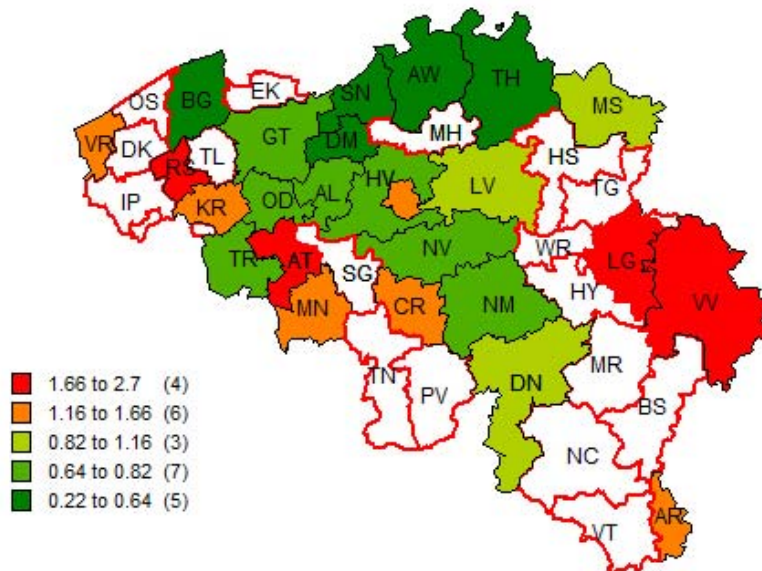
**Tabel 6.** *N. meningitidis*: verdeling per provincie en per serogroep (N; 2014)

Gewest / provincie	NG	B	C	Y	W135	Totaal	%
<b>Vlaanderen</b>							
Antwerpen	0	3	1	1	0	5	5,7
Vlaams-Brabant	0	10	0	0	0	10	11,5
West-Vlaanderen	0	9	0	1	0	10	11,5
Oost-Vlaanderen	0	4	0	4	1	9	10,3
Limburg	0	2	0	0	0	2	2,3
	<b>0</b>	<b>28</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>1</b>	<b>36</b>	<b>41,4</b>
<b>Brussel</b>							
	<b>0</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>17</b>	<b>19,5</b>
<b>Wallonië</b>							
Waals-Brabant	0	1	0	2	0	3	3,4
Henegouwen	0	8	2	1	0	11	12,6
Luik	2	10	3	1	0	16	18,4
Luxemburg	0	1	0	0	0	1	1,1
Namen	1	1	1	0	0	3	3,4
	<b>3</b>	<b>21</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>34</b>	<b>39,1</b>

#### Schatting van de incidentie per arrondissement

Op arrondissementniveau was de incidentie het hoogst in **Roeselare**: 2,7/100.000 inw., **Ath** : 2,3/100.000 inw., **Luik**: 1,8/100.000 inw. en **Verviers**: 1,8/100.000 inw. (Tabel 7 en Figuur 5).

Op het niveau van de provincies, werd de hoogste incidentie waargenomen in de Brusselse gewest (1,5/100.000 inw.) en in de provincie Namen (1,5/100.000 inw.). De laagste incidenties werden geregistreerd in Limburg (0,2/100.000 inw.), Antwerpen (0,3/100.000 inw.) en in Luxemburg (0,4/100.000 inw.).



**Figuur 5.** *N. meningitidis*: incidentie per arrondissement



**Tabel 7. N. meningitidis: incidentie van de serogroepen per arrondissement (N/100.000 inwoners; 2014)**

Arrondissement	Notatie	Bevolking	Aantal gevallen	Incidentie	Incidentie B	Incidentie C
Antwerpen	AW	1,022,140	4	0.39	2	0.20
Mechelen	MH	333,132	0	0.00	0	0.00
Turnhout	TH	447,447	1	0.22	1	0.22
Bruxelles/Brussel	B	1,163,486	17	1.46	11	0.95
Halle-Vilvoorde	HV	612,613	5	0.82	5	0.82
Leuven	LV	494,653	5	1.01	5	1.01
Nivelles	NV	390,966	3	0.77		0.00
Brugge	BG	279,400	1	0.36	1	0.36
Diksmuide	DK	50,698	0	0.00	0	0.00
Ieper	IP	106,208	0	0.00	0	0.00
Kortrijk	KR	284,581	4	1.41	3	1.05
Oostende	OS	153,962	0	0.00	0	0.00
Roeselare	RS	148,150	4	2.70	4	2.70
Tielt	TL	91,670	0	0.00	1	1.09
Veurne	VR	60,839	1	1.64	1	1.64
Aalst	AL	282,080	2	0.71	1	0.35
Dendermonde	DM	197,022	1	0.51	0	0.00
Eeklo	EK	83,109	0	0.00	0	0.00
Gent	GT	541,310	4	0.74	2	0.37
Oudenaarde	OD	122,081	1	0.82	0	0.00
Sint-Niklaas	SN	243,330	1	0.41	1	0.41
Ath	AT	85,769	2	2.33	1	1.17
Charleroi	CR	429,446	5	1.16	4	0.93
Mons	MN	257,010	3	1.17	2	0.78
Mouscron	MC	74,665	0	0.00	0	0.00
Soignies	SG	187,563	0	0.00	0	0.00
Thuin	TN	150,991	0	0.00	0	0.00
Tournai	TR	146,598	1	0.68	1	0.68
Huy	HY	111,308	0	0.00	0	0.00
Liège	LG	617,551	11	1.78	7	1.13
Verviers	VV	284,522	5	1.76	3	1.05
Wareme	WR	78,353	0	0.00	0	0.00
Hasselt	HS	418,428	0	0.00	0	0.00
Maaseik	MS	237,288	2	0.84	2	0.84
Tongeren	TG	200,564	0	0.00	0	0.00
Arlon	AR	60,284	1	1.66	1	1.66
Bastogne	BS	46,366	0	0.00	0	0.00
Marche	MR	55,532	0	0.00	0	0.00
Neufchâteau	NC	61,571	0	0.00	0	0.00
Virton	VT	53,093	0	0.00	0	0.00
Dinant	DN	108,460	1	0.92	0	0.00
Namur	NM	310,128	2	0.64	1	0.32
Philippeville	PV	66,149	0	0.00	0	0.00
<b>België</b>		<b>11,150,516</b>	<b>87</b>	<b>0.78</b>	<b>60</b>	<b>0.54</b>

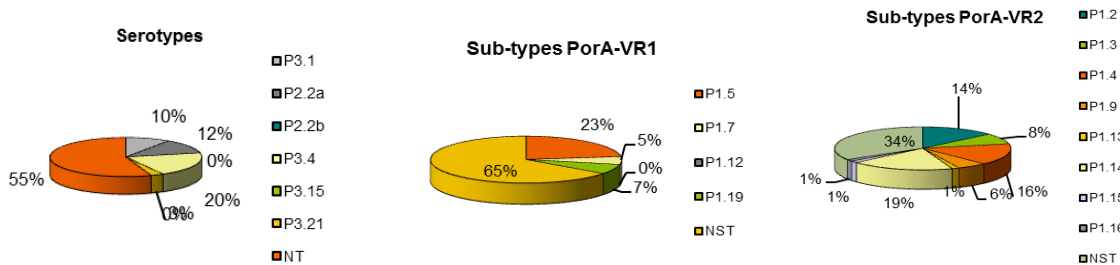
Op gewestelijk vlak bedroeg de incidentie 0,56/100.000 inw. in Vlaanderen; 1,46/100.000 inwoners in Brussel en 0,95/100.000 inwoners in Wallonië.

Op nationaal vlak bedroeg de incidentie van de invasieve infecties met meningokokken 0,78 gevallen/100.000 inwoners.



## Verdeling in serotype en serosubtype

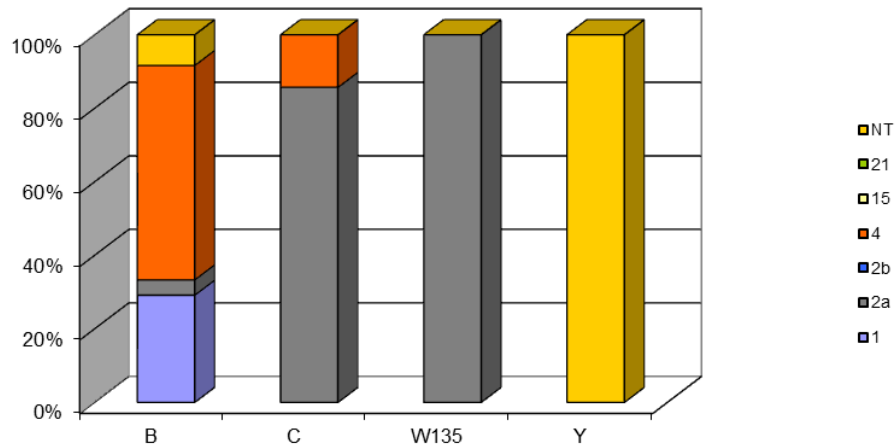
Figuur 6 toont de verdeling van de serotypes en subtypes van de 74 getypeerde stammen (meningokokken van alle serogroepen) met uitzondering van subtype P1.6 = 8,0% = PorA-VR3.



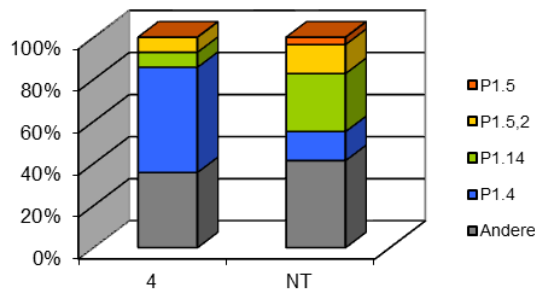
**Figuur 6.** *N. meningitidis*: verdeling in Serotypes en subtypes (%; 2014)

In 2014 kon op 53 van de 60 gevallen behorend tot serogroep B een klassieke serologie worden uitgevoerd. Serotype P3.4 (26,4%) en de subtypes P1.14 (24,5%) en P1.4 (22,6%) werden het frequentst waargenomen. De niet-typeerbare stammen (NT) vertegenwoordigden 54,7% van de B-stammen (*Tabel 8*). De combinatie van serotype P3.4 met subtype P1.4 (fenotype B:4:P1.4) werd aangetroffen in 13,2% van de B-stammen; de fenotypes B:NT:P1.14, B:NT:P1.4 en B:21:P1.14, in respectievelijk 15,1; 7,5 en 3,4% van de B-stammen. B:NT:P1.5,2 werd in 7,5% van de B-stammen teruggevonden.

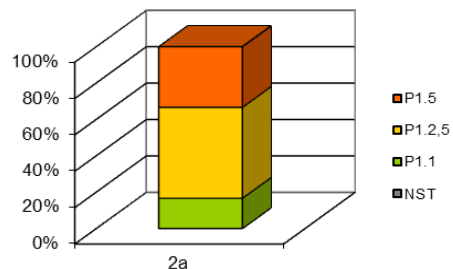
### Verdeling van serotypes per serogroep



### Serogroep B: sero(sub)types



### Serogroep C: sero(sub)types





**Figuur 7. N. meningitidis: verdeling serotypes per serogroep en serosubtypes per serotype in serogroep B en serogroep C (%; 2014)**

In 2014 kon op 7 van de 9 gevallen behorend tot serogroep C een klassieke serologie worden uitgevoerd. De meerderheid van de serogroep C stammen behoorden tot het serotype P2.2a (85,7%) (Tabel 9, Figuur 7).

**Tabel 8. N. meningitidis: verdeling in serotypes en subtypes - Serogroep B (N=53; 2014)**

Subtypes	Serotypes							Totaal
	P3.1	P2.2a	P2.2b	P3.4	P3.15	P3.21	Non typable	
Niet subtypeerbaar	-	-	-	2	-	-	1	3
P1.13,19	1	-	-	-	-	-	-	1
P1.14	2	-	-	1	-	2	8	13
P1.16	-	-	-	1	-	-	-	1
P1.19	1	-	-	-	-	-	2	3
P1.19,15	1	-	-	-	-	-	-	1
P1.4	1	-	-	7	-	-	4	12
P1.5	-	1	-	-	-	-	1	2
P1.5,2	-	-	-	1	-	-	4	5
P1.6	1	-	-	-	-	-	3	4
P1.7	-	-	-	1	-	-	3	4
P1.9	-	-	-	1	-	-	3	4
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>14</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>29</b>	<b>53</b>

**Tabel 9. N. meningitidis: verdeling in serotypes en subtypes - Serogroep C (N=7; 2014)**

Subtypes	Serotypes							Totaal
	P3.1	P2.2a	P2.2b	P3.4	P3.15	P3.21	Niet Typeerbaar	
P1.1	-	1	-	-	-	-	-	1
P1.14	-	-	-	1	-	-	-	1
P1.5	-	2	-	-	-	-	-	2
P1.5,2	-	3	-	-	-	-	-	3
<b>Totaal</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>7</b>

De serotypes en subtypes van de stammen van serogroepen W-135 en Y worden weergegeven in respectievelijk Tabel 10 en Tabel 11.

**Tabel 10. N. meningitidis – Serogroep W-135 (N=2; 2014)**

Subtypes	Serotype		Totaal
	2a	Niet typeerbaar	
P1.5,2	2	0	2
<b>Totaal</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>

Bij serogroep Y werd enkel het serotype NT teruggevonden (Tabel 11).

**Tabel 11. N. meningitidis – Serogroep Y (N=12; 2014)**

Subtypes	Serotype	
	Niet Typeerbaar	Totaal
P1.3,6	5	5
P1.5	3	3
P1.3	1	1
Niet subtypeerbaar	3	3
<b>Totaal</b>	<b>12</b>	<b>12</b>



## Moleculaire typering

Moleculaire typering van *Neisseria meningitidis* is gebaseerd op de sequentie bepaling van een aantal genen of fragmenten van genen. De 2 hypervariabele regio's van het por A gen (VR1 en VR2) werden voor alle stammen van 2014 gesequeneerd (N = 79) (<http://pubmlst.org/neisseria/PorA>). De sequentie bepaling van *porA* resulteerde in een profiel dat in grote mate overeenstemt met de serotypering van het PorA eiwit, maar biedt de mogelijkheid om een groot aantal varianten van PorA VR1 en PorA VR2 op te sporen, en dit in tegenstelling tot de serologische methode voor het bepalen van de serosubtypes die in haar gebruik beperkt is door het aantal beschikbare monoklonale antilichamen.

De sequencerig van het *fetA* gen (<http://pubmlst.org/neisseria/FetA>) werd eveneens op alle stammen van 2014 verricht.

Deze moleculaire bepalingen kunnen gecombineerd worden met de *multi-locus sequence typing* (MLST) waarbij 7 housekeeping genes worden gesequeneerd. In 2014 werd MLST analyse op alle stammen uitgevoerd.

De combinatie MLST met de sequentie van *fetA* en *porA* VR1, VR2, maakt een diepgaande analyse mogelijk van de clonaliteit binnen de onderzochte stammen (dbase op <http://pubmlst.org/neisseria>) (Figuur 8).

Door de moleculaire typering kunnen de meningokokkenstammen geklasseerd worden volgens de nieuwe nomenclatuur van Jolley opgesteld in 2007 (Jolley *et al.*, FEMS Microbiol Rev 31 2007 89-96). Deze nomenclatuur houdt geen rekening meer met het serotype (bepaald door het PorB eiwit). De stammen worden als volgt voorgesteld:

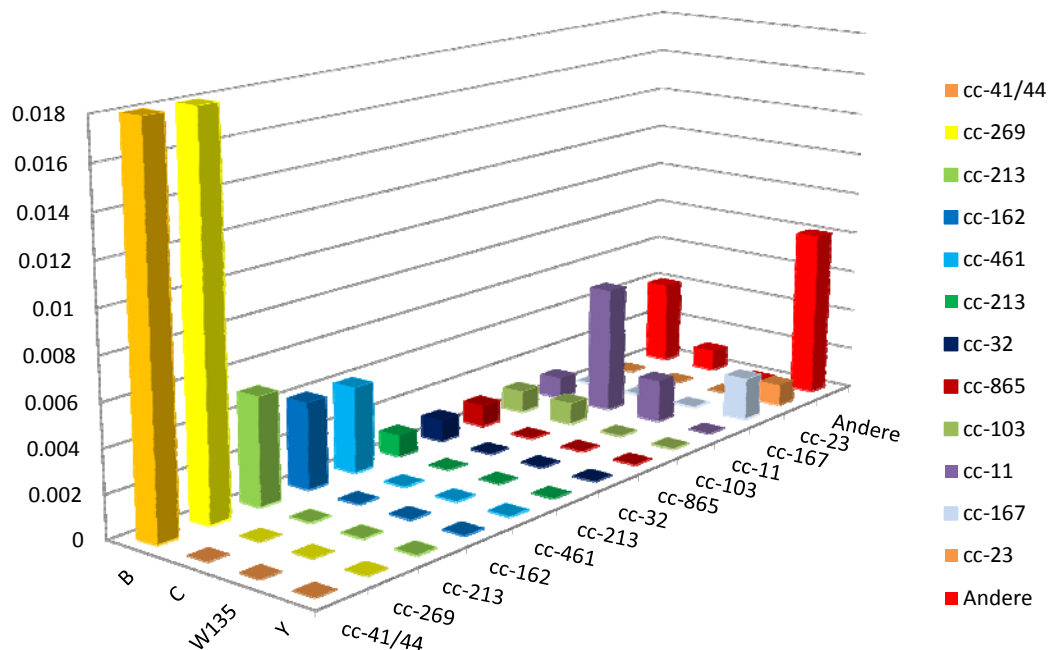
Serogroep: *porA* VR1,VR2,VR3:*fetA* VR:MLST sequentietype (Clonaal complex)

Voorbeelden van stammen geïsoleerd in België:

B:P1.7-2,4:F1-5:ST-41(cc-41/44/lineage3)

B:P1.22,14:F5-1:ST-269 (cc-269)

C:P1.5,2-1:F3-3:ST-11 (cc-11/ET-37 complex)



Figuur 8. *N. meningitidis*: verdeling per Clonaal complex en Serogroep (N; 2014)



## Moleculaire typering van serogroep B

Op 55 stammen van serogroep B werd de *fetA* en *porA* analyse uitgevoerd. Bij 17 van de 55 stammen werd het allel F5-1 (*fetA*) gevonden, met 8 stammen die behoorden tot P1.22,14 en 3 stammen die behoorden tot P1.5-1,2-2. In deze twee groepen (P1.22,14:F5-1 en P1.5-1,2-2:F5-1), behoorden alle stammen tot het clonaal complex cc-269. De tweede grootste groep bestond uit F1-5 (n=10), waarvan er 9 behoorden tot P1.7-2,4 (*porA* VR1 en VR2) en het clonaal complex cc-41/44 complex/Lineage 3 (Tabel 12 en 13)..

Bij de stammen van de serogroep B (n=58), waren de complexen cc-41/44 (n=18) en cc-269 (n=18) het meest frequent aanwezig. In de stammen van het clonaal complex cc-41/44 werd het FetA allel F1-5 (n=9) het vaakst gevonden terwijl dit bij de stammen van cc-269 complex het F5-1 (n=16) allel was.

De stammen van de fenotypes B:4:P1.4 (n=7) en B:NT:P.14 (n=8), behoorden uitsluitend tot respectievelijk de complexen cc-41/44 (n=7) en cc-269 (n=8).

Onder de 15 geïdentificeerde allelen voor het *fetA* gen, vertegenwoordigden de allelen F5-1 en F1-5 respectievelijk 31,5% en 18,5% van de gevallen. Allel F5-1 werd uitsluitend gedetecteerd in serogroep B en zo goed als uitsluitend in het clonaal complex cc-269(16/17). Het allel F1-5 is geassocieerd met serogroep B en het clonaal complex cc-41/44 (9/10).

Serologisch geïdentificeerde stammen B:NT:P1.14 of B:21:P1.14 werden door *porA* sequencerig gecatalogeerd als B:P1.22,14. Zo werden ook de serologisch geïdentificeerde stammen B:4:P1.4 en B:NT:P1.4 als B:P1.7-2,4 geïdentificeerd.

Voornaamste profielen:

B:P1.22,14:F5-1:ST-269 (cc269)

B:P1.7-2,4:F1-5:ST-41(cc41/44Lineage 3)

B:P1.22,14:F5-5:ST-213 (cc213)

**Tabel 12.** Vaakst voorkomende *porA:fetA* combinaties (Enkele gevonden combinaties worden weergegeven in deze tabel ) (N=55; 2014)

B	F1-5	F5-1	F1-7	F5-5	F5-9	F5-12
7-2,4	9	0	0	0	3	0
22,14	0	8	0	4	0	0
5-1,2-2	0	3	0	0	0	0
22,9	1	0	0	0	0	2
18,25	0	0	2	0	0	0

**Tabel 13.** Vaakst voorkomende *fetA:MLST* combinaties (N=55; 2014)

B	F1-5	F5-1	F5-5	F5-2	F5-9
cc-41/44	9	0	1	0	0
cc-269	1	16	0	0	0
cc-213	0	0	5	0	0
cc-162	0	0	0	0	4





### Moleculaire typering van serogroep C

Voor alle stammen van de serogroep C kon het clonaal complex worden bepaald (N=8). Zes van deze stammen behoorden tot het clonaal complex cc-11 dat karakteristiek is voor deze serogroep. Drie van deze 6 stammen hadden de formule P1.5,2:F3-3 :ST-11 (cc-11 /ET-37 complex).

De 2 stammen die niet tot het clonaal complexe 11 behoorden, hadden respectievelijk de volgende karakteristieken: C: P1.22,14:F3-26: ST-5212 en de andere C: P1.18-1,1:F5-12: ST-103.

### Gevoeligheid voor antibiotica

Het referentiecentrum heeft de gevoeligheid van 72 meningokokkenstammen getest voor penicilline G, ampicilline, cefotaxime en chlooramfenicol (therapeutisch gebruikte antibiotica), rifampicine, ciprofloxacine en azithromycine (profylactisch gebruikte antibiotica).

Alle geteste stammen waren gevoelig voor chlooramfenicol, cefotaxim, ciprofloxacine, rifampicine en azithromycine (Tabel 14).

Eénenvijftig stammen (70,8%) waren gevoelig voor ampicilline en 21 (29,2%) waren intermediair resistent ( $0,25 \leq \text{MIC} \leq 1 \mu\text{g/ml}$ ).

Zevenenveertig stammen (65,3%) waren gevoelig voor penicilline. Onder de vijftintig stammen (34,7%) met een verminderde gevoeligheid voor penicilline (20 B, 3 C, 1 Y en 1 W135) waren er 19 (26,4%) intermediair resistent ( $0,12 \leq \text{MIC} \leq 0,25 \mu\text{g/ml}$ ) en 6 (8,3%) resistent ( $\text{MIC} > 0,25 \mu\text{g/ml}$ ).

**Tabel 14.** *N. meningitidis*: gevoeligheid voor antibiotica (2014)

Antibiotica	Remmingsconcentratie (MIC) in $\mu\text{g/ml}$				% gevoeligheid
	Gevoeligheidsdrempel *	Min. en max. waarden	50%	90%	
Penicilline G	$\leq 0,06^*$	0,002 - 0,5	0,047	0,25	65,3
Ampicilline	$\leq 0,12^*$	0,002 - 0,75	0,047	0,5	70,8
Cefotaxim	$\leq 0,12^*$	0,003 - 0,016	0,016	0,016	100
Chlooramfenicol	$\leq 2^*$	0,75 - 2	1	1,5	100
Rifampicine	$\leq 0,25^*$	0,003 - 0,19	0,016	0,094	100
Ciprofloxacine	$\leq 0,03^*$	0,002 - 0,012	0,004	0,006	100
Azithromycine	$\leq 2^{**}$	0,047 - 1,5	0,19	0,5	100

\* EUCAST 2014

\*\*CLSI M100-S17, 2007



## Retrospectieve analyse van 1991 tot 2014

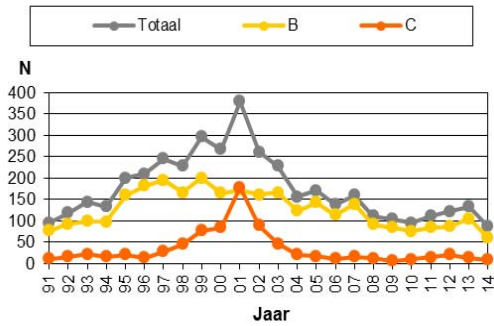
**Tabel 15.** *N. meningitidis*: incidentie en verdeling van de stammen in serogroepen (1991-2014)

Jaar	Incidentie N/100.000	Stammen N	Serogroepen				
			B %	C %	W-135 %	Y %	Andere %
1991	1,0	96	84,6	13,2	1,1	0,0	0,0
1992	1,2	119	80,1	14,7	4,3	0,0	0,0
1993	1,4	144	76,7	17,8	1,6	0,8	3,1
1994	1,3	133	81,0	13,2	2,5	0,0	2,5
1995	2,0	200	86,0	11,0	0,0	1,8	2,4
1996	2,1	210	91,0	7,0	1,5	0,5	0,5
1997	2,4	246	84,5	12,5	1,7	1,3	1,3
1998	2,2	229	75,5	20,8	2,3	0,9	1,4
1999	2,9	297	71,4	27,5	0,4	0,7	0,7
2000	2,6	267	64,2	33,0	1,6	0,8	1,2
2001	3,7	380	47,5	49,4	2,8	0,0	0,3
2002	2,5	262	63,6	35,2	0,4	0,8	0,8
2003	2,2	228	75,8	21,5	1,4	0,9	1,3
2004	1,5	157	80,5	13,6	3,2	2,0	2,7
2005	1,6	171	83,6	10,5	3,5	1,8	2,4
2006	1,3	138	82,6	8,00	5,8	3,6	3,6
2007	1,5	160	87,5	10,0	1,3	1,3	0,6
2008	1	111	82,9	11,7	0,9	0,9	2,7
2009	1,0	104	81,7	6,7	4,8	4,8	3,8
2010	0,9	96	79,2	10,4	4,2	4,2	6,2
2011	1,0	112	75,9	13,4	0,9	8,0	8,0
2012	1,1	123	70,7	17,1	2,4	7,3	9,7
2013	1,2	134	78,4	10,4	0,7	5,2	5,2
2014	0,8	87	69,0	10,3	3,4	13,8	3,4

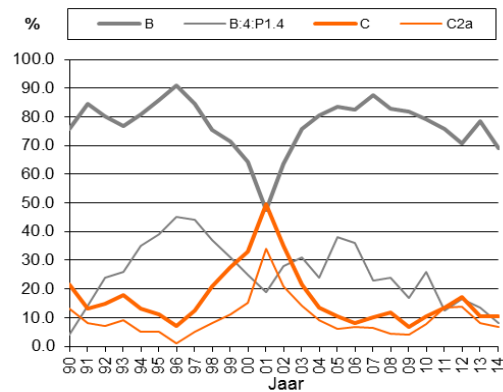
### Bespreking en besluit

Van 1991 tot 2001 steeg de jaarlijkse incidentie van meningokokkeninfecties in België (berekend op basis van de gevallen bevestigd door het referentiecentrum) van 1 tot 3,7 gevallen per 100.000 inwoners (*Figuur 9*). De toename van de incidentie werd met de volgende wijzigingen geassocieerd:

- in de verdeling per serogroep en serotype: met een toename van de frequentie van de isolaten van serogroep B en serotype P3.4 (B:4:P1.4) tot 1996 (*Figuur 10*) en sinds 1997 met een toename van de frequentie van de isolaten van serogroep C, serotype P2.2a (vooral C:2a:P1.2,5 en C:2a:P1.5);
- in de verdeling per leeftijd: met meer gevallen onder 15 tot 19-jarigen (*Figuur 13*);
- in de geografische spreiding: met een sterke toename van het aantal gevallen in Vlaanderen (*Figuren 11 en 12*).



**Figuur 9.** *N. meningitidis*: evolutie van meningokokkeninfecties in België (N; 1991-2014)

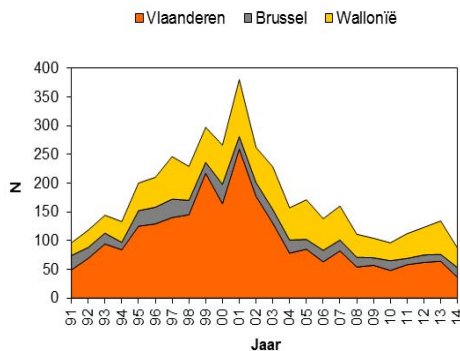


**Figuur 10.** *N. meningitidis*: evolutie van de voornaamste serogroepen en serotypes (%; 1991-2014)

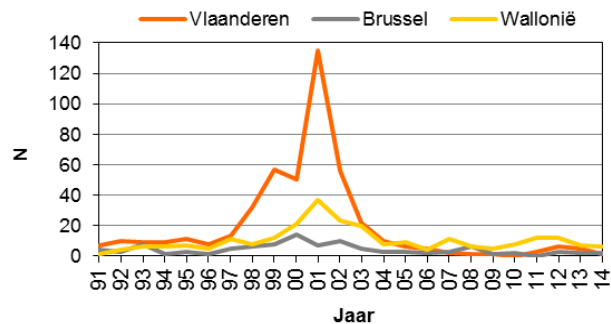
In 2001 overheerste serogroep C (49%). Ten gevolge van de hoge incidentie van infecties met meningokokken C (1,7/100.000 in 2001) werd beslist om een nationale vaccinatiecampagne te organiseren waarbij kinderen van 1 tot 5 jaar gratis met het geconjugeerde vaccin tegen meningokok C zouden worden ingeënt. In de Vlaamse Gemeenschap startte de campagne, die alle jongeren van 1 tot 18 jaar wilde beschermen, in november 2001 en eindigde zij in december 2004. In de Duitse en Franse Gemeenschap startte de vaccinatiecampagne in maart 2002; ze eindigde in september 2002 en beoogde alleen kinderen van 1 tot 5 jaar. Sinds 2002 krijgen baby's van 12-15 maanden het vaccin automatisch toegediend in het kader van het basisvaccinatieschema.

Van 2001 tot 2004 daalde ten gevolge van de vaccinatiecampagne het aantal infecties veroorzaakt door serogroep C met 88% in België, 93% in Vlaanderen en 78% in Wallonië. Het aantal meningokokken C-infecties is in alle leeftijdsgroepen gedaald (Figuur 10). In de leeftijdsgroep van 1-5 jaar, de doelgroep van de nationale inentingcampagne, werd een daling van 90% van de C-gevallen waargenomen. Bij de jongeren van 1 tot 18 jaar stelde men een daling van 94% vast terwijl dit bij de volwassenen ouder dan 18 jaar 78% bedroeg.

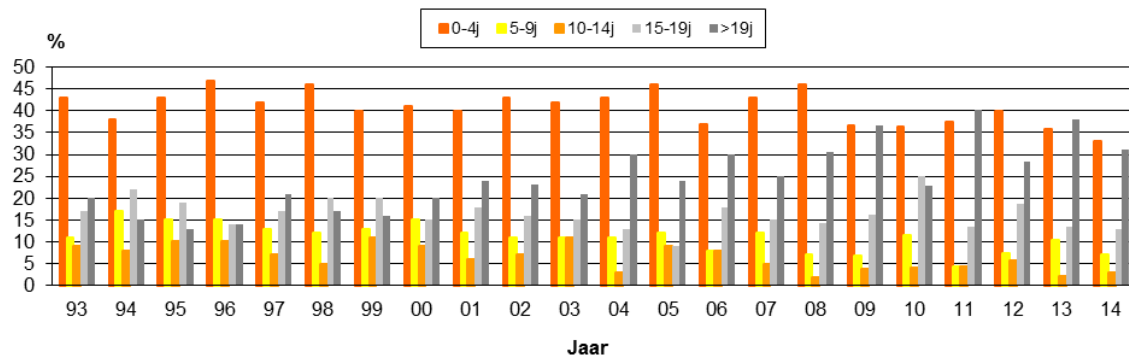
Sinds 2004 tot 2007 schijnt de jaarlijkse incidentie van meningococcose rond 1,5/100.000 te fluctueren. Vanaf 2008 schommelt de incidentie rond 1/100.000. De serogroep C, verantwoordelijk voor ongeveer 10% van de gevallen, treft meer volwassenen dan jongeren.



**Figuur 11.** *N. meningitidis*: verdeling van de gevallen in de gewesten (N; 1991-2014)



**Figuur 12.** *N. meningitidis*: regionale verdeling van C-gevallen (N; 1991-2014)



**Figuur 13.** N. meningitidis: evolutie van de verdeling van de gevallen per leeftijdsgroep (%; 1993-2014)

In vergelijking met het voorgaande jaar werden in 2014 de volgende veranderingen waargenomen:

- Het aantal gevallen van meningokokkeninfecties bevestigd door het referentiecentrum is met 35,1% gedaald (van 134 in 2013 naar 87 in 2014);
- Het percentage van de gevallen te wijten aan serogroep C bleef gelijk, nl. 10,4% in 2013 (10,3% in 2013), terwijl het aantal serogroep B afgenomen is (78,4% in 2013 en 69,0% in 2014);
- In serogroep B daalde het percentage serotype P3.4 (van 37,8% in 2012 en 38,5% in 2013 naar 26,4% in 2014) en steeg het percentage niet-typeerbare stammen opnieuw (van 51,9% in 2012 naar 36,3% in 2013 naar 54,7% in 2014); subtype P1.4 is licht gedaald (van 27,5% in 2013 naar 22,6% in 2014) en het subtype P1.14 is licht gestegen (van 20,9% in 2013 naar 24,5% in 2014); het fenotype B:4:P1.4 vertegenwoordigde 13,2% van de B-gevallen (tegenover 19,8% in 2013) terwijl het fenotype B:NT:P1.14 15,1% vertegenwoordigde (20,9% in 2011, 12,2% in 2012 en 9,9% in 2013);
- De serogroep C (10,3% van de gevallen) werd voornamelijk gevonden in Wallonië;
- In serogroep C werd het serotype P2.2a in 85,7% van de gevallen gedetecteerd, (80,9% in 2012 en 78,6% in 2013); het serotype P2.2b werd dit jaar niet waargenomen;
- De case fatality rate (CFR), berekend op basis van de sterfgevallen gemeld aan het referentiecentrum (6 overleden personen: 2 B, 3Y en 1 W135) bedroeg 6,9% in 2014, ten opzichte van 7,3% in 2012 en 6,7 in 2013;
- Het percentage stammen met een verminderde gevoeligheid voor penicilline G is opnieuw gestegen (34,7% in 2014 versus 19,1% in 2013 en 31,8% in 2012).

### Besluit

Sinds 2002 is de incidentie van meningococcose in België gedaald. Deze vermindering kan worden toegeschreven aan een daling van het aantal infecties met serogroep C ten gevolge van de vaccinatiecampagne (2002-2004) alsook aan een daling van het aantal infecties met serogroep B. In 2014 heeft de incidentie zich gestabiliseerd naar het niveau van voor de epidemie in de jaren 90 en bedraagt nu 0,8 gevallen/100.000 inwoners.



## Bijlage

---

### Lijst van de laboratoria die stammen verstuurd hebben

#### Provincie Antwerpen:

- St.-Jozefkliniek, Bornem
- St.-Vincentiusziekenhuis, Antwerpen
- Imeldaziekenhuis, Bonheiden
- AZ St.-Maarten Camp, Mechelen
- U.Z. Antwerpen, Edegem
- Jan Palfijnziekenhuis, Merksem
- A.Z. St.-Jozef, Turnhout

#### Provincie Oost-Vlaanderen:

- O.L.-Vrouwziekenhuis, Aalst
- A.S.Z., Aalst
- H. Hartkliniek, Eeklo
- A.Z. St.-Blasius, Dendermonde
- A.Z. Jan Palfijn, Gent
- Alg. Ziekenhuis St.-Elisabeth, Zottegem
- A.Z. Maria Middelaes, Gent
- U.Z. Gent

#### Provincie West-Vlaanderen:

- A.Z. St.-Lucas, Assebroek
- A.Z. St.-Jan, Brugge
- R.Z. J. Yperman, Izegem
- St.-Jozefkliniek, Izegem
- O.L.V. Ter Linden, Knokke-Heist
- A.Z. Groeninge, Kortrijk
- H. Hartziekenhuis, Roeselare
- St.-Andriesziekenhuis, Tielt
- Stedelijk Ziekenhuis, Roeselare

#### Provincie Limburg:

- Z.O.L. Campus St.-Jan, Genk
- Mariaziekenhuis Noord-Limburg, Neerpelt
- Salvatorziekenhuis, Hasselt
- St.-Franciscuskliniek, Heusden
- Virga Jesse Ziekenhuis, Hasselt
- A.Z. Vesalius, Tongeren

#### Provincie Vlaams-Brabant:

- Labo M.C.H., Leuven
- U.Z. Gasthuisberg, Leuven
- A.Z. H. Hart, Tienen

#### Brussel:

- U.Z. Brussel
- Kliniek St-Elisabeth
- CHIREC
- CEBIODI
- I.Z.Z. site J. Bracops
- Erasmusziekenhuis
- U.Z. Brugmann
- M.I.E. Cavell
- St.-Pieter Ziekenhuis

#### Provincie Waals-Brabant:

- Hôpital de Braine l'Alleud/Waterloo
- Clinique St-Pierre, Ottignies

#### Provincie Henegouwen:

- R.H.M.S. Ath
- C.H.R. St-Joseph - Warquignies, Boussu
- Centre Hospitalier Hornu-Frameries
- C.H.U. Charleroi
- Clinique la Dorcas, Tournai
- ISPPC A. Vésale, Montigny-le-Tilleul
- Hôpital de Jolimont, Haine-St-Paul
- Laboratoire M.A.B., Mons
- Centre Hospitalier de Tivoli, La Louvière
- Clinique Notre-Dame, Tournai
- Hôpital St Joseph, Mons
- Centre Hospitalier du Pays D'Ath, Ath

#### Provincie Luik:

- Laboratoire L. Olivier, Villers-le-Bouillet
- C.H.R. Hutois, Huy
- C.H.U. Liège
- C.H.R. La Tourelle, Verviers
- Clinique St-Joseph, Liège
- C.H.C. asbl

#### Provincie Namen:

- C.H.D. Dinant

#### Provincie Luxemburg

- Labo. des Cliniques du Sud Luxembourg, Arlon



## Analyse aanvraag voor *Neisseria meningitidis*



WETENSCHAPPELIJK INSTITUUT  
VOLKSGEZONDHEID  
INSTITUT SCIENTIFIQUE  
DE SANTE PUBLIQUE

Directie **Besmettelijke en Overdraagbare Ziekten**  
**NRC Meningokokken**  
Wetenschappelijke dienst **Bacteriële ziekten**  
Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België  
www.wiv-isp.be

T. Sophie Bertrand 02/ 642 50 82  
T. Wesley Matheus 02/642 50 89  
F. 02/ 642 52 40  
E-mail: neisseria@wiv-isp.be

### SURVEILLANCE INFECTIEUZE AANDOENINGEN

Gelieve dit formulier met de stam op te sturen naar het referentielaboratorium

#### \* Gegevens over het laboratorium dat de stam opstuurt

Naam verantwoordelijke: .....  
Naam laboratorium: .....  
Dienst: .....  
Adres: .....  
Postcode: .....  
Tel.: ..... Fax: .....  
E-mail: .....

#### Voorbehouden voor het referentielaboratorium

.....  
.....  
.....

#### Vaccinatie

Werd de patiënt gevaccineerd?  ja  nee  onbekend  
Indien ja, in welk jaar? .....

#### Gegevens over de patiënt

\* Naam: .....  
\* Geslacht:  M  V  onbekend  
\* Geboortedatum (of leeftijd): .....  
\* Postcode/Woonplaats: .....  
Beroep: .....  
Nationaliteit: .....  
Recent verblijf in het buitenland:  ja  nee  
Zo ja, land of streek: .....

#### Andere belangrijke gegevens

\* **Klinische gegevens:**  
 meningitis  
 sepsis  
 meningitis + sepsis  
 onbekend  
 andere: .....

Epidemiologische gegevens (bv.: import-pathologie, gegroepeerd geval, speciale resistentie, behandeling, ...):  
.....  
.....

#### Gegevens over het staal

Vermoedelijke identificatie: .....  
\* Identificatienummer: .....  
Gebaseerd op:  
 direct microscopisch onderzoek  
 onderzoek van oplosbare antigenen  
 biochemische identificatie van cultuur  
 MALDI-TOF MS  
 methoden zonder cultuur:  PCR  
 serologie  
\* Oorsprong:  
 Lumbaalvocht  
 sputum  
 bloed  
 urethraal/vaginaal secreet  
 keeluitstrijk  
 etter: .....  
 andere: .....  
 onbekend  
\* Datum van isolatie: ..... (dd/mm/jjjj)

#### \* Evolutie:

genezen  
 gunstig  
 overleden  
 onbekend

#### Opmerkingen:

.....  
.....  
.....

\* verplicht in te vullen

BESMETTELIJKE EN OVERDRAAGBARE ZIEKTEN  
Site Ukkel: Engelandstraat 642 | 1180 Brussel | België  
Site Elsene: Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België  
T + 32 2 373 31 11 | F + 32 2 373 32 82

Centrale zetel  
Juliette Wytsmanstraat 14 | 1050 Brussel | België  
T + 32 2 642 51 11 | F + 32 2 642 50 01



FORM 12/MC/06/N v4

p. 1/1

## Verantwoordelijke van het NRC

Dr. S. Bertrand, Dr. W. Mattheus,

Dr. R. Vanhoof.

T + 32 2 642 50 89

F + 32 2 642 52 40

[Neisseria@wiv-isp.be](mailto:Neisseria@wiv-isp.be) | [www.wiv-isp.be/bacterio](http://www.wiv-isp.be/bacterio)

## Hoofdzetel

Juliette Wytsmanstraat 14

1050 Brussel | België

T + 32 2 642 51 11

F + 32 2 642 50 01

## SITE UKKEL

Engelandstraat 642

1180 Brussel | België

T + 32 2 373 31 11

F + 32 2 373 32 82

[info@wiv-isp.be](mailto:info@wiv-isp.be) | [www.wiv-isp.be](http://www.wiv-isp.be)

**Overdraagbare en Besmettelijke  
Ziekten  
Dienst: Bacteriële Ziekten**

**Verantwoordelijke Uitgever  
Dr. Johan Peeters,  
Algemeen Directeur**

