

CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE YERSINIA

Rapport annuel 2023

—

Sciensano
Maladies infectieuses humaines - Maladies bactériennes
CNR Yersinia

Juillet 2024 • Bruxelles • Belgique

—
MATTHEUS, WESLEY

•

CEYSSENS, PIETER-JAN

•

VAN DEN BOSSCHE, AN

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

Avec le support financier de:



Veillez citer comme suit: Centre National de Référence pour Salmonella en Shigella, Rapport annuel 2020. Sciensano, Bruxelles, Belgique.

Remerciements

Nous voudrions exprimer notre gratitude aux inspecteurs de la santé qui réalisent les enquêtes auprès des patients, ainsi qu'aux laboratoires cliniques, qui participent à la surveillance de ces agents pathogènes en envoyant leurs souches. Nous remercions également l'Agence Fédérale pour la Sécurité de la Chaîne Alimentaire (AFSCA).

POINTS PRINCIPAUX

- En 2023, le CNR a typé 1107 isolats uniques de *Yersinia* (dont 943 *Y. enterocolitica* et 47 *Y. pseudotuberculosis*) pour le compte de 108 laboratoires cliniques. Ces nombres d'échantillons représentent une augmentation de 2,6 % par rapport à 2022, les nombres les plus élevés ayant été enregistrés durant les mois d'hiver et de printemps. Parmi les échantillons envoyés, 10,5 % provenaient de patients hospitalisés, un pourcentage légèrement plus élevé pour *Y. pseudotuberculosis* (14,9 %).
- Globalement, 35,5% (393/1107) des souches de *Y. enterocolitica* envoyées étaient des pathogènes humains, la grande majorité (306/393) étant des *Y. enterocolitica* de biotype 4/O:3. Il s'agit exactement du même ratio de souches pathogènes/non pathogènes qu'en 2022 (35,4 %). Parmi les *Yersinia* spp non pathogènes, le biotype 1A de *Y. enterocolitica* (597/1107) était le plus répandu.
- Depuis 2023, tous les isolats pathogènes de *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* ont fait l'objet d'un suivi prospectif par séquençage du génome entier, grâce à un financement de projet ad hoc. Une observation frappante est qu'au sein du biotype pathogène 4 le plus répandu, 10 groupes fortement apparentés (avec seulement 0 à 1 différence allélique) ont été identifiés.
- En 2023, il y a eu une alerte EpiPulse, à savoir un foyer de *Y. enterocolitica* O:3 en Suède (2023-FWD-00041) avec 20 cas identifiés en mai. Quinze des cas ont été associés à une école secondaire. Les souches appartenaient au type de séquence 18. En Belgique, nous avons détecté deux cas probablement liés à l'épidémie suédoise. Le premier cas était un homme de 22 ans de nationalité roumaine transitant par la Belgique. L'isolement de la souche a été effectué au début du mois de mars. L'autre cas était un homme de 32 ans dont la souche a été isolée à la fin du mois de mai.
- Les recommandations actuelles pour le traitement des Yersiniooses sont la ciprofloxacine et la lévofloxacine (première ligne), et la doxycycline, le TMP-SX, la céfotaxime, la ceftriaxone, la ceftazidime ou la céfépime (deuxième ligne). En 2023, les *Yersinia* spp. pathogènes restent généralement très sensibles aux antibiotiques actuellement utilisés. En 2023, une sensibilité réduite à la ciprofloxacine (CMI \geq 0,25 μ g/ml) a été observée chez 5,2 % des isolats testés, tous appartenant au biotype 4/O:3 de *Y. enterocolitica*. Un échantillon du biotype 2/O9 était résistant aux céphalosporines indicatrices.

TABLE DES MATIERES

CONTENU

● 1. INTRODUCTION	5
1.1. LA Yersiniose	5
1.2. Objectifs	5
1.3. Qualité	5
● 2. METHODOLOGIE	7
2.1 Collecte des souches et métadonnées	7
2.2 Flux de travail du CNR	7
2.3 Résistance aux antibiotiques	8
● 3. RESULTATS	9
3.1 Collection de souches: nombre & origine	9
3.2 Répartition en fonction des âges et du sexe	9
3.3. Distribution des espèces, biotypes et sérovars	10
3.4. Répartition géographique	10
3.5. Clusters	11
3.6. Résistance aux antibiotiques	11

1. INTRODUCTION

1.1. LA YERSINIOSE

La yersiniose est une maladie infectieuse causée par des bactéries appartenant au genre *Yersinia*. En 2021, la yersiniose était la troisième zoonose la plus fréquemment signalée dans l'Union européenne, avec *Y. enterocolitica* comme cause principale. Cette espèce bactérienne est traditionnellement associée à la viande de porc, mais elle est également répandue dans les salades de légumes, le poulet et le saumon. *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* sont également associées à un certain nombre d'autres infections aiguës primaires, notamment la lymphadénite mésentérique, l'iléite terminale, la pseudo-appendicite et la septicémie.

Les deux agents pathogènes sont conventionnellement identifiés par des tests biochimiques jusqu'au niveau du genre et de l'espèce. *Y. pseudotuberculosis* est une espèce homogène, tandis que *Y. enterocolitica* est hétérogène et se compose de six biotypes. Historiquement, le biotype 1A (phylogroupe 1) était considéré comme avirulent en raison de l'absence du système de sécrétion de type III (T3SS) codé par le plasmide et des facteurs d'adhésion. Ils sont généralement exclus de la surveillance nationale et européenne. Néanmoins, des épidémies associées au biotype 1A ont été décrites et des souches de type 1A porteuses d'une entérotoxine alternative sont souvent isolées à partir d'échantillons de patients et de l'environnement. Les recherches actuelles du CNR se concentrent sur la pathogénicité de ce biotype.

Le biotype 1B (phylogroupe 2) de *Y. enterocolitica* est connu pour être hautement pathogène, et les biotypes 2 à 5 pour être faiblement à modérément pathogènes. L'analyse phylogénétique des *Y. enterocolitica* appartenant à ces biotypes les a également identifiés au sein des mêmes clades, ce qui soutient l'argument selon lequel les *Y. enterocolitica* devraient être décrits en fonction de leur phylogroupe et des gènes de virulence qu'ils contiennent. *Y. pestis* ne fait pas partie du CNR, mais est diagnostiqué dans l'unité de bioterrorisme de Sciensano.

En 2017, 6 240 cas d'infections à *Y. enterocolitica* pathogènes pour l'homme ont été diagnostiqués dans l'UE, ce qui équivaut à 2,2 notifications pour 100 000 habitants. En Belgique, la majorité des yersinioses sont causées par le biosérotype 4/O:3 de *Y. enterocolitica*, et dans une moindre mesure par 2/O:9 et 2/O:5,27. La proportion relative des sérotypes varie en fonction de l'âge, le sérotype O:3 étant plus fréquent chez les jeunes et les patients de sexe masculin. Le sérotype O:9 est généralement plus fréquent dans les yersinioses invasives, dans lesquelles le pathogène est isolé à partir d'échantillons sanguins et extra-intestinaux (Verhaegen et al, 1998).

Y. pseudotuberculosis est moins répandue mais provoque des infections plus invasives que *Y. enterocolitica*. En Belgique, l'incidence des infections par *Y. pseudotuberculosis* fluctue entre 0,08 et 0,36/100 000

habitants. Bien qu'il existe plus de 20 sérotypes, 90% des infections humaines (et animales) par *Y. pseudotuberculosis* sont causées par le sérotype O:1.

Il n'existe actuellement aucune obligation légale de déclarer les infections à *Yersinia* aux autorités, sauf en cas d'épidémies liées à l'alimentation. Néanmoins, l'AFSCA organise depuis 1997 la surveillance de *Y. enterocolitica* pathogène chez les porcs, et ce dans le cadre de la directive européenne 2003/99/CE.

1.2. OBJECTIFS

Les principales missions du Centre national de référence (CNR) pour *Yersinia enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* sont (i) de distinguer les troupeaux porteurs de *Y. enterocolitica* pathogènes de ceux qui ne le sont pas, et (ii) d'assurer la surveillance épidémiologique des infections humaines à *Yersinia* spp. Cette surveillance vise à détecter les épidémies le plus tôt possible, ainsi que leur origine, et à évaluer les tendances spatiales et temporelles à long terme de l'évolution de ces deux germes. Les cas spécifiques tels que les souches multirésistantes ou invasives sont étudiés par séquençage du génome entier (WGS). Le CNR surveille également la sensibilité aux antibiotiques des germes isolés.

Lorsqu'une épidémie est suspectée, le CNR alerte les inspecteurs de santé de la région concernée (AVIQ, Direction des soins ou Vivalis.Brussels) qui prennent alors les mesures nécessaires pour enquêter sur les patients. Cette surveillance permet de suivre l'évolution des épidémies, d'élaborer des mesures de prévention et d'évaluer les mesures prises en faveur de la santé publique et de la protection des consommateurs. Si nécessaire, les inspecteurs sanitaires prennent contact avec l'Agence fédérale pour la sécurité de la chaîne alimentaire (AFSCA) pour une enquête plus approfondie sur la source possible de la contamination.

Le CNR transfère ses données de sous-typage au système de surveillance national EpiStat et, chaque année, au Réseau européen des maladies d'origine alimentaire et hydrique et des zoonoses (une organisation de lutte contre les infections entériques du Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, ECDC). Ces données épidémiologiques peuvent être consultées par les inspecteurs de la santé communautaire, le réseau de laboratoires et les centres de référence à l'adresse https://www.sciensano.be/nl/nationale-referentiecentra-voor-humane-microbiologie#nrc_nrl-block_1-1 et <https://epistat.sciensano.be/dashboard/>.

Les tendances générales sont accessibles au public à l'adresse suivante : <https://epistat.sciensano.be/dashboard/>

1.3. QUALITÉ

Depuis 2020, le CNR a été intégré au département des maladies bactériennes humaines de Sciensano, avec le CNR Salmonella et Shigella. Depuis plus de 40 ans, ce

laboratoire s'est engagé à respecter des normes de qualité élevées, tant en termes d'analyses et d'études épidémiologiques qu'en termes de communication avec les correspondants et les clients.

Comme indiqué à la section 4.2, en 2020, la norme de qualité ISO/IEC 15189 a été obtenue pour les analyses décrites dans ce rapport. Ce système garantit l'exactitude et la validité des protocoles appliqués, la traçabilité des résultats de recherche, la justesse des résultats et l'indépendance technique du laboratoire. Ce système de qualité crée également un lien de confiance entre le Centre et ses correspondants et clients grâce à la qualité des analyses effectuées.

2. METHODOLOGIE

2.1 COLLECTE DES SOUCHES ET MÉTADONNÉES

Les isolats de *Yersinia* sont envoyés au CNR par les laboratoires cliniques sur une base volontaire, accompagnés de la souche et du formulaire d'information épidémiologique.

Les métadonnées demandées comprennent l'âge, le sexe et le code postal du patient, le spécimen à partir duquel la souche a été isolée, le tableau clinique associé, des informations sur un éventuel traitement antibiotique commencé et l'évolution de la maladie, ainsi que des informations sur les voyages et les hospitalisations récentes du patient. Si des caractéristiques antigéniques ont déjà été identifiées, elles sont également demandées.

Dès réception, chaque échantillon reçoit un numéro unique sous la forme S23BD0000x, et les métadonnées enregistrées sont saisies numériquement dans le système STARLIMS. Après analyse, l'échantillon est conservé dans du glycérol à 20% à -80°C.

2.2 FLUX DE TRAVAIL DU CNR

Le flux de travail du CNR est présenté de manière schématique dans la figure 1.

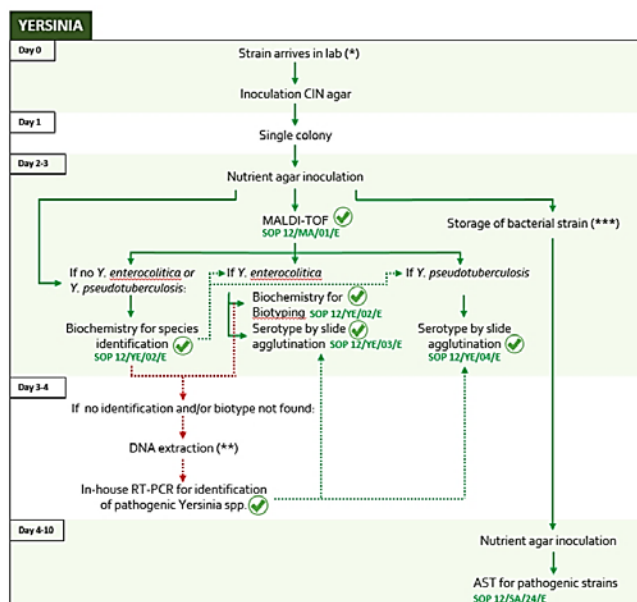


Figure 1. Flux de travail dans le CNR *Yersinia*, 2023. Les résultats des tests cochés sont communiqués au laboratoire qui les a soumis. (*) conservé pendant 1 mois à 2°C-8°C, (**) conservé à 20°C±5°C, (***) conservé à -80°C±5°C.

Sur demande du laboratoire, une RT-PCR peut être réalisée sur l'échantillon (primaire) afin de déterminer la

pathogénicité de la souche. Cette PCR vise à identifier le gène de virulence chromosomique ail, yopM (YE/YP), inV (spécifique de YP et *Y. pestis*) et yihN (spécifique de *Y. pestis*). Les *Yersinia* spp. non pathogènes sont négatifs pour toutes les sondes.

Toutes les souches sont cultivées sur de la gélose CIN (Cefsulodine-Irgasan-Novobiocin, Oxoid) à 30°C. Cette étape est suivie d'une confirmation de l'espèce par MALDI-TOF (Biotyper, Bruker) et - pour les espèces autres que *Y. enterocolitica* - de tests biochimiques parallèles avec les sucres suivants : ornithine, pyrazinamidase, rhamnose, saccharose, Voges-Proskauer, urée, citrate de Simmons, Raffinose, Melibiose, Sorbose et Indole. Le résultat MALDI de *Y. pseudotuberculosis* est confirmé par trois tests supplémentaires (Rhamnose, Uréase et Melibiose).

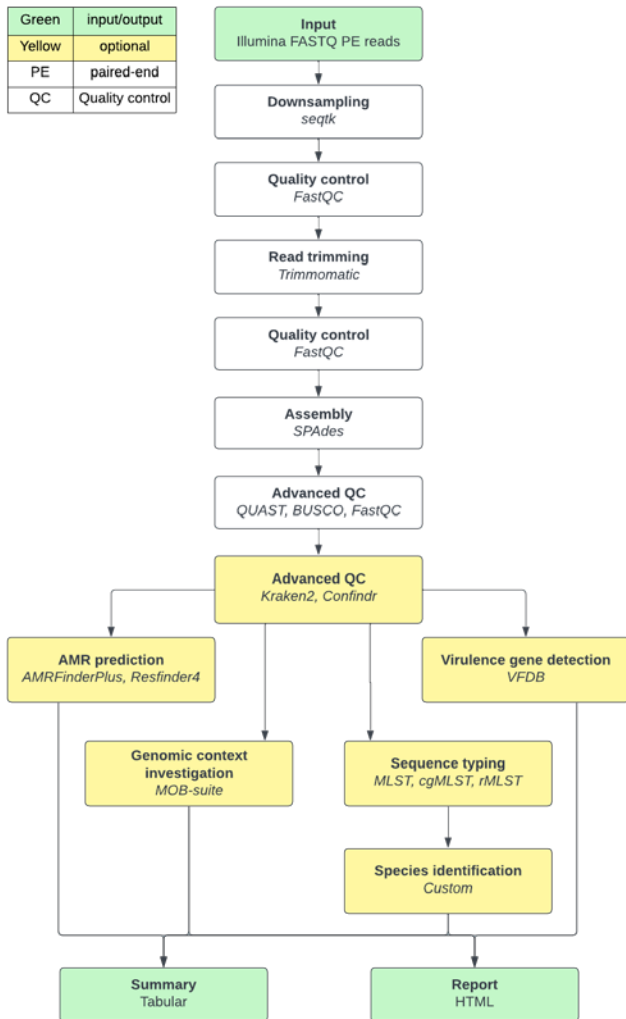
Lors de l'identification de *Y. enterocolitica*, celle-ci est biotypée selon le schéma conventionnel de Wauters (tableau 1). Le sérotype de la souche des principaux sérogroupes est ensuite examiné pour *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis* par agglutination classique sur lame à l'aide d'anticorps commerciaux (Sifin et Staten Serum Institute, Elitech).

Tableau 1. Schéma de Wauters pour le biotypage de *Y. enterocolitica*

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

() réaction retardée

Depuis 2023, tous les isolats pathogènes ont fait l'objet d'une étude prospective par séquençage de nouvelle génération (NGS). Dans ce cas, l'ADN génomique est extrait à l'aide du MgC Bacterial DNA Kit™ avec un volume d'éluat de 60 µl (Atrida, NL), conformément aux instructions du fabricant. Les bibliothèques de séquençage sont préparées à l'aide du kit de préparation d'échantillons d'ADN Nextera XT d'Illumina, puis séquencées à l'aide d'un instrument MiSeq d'Illumina avec un protocole paired-end de 250 pb (chimie MiSeq v3), conformément aux instructions du fabricant. L'identification des espèces est effectuée sur la base du typage multilocus des séquences ribosomiques (rMLST) et génomiques (cgMLST), comme mise dans Figure 2.



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%

Figure 2. Organigramme de l'analyse *in silico* de *Yersinia* spp. au CNR, avec indication des paramètres de qualité.

2.3 RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Au CNR, la sensibilité aux antibiotiques des *Yersinia* spp. est déterminée par microdilution en bouillon (Sensititre™, Thermo Fisher), en déterminant la valeur de la concentration minimale inhibitrice (CMI) pour chaque antibiotique et interprétée selon les recommandations d'EUCAST (tableau 2). Pour des raisons pragmatiques, le même panel d'antibiotiques est utilisé pour *Salmonella*, *Shigella* et *Yersinia* spp, car la SOP 12/SA/24/E actuelle est accréditée (ISO 15189) pour tous les Enterobacteriaceae. La tétracycline est utilisée pour prédire la sensibilité à la doxycycline, avec une CMI ≤ 4 mg/L pour les isolats de type sauvage. Pour l'azithromycine, nous utilisons la valeur ECOFF de CMI ≤ 8 $\mu\text{g/ml}$ pour les isolats de type sauvage.

En raison des contraintes budgétaires, une sélection des souches de *Y. pseudotuberculosis* et de *Y. enterocolitica* pathogènes sont testées. Dans ce rapport, la multirésistance (MDR) est définie comme une résistance à plus de trois classes d'antibiotiques.

Tableau 2. Antibiotiques testés par microdilution en bouillon. Les seuils de résistance à la CHL, à l'AZM, au SMX et au TGC sont fixés dans ce rapport et basés sur les valeurs ECOFF à 8 $\mu\text{g/ml}$, 16 $\mu\text{g/ml}$ et 1 $\mu\text{g/ml}$, respectivement. ND, Non déterminé.

Antibioticum	CODE	Geteste conc. (mg/L)	Gevoeligheids-breekpunt (mg/L)
AMPICILLINE	AMP	1-64	8,0
AZITHROMYCINE	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

3. RESULTATS

3.1 COLLECTION DE SOUCHES: NOMBRE & ORIGINE

En 2022, le CNR a typé 1107 isolats uniques de *Yersinia* (dont 943 *Y. enterocolitica* et 47 *Y. pseudotuberculosis*) pour le compte de 108 laboratoires cliniques. Ces nombres d'échantillons représentent une augmentation de 2,6% par rapport à 2022, les nombres les plus élevés ayant été enregistrés en hiver et au printemps (Figure 3). Contrairement à d'autres pathogènes gastro-intestinaux, aucune réduction significative du nombre d'échantillons n'a été observée au CNR pendant la pandémie de Covid-19.

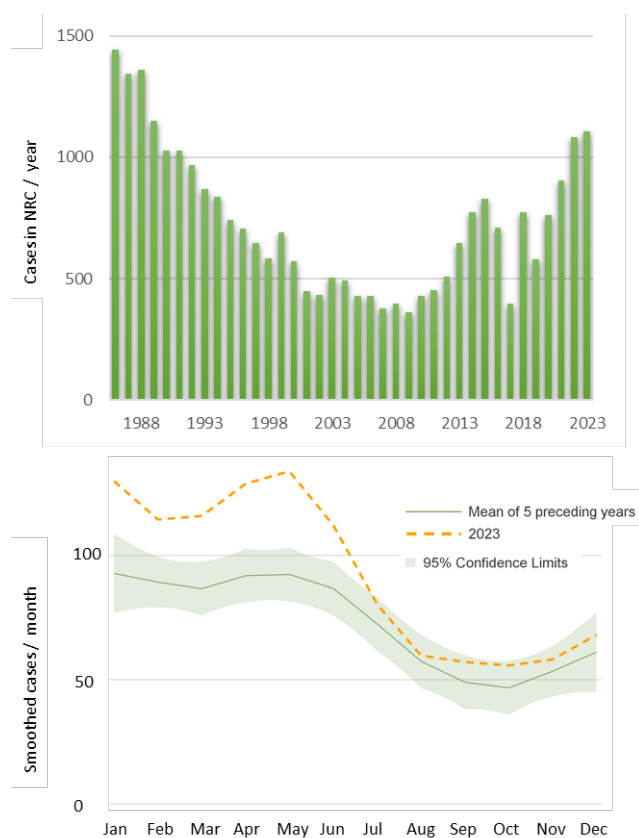


Figure 3. En haut. Nombre total de *Yersinia* spp. confirmés examinés au CNR, indiqués par année pour la période 1987-2023. **En dessous :** Résumé des yersiniooses déclarées mensuellement en 2023, par rapport aux 5 années précédentes.

Parmi les échantillons transmis, 10,5% (116/1107) provenaient de patients hospitalisés, mais ce pourcentage était plus élevé pour *Y. pseudotuberculosis* (7/47, 14,9%). La majorité des souches de *Yersinia* (94,7%) ont été isolées à partir de matières fécales, tandis que 0,4 % provenaient d'hémocultures : 2 souches de *Y. pseudotuberculosis*, 1 souches de *Y. enterocolitica* biosérotype 4/O:3 et 2/O:9, et

1 souche de Biotype 1A. Le tableau 3 donne un aperçu de l'origine des souches.

Tableau 3. L'origine des souches *Yersinia*, 2023.

Specimen	N	%
SELLES	1049	94.8
SANG	5	0.5
URINE	1	0.1
AUTRE/INCONNUE	42	4.7

Seuls neuf patients (non hospitalisés) ont signalé un voyage récent à l'étranger ; en outre, 5/9 cas concernaient des souches appartenant au biotype 1A (non pathogène) de *Y. enterocolitica*. Les quatre patients infectés par le biotype pathogène *Y. enterocolitica* 4/O:3 ont signalé des voyages en Roumanie et la Suisse.

Au total, aucune *Yersinia* spp. n'a été trouvée dans 14 échantillons. Dans 7/14 cas, il s'agissait d'un isolat de *Citrobacter* spp, les autres isolats étaient *Serratia*, *Morganella*, *Kluyvera* en *Providencia* spp.

3.2 RÉPARTITION EN FONCTION DES ÂGES ET DU SEXE

La plus grande partie des échantillons de *Yersinia* reçus a été isolée chez des enfants de moins de 5 ans. Ce groupe représentait 13% (143/1107) du nombre total de souches (Figure 4).

Pour *Y. enterocolitica*, nous avons observé une proportion plus élevée de souches provenant de patients adultes de sexe féminin (rapport M/F de 0,81), alors que chez les enfants et les adolescents de moins de 25 ans, il n'y a pas de biais lié au sexe (rapport M/F de 1,04). Pour *Y. pseudotuberculosis*, cependant, il y a un déséquilibre (rapport M/F 1,77), principalement dans ce groupe de jeunes patients (figure 4, en bas). La raison sous-jacente de ce phénomène est encore inconnue, mais il serait intéressant de poursuivre les recherches.

Pour 16 souches (1,4 %), il n'y avait pas d'information sur le sexe du patient.

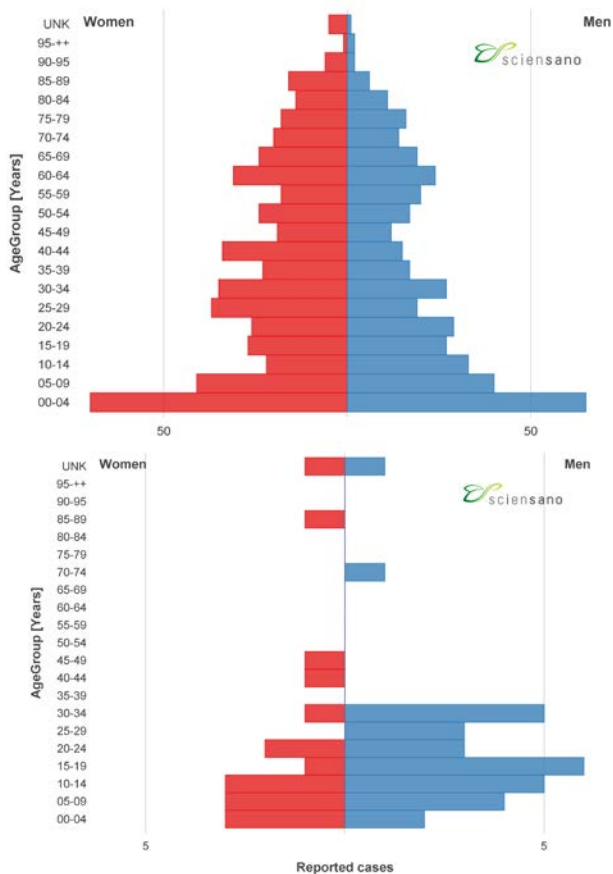


Figure 4. Pyramide des âges générée pour les infections confirmées à *Y. enterocolitica* et *Y. pseudotuberculosis*, période 2023.

3.3. DISTRIBUTION DES ESPÈCES, BIOTYPES ET SÉROVARS

Une vue d'ensemble des espèces, biotypes et sérovars identifiés est présentée dans les tableaux 4 et 5. Globalement, 35,5 % (393/1107) des souches de *Y. enterocolitica* transmises étaient pathogènes pour l'homme, la grande majorité (306/393) étant des *Y. enterocolitica* de biotype 4/O:3. Il s'agit exactement du même ratio de souches pathogènes/non pathogènes qu'en 2022 (35,4 %). Parmi les *Yersinia* spp non pathogènes, *Y. enterocolitica* biotype 1A (597/1107) était le plus répandu. Sur les 12 souches soumises, aucune espèce n'a pu être déterminée sur la base de tests biochimiques.

Tableau 4. Aperçu des différentes *Yersinia* spp. pathogènes identifiées, 2023. NT, non typifiable par autoagglutination.

Espèce	Biotype	Sérotype	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

Tableau 5. Aperçu des différentes *Yersinia* spp. non pathogènes identifiées, 2023. NT, non typifiable par autoagglutination.

Espèce	Biotype	Sérotype	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. RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE

La figure 5 donne un aperçu de la distribution géographique des yersinioses pathogènes pour l'homme. En 2023, la majorité des souches (68,3 %) provenaient de Flandre ; les patients wallons et bruxellois représentaient respectivement 23,6 % et 8,1 % des souches. Au niveau des districts individuels (Figure 4), les incidences les plus élevées ont été mesurées à Bastogne (27,5 cas/10⁵ résidents) et à Tournai (14,3 cas/10⁵).

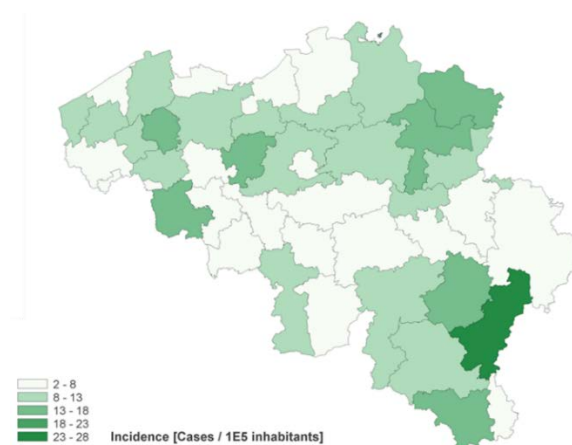


Figure 5. Incidence des échantillons de *Y. enterocolitica* reçus par district. Représentés pour 100 000 habitants.

Les 47 échantillons de *Y. pseudotuberculosis* soumis étaient répartis géographiquement dans tout le pays, avec une incidence plus élevée dans le Limbourg (1,9 cas/100 000 habitants) par rapport à la moyenne nationale de 0,42/100 000.

3.5. CLUSTERS

L'analyse WGS des *Yersinia* spp pathogènes a permis d'identifier les relations génétiques suivantes.

- *Y. enterocolitica* biotype 1B : trois souches au total ont été séquencées. Un groupe contenant deux souches sans différences alléliques (AD) a été identifié. Elles ont été isolées en Flandre occidentale et à Anvers. L'autre souche n'était pas étroitement apparentée.
- *Y. enterocolitica* biotype 2 : 18 souches au total ont été séquencées en 2023. La majorité des souches étaient étroitement apparentées, avec 0-16 AD. Trois petits groupes ont été identifiés avec moins de 5 AD.
- *Y. enterocolitica* biotype 3 : l'année dernière, 8 souches au total ont été séquencées. Un groupe avec 4 souches et 0 AD a été identifié. Elles ont été isolées en avril et provenaient du Brabant flamand et d'Anvers.
- *Y. enterocolitica* biotype 4 : 316 souches au total ont été séquencées l'année dernière. Dans le CNR, nous avons identifié plusieurs groupes de souches très proches. Dix groupes avec 0-1 AD et avec au moins 5 souches ont été identifiés. Le cluster 7, avec un total de 12 souches et 0 AD, a été principalement isolé chez de jeunes enfants (1 an ou moins) en Flandre occidentale en décembre 2022 et janvier 2023. Le groupe 8 est un groupe actif avec un total de 31 souches et 0-5 AD. Quatorze des souches ont été isolées en 2023, principalement chez des enfants et des jeunes adultes de Flandre occidentale et orientale et du Brabant flamand en janvier-avril. Le cluster 9 est également un cluster actif avec 0-5 AD. Au total, 11 souches ont été isolées en 2023, principalement chez des enfants et des jeunes adultes de Flandre occidentale et orientale pendant la période janvier-avril.
- *Y. enterocolitica* biotype 5 : une seule souche a été séquencée en 2023. Cependant, celle-ci n'était pas étroitement liée aux souches précédentes dans notre base de données.
- *Y. pseudotuberculosis* : En 2023, 47 souches ont été séquencées. Six groupes ont été identifiés avec 0-5 AD. Cependant, ils contenaient 5 souches ou moins. Néanmoins, 17 souches étaient étroitement liées à un groupe actif de 2021, avec 0-4 AD. Elles ont été principalement isolées dans le Limbourg entre janvier et avril.
- En 2023, il y a eu une alerte EpiPulse, à savoir un foyer de *Y. enterocolitica* O:3 en Suède (2023-FWD-00041) avec 20 cas identifiés en mai. Quinze des cas ont été associés à une école secondaire. Les souches appartenaient au type de séquence 18. En Belgique,

nous avons détecté deux cas probablement liés à l'épidémie suédoise. Le premier cas était un homme de 22 ans de nationalité roumaine transitant par la Belgique. L'isolement de la souche a été effectué au début du mois de mars. L'autre cas était un homme de 32 ans dont la souche a été isolée à la fin du mois de mai.

3.6. RÉSISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

La recommandation actuelle pour le traitement de la Yersiniose est la ciprofloxacine et la lévofloxacine (en première ligne), et la doxycycline, le TMP-SX, le céfotaxime, le ceftriaxone, le ceftazidime ou le céfépime (en deuxième ligne). Sur la base des informations contenues dans les formulaires de demande, une antibiothérapie a été initiée chez au moins 72 patients en 2023, avec de la ciprofloxacine dans 15/72 cas.

Bien que la sensibilité aux antibiotiques varie d'un séro-groupe à l'autre, *Y. enterocolitica* est généralement sensible aux aminosides, au cotrimoxazole, au chloramphénicol, à la tétracycline, aux céphalosporines de troisième génération et aux fluoroquinolones. Les souches de *Y. pseudotuberculosis* sont également pan-sensibles aux antibiotiques actuellement utilisés, bien que l'espèce soit intrinsèquement résistante à la polymyxine B/colistine.

En 2023, le profil de résistance a été déterminé pour une sélection aléatoire de souches pathogènes de *Y. enterocolitica* (n=39) et de *Y. pseudotuberculosis* (n=7), et les résultats sont présentés dans le tableau 6.

Tableau 6. Non-susceptibilité globale (%) des souches pathogènes de *Y. enterocolitica* (YERSENT) et *Y. pseudotuberculosis* (YERSPS) en Belgique. Voir le tableau 2 pour la signification des abréviations. Les seuils de résistance à la CHL, à l'AZM, à la SMX et à la TGC ont été fixés à 8 µg/ml, 16 µg/ml, 256 µg/ml et 1 µg/ml, respectivement, sur la base des valeurs ECOFF.

Classe	Antibiotique	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
<i>Gyrase inhibitors</i>	AZYTHROMYCINE	0,0	0,0
	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

En 2023, les *Yersinia* spp. pathogènes restent généralement très sensibles aux antibiotiques actuellement utilisés. La résistance aux générations antérieures de β -lactamines (82 % en 2023) est liée à l'expression différentielle de deux gènes codés naturellement blaA (β -lactamase de classe A, exprimée de manière constitutive), et blaB β -lactamase de type AmpC, inductible), qui détermine le niveau et le spectre de la résistance aux β -lactamines¹. En 2023, une sensibilité réduite à la ciprofloxacine (CMI \geq 0,25 μ g/ml) a été observée chez 5,2 % des isolats de *Y. enterocolitica* de biotype 4/O:3 testés. Un échantillon du biotype 2/O9 était résistant aux céphalosporines indicatrices et porte probablement un gène BLSE.

Parallèlement aux tests phénotypiques, les *Yersinia* spp. pathogènes ont également fait l'objet d'une surveillance prospective par WGS en 2023. Aucune mutation chromosomique liée à la résistance à la ciprofloxacine ni aucun gène de BLSE n'ont été détectés dans les 381 échantillons examinés. Un groupe de 34 isolats de *Y. enterocolitica* biotype 4/O:3 codait une cassette de multirésistance aux médicaments avec catA1, aadA12, sul1. Cinq autres souches de ce type portaient les gènes aph(3'')-Ib ; aph(6)-Id, sul2, floR, qnrB19 et tet(A).

^{1 1} 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



QUESTIONS, REMARQUES OU
PLUS D'INFORMATIONS:

WWW.SCIENSANO.BE

Sciensano • Rue Juliette Wytsman 14 • 1050 Bruxelles • Belgique • T + 32 2 642 51 11 • T pers + 32 2 642 54 20 • info@sciensano.be
• www.sciensano.be

Editeur responsable : Myriam Sneyers, Directeur général • Rue Juliette Wytsman 14 • 1050 Bruxelles • Belgique •