

Coordonnées du Laboratoire de Référence

Dr O. VANDENBERG Tél. : 02/535.45.30	C.H.U. St-Pierre - Microbiologie Fax : 02/535.46.56	Rue Haute, 322 E-mail : olivier_vandenberg@stpierre-bru.be	1000 Bruxelles
-----------------------------------------	--------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------	----------------

1. Objectifs

Le CNR *Campylobacter* épaula les laboratoires de biologie clinique par son expertise dans l'identification, le typage et l'analyse des profils de résistance des campylobacters.

Le CNR contribue aussi à la surveillance épidémiologique des infections à *Campylobacter*, à l'évaluation de nouvelles techniques analytiques et la diffusion des recommandations de bonnes pratiques analytiques établies en collaboration avec les autres CNR *Campylobacter* européens.

Enfin, le CNR joue un rôle de conseil auprès des laboratoires de biologie clinique et autres professionnels de la santé.

Le présent rapport décrit les activités réalisées au sein du CNR *Campylobacter* tant dans le suivi des infections entériques à *Campylobacter* que dans le suivi des infections invasives.

2. Analyse des données du Laboratoire de la Porte de Hal

2.1 Sites de prélèvements

Une surveillance systématique des campylobacterioses au niveau belge n'étant programmée que pour l'année 2013, les données concernant les infections entériques émanent d'une surveillance épidémiologique réalisée en région bruxelloise au sein du laboratoire de la Porte de Hal.

Cette section du rapport reflète l'activité, en termes d'infection à *Campylobacter* et organismes apparentés, du campus Porte de Hal qui regroupe les sites du CHU Saint-Pierre, de l'Institut Jules Bordet et de la clinique César de Paepe.

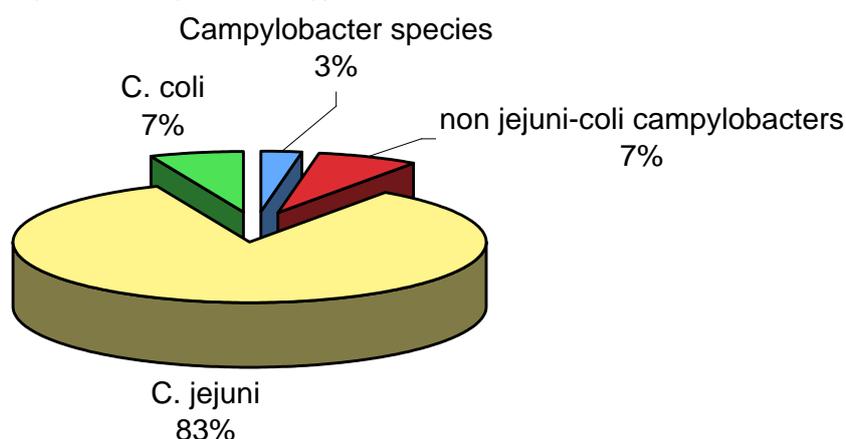
2.2 Répartition des espèces

En 2011, 4853 demandes de coprocultures ont été réalisées dans ce laboratoire, dont 95,6% n'ont pas mis en évidence la présence de *Campylobacter* ou organismes apparentés.

La répartition des espèces constituant les 4,4% restants est représentée à la figure 1. Le pourcentage de cultures positives pour *Campylobacter* est similaire à celui observé dans les mêmes réseaux durant les 5 dernières années (6,18% en 2007 ; 4,44% en 2008 ; 3,74% en 2009 ; 3,96% en 2010).

La majorité des campylobacters isolés de coprocultures sont des *C. jejuni* (83%) et des *C. coli* (7%). Les non jejuni-coli représentent 7% des campylobacters et organismes apparentés isolés dans la routine du Laboratoire de la Porte de Hal. L'espèce prédominante dans ce groupe est *C. upsaliensis*. Trois pourcents des campylobacters de la routine n'ont pas fait l'objet d'une identification à l'espèce.

Figure 1 : *Campylobacter* : répartition des espèces de *Campylobacter* isolées au Laboratoire de la Porte de Hal en 2011



2.3 Résistance aux antibiotiques

La réalisation des antibiogrammes suivant la méthode de diffusion en disque a révélé 95% de sensibilité à l'érythromycine pour *C. jejuni* (n=162) contre seulement 58% de sensibilité à cet antibiotique pour *C. coli* (n=12). La sensibilité aux quinolones est de seulement 43% et 17 % pour *C. jejuni* et *C. coli*, respectivement.

Les données de sensibilité aux divers antimicrobiens testés sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : *Campylobacter* : profils de résistance des souches de *C. jejuni* et *C. coli* isolées au Laboratoire de la Porte de Hal en 2011

Microorganisme		AMP (S)	AMC (S)	ERY (S)	CIP (S)	Total
<i>Campylobacter jejuni</i>	N	23	128	154	69	162
	%	14	79	95	43	
<i>Campylobacter coli</i>	N	4	9	7	2	12
	%	33	75	58	17	

k21ref_t1

Les données observées pour *C. jejuni* sont en accord avec les données observées ces dernières années tandis que la sensibilité de *C. coli* semble diminuée par rapport aux années précédentes tant pour l'érythromycine que pour la ciprofloxacine.

2.4. Infections invasives

Aucune infection invasive à *Campylobacter* n'a été mise en évidence au Laboratoire de la Porte de Hal durant les 5 dernières années.

3. Analyse des données du CNR

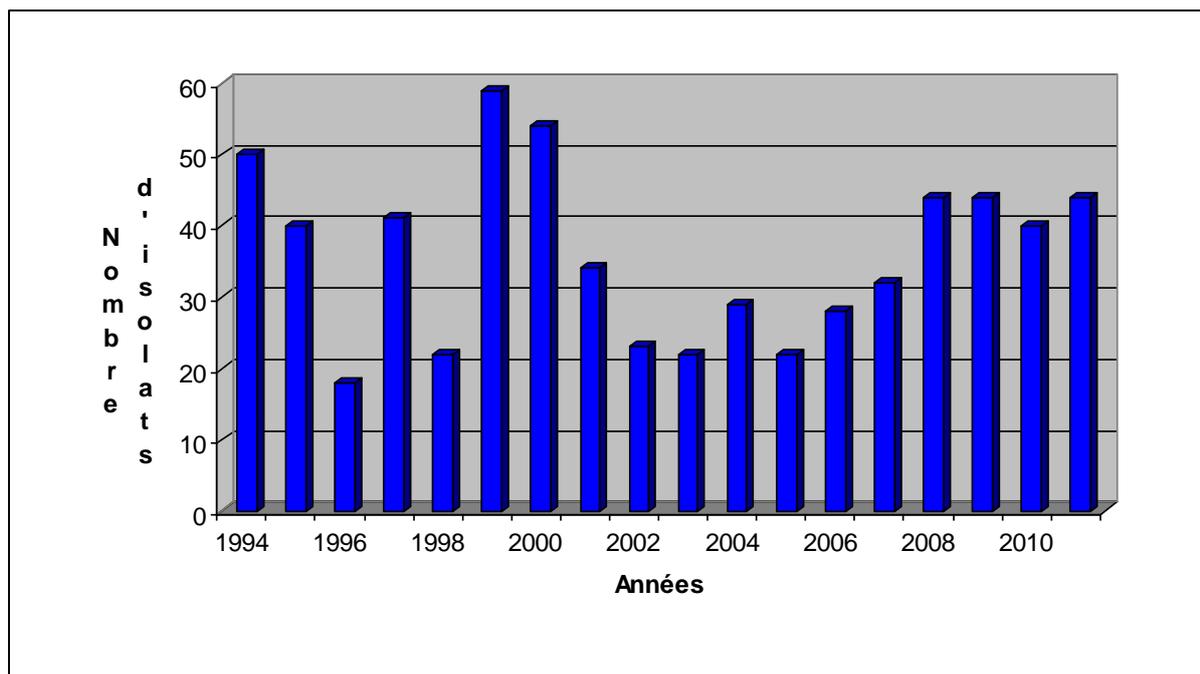
3.1 Sites de prélèvements

Les souches collectées au CNR *Campylobacter* en 2011 émanent de 20 laboratoires de biologie clinique à travers le pays, comme présenté dans le tableau 2.

Tableau 2 : *Campylobacter* : répartition des laboratoires de biologie clinique ayant participé à l'envoi de souches au CNR *Campylobacter* en 2011

	Province												Belgique
	Antwerpen	Bruxelles	Brabant wallon	Vlaams-Brabant	West-Vlaanderen	Oost-Vlaanderen	Hainaut	Liège	Limburg	Namur	Luxembourg		
2000	3	6	1	3	1	1	5	-	-	-	-	20	
2001	2	2	2	1	2	1	5	1	3	-	-	19	
2002	-	2	1	1	2	2	3	1	-	1	-	13	
2003	4	2	-	-	2	1	2	1	-	1	-	13	
2004	1	4	-	-	2	2	6	-	-	-	-	15	
2005	-	3	-	-	2	3	3	-	1	1	-	13	
2006	-	3	1	-	2	2	3	-	-	-	-	11	
2007	3	3	-	-	3	2	5	1	-	1	-	18	
2008	1	5	-	2	2	4	4	-	-	1	-	19	
2010	2	2	1	-	2	3	7	1	1	1	-	20	
2011	2	4	-	1	1	3	4	1	3	1	-	20	

k21ref_t2

Figure 2 : *Campylobacter* : évolution du nombre de souches transmises au CNR Campylobacter depuis 1994

3.2 Répartition en fonction du site d'isolement

L'origine des souches envoyées au CNR est présentée dans le tableau 3.

Un tiers des souches transmises au CNR sont isolées de sites normalement stériles, majoritairement d'hémocultures. Les deux tiers restants sont isolées d'échantillons de selles.

Tableau 3 : *Campylobacter* : origine des souches transmises au CNR Campylobacter en 2011

Site	N	%
Hémoculture	13	29,5
Liquides stériles	1	2,3
Selles	30	68,2
Total	44	100,0

k21ref_t3

3.3 Répartition en fonction de l'âge du patient

Moins de 20% des souches transmises au CNR concernent des infections pédiatriques. La répartition des souches collectées en fonction de l'âge des patients est représentée dans le tableau 4.

Tableau 4 : *Campylobacter* : répartition des souches transmises au CNR *Campylobacter* en 2011 en fonction de l'âge du patient

	Type d'infection	< 6 m.		6 m. - 2 a.		3 - 5 a.		6 - 12 a.		13 - 20 a.		21 - 45 a.		46 - 60 a.		> 60 a.		Inconnu		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2000	Invasif	0	-	1	4,2	0	-	0	-	0	-	1	4,2	3	12,5	16	66,7	3	12,5	24	49,0
	Non invasif	0	-	6	27,3	10	45,5	0	-	1	4,5	1	4,5	2	9,1	1	4,5	1	4,5	22	44,9
	Inconnu	0	-	0	-	1	33,3	0	-	0	-	0	-	1	33,3	0	-	1	33,3	3	6,1
	Total	0	-	7	14,3	11	22,4	0	-	1	2,0	2	4,1	6	12,2	17	34,7	5	10,2	49	100,0
2001	Invasif	0	-	0	-	0	-	2	15,4	0	-	2	15,4	4	30,8	4	30,8	1	7,7	13	46,4
	Non invasif	0	-	2	14,3	3	21,4	2	14,3	0	-	2	14,3	1	7,1	3	21,4	1	7,1	14	50,0
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	100,0	1	3,6
	Total	0	-	2	7,1	3	10,7	4	14,3	0	-	4	14,3	5	17,9	7	25,0	3	10,7	28	100,0
2002	Invasif	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	22,2	2	22,2	5	55,6	0	-	9	42,9
	Non invasif	0	-	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	1	11,1	3	33,3	0	-	9	42,9
	Inconnu	0	-	0	-	1	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	1	33,3	1	33,3	3	14,3
	Total	0	-	1	4,8	2	9,5	1	4,8	1	4,8	3	14,3	3	14,3	9	42,9	1	4,8	21	100,0
2003	Invasif	0	-	1	11,1	0	-	0	-	0	-	1	11,1	2	22,2	5	55,6	0	-	9	40,9
	Non invasif	0	-	2	16,7	1	8,3	0	-	2	16,7	1	8,3	2	16,7	4	33,3	0	-	12	54,5
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	100,0	0	-	0	-	0	-	1	4,5
	Total	0	-	3	13,6	1	4,5	0	-	2	9,1	3	13,6	4	18,2	9	40,9	0	-	22	100,0
2004	Invasif	1	4,3	0	-	0	-	0	-	0	-	6	26,1	4	17,4	11	47,8	1	4,3	23	79,3
	Non invasif	0	-	0	-	2	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	2	50,0	0	-	4	13,8
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	2	6,9
	Total	1	3,4	0	-	2	6,9	0	-	1	3,4	7	24,1	4	13,8	13	44,8	1	3,4	29	100,0
2005	Invasif	0	-	0	-	0	-	1	7,7	0	-	0	-	4	30,8	8	61,5	0	-	13	59,1
	Non invasif	1	11,1	4	44,4	1	11,1	0	-	1	11,1	0	-	0	-	2	22,2	0	-	9	40,9
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
	Total	1	4,5	4	18,2	1	4,5	1	4,5	1	4,5	0	-	4	18,2	10	45,5	0	-	22	100,0
2006	Invasif	1	7,1	1	7,1	1	7,1	0	-	0	-	0	-	3	21,4	8	57,1	0	-	14	50,0
	Non invasif	1	12,5	1	12,5	2	25,0	0	-	1	12,5	1	12,5	1	12,5	1	12,5	0	-	8	28,6
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	16,7	1	16,7	2	33,3	2	33,3	6	21,4
	Total	2	7,1	2	7,1	3	10,7	0	0,0	1	3,6	2	7,1	5	17,9	11	39,3	2	7,1	28	100,0
2007	Invasif	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	21,4	5	35,7	4	28,6	2	14,3	14	43,8
	Non invasif	1	6,3	2	12,5	1	6,3	2	12,5	1	6,3	2	12,5	1	6,3	5	31,3	1	6,3	16	50,0
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	2	6,3
	Total	1	3,1	2	6,3	1	3,1	2	6,3	2	6,3	6	18,8	6	18,8	9	28,1	3	9,4	32	100,0
2008	Invasif	0	-	0	-	0	-	0	-	2	10,0	4	20,0	3	15,0	9	45,0	2	10,0	20	45,5
	Non invasif	1	5,3	3	15,8	1	5,3	1	5,3	0	-	5	26,3	1	5,3	7	36,8	0	-	19	43,2
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	20,0	0	-	2	40,0	2	40,0	5	11,4
	Total	1	2,3	3	6,8	1	2,3	1	2,3	2	4,5	10	22,7	4	9,1	18	40,9	4	9,1	44	100,0
2010	Invasif	0	-	0	-	0	-	1	-	0	0,0	4	16,7	5	20,8	14	58,3	0	0,0	24	60,0
	Non invasif	1	6,7	3	20,0	0	0,0	0	0,0	0	-	1	6,7	2	13,3	6	40,0	2	-	15	37,5
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0	0	-	0	0,0	1	100,0	1	2,5
	Total	1	2,5	3	7,5	0	0,0	1	2,5	0	0,0	5	12,5	7	17,5	20	50,0	3	7,5	40	100,0
2011	Invasif	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	21,4	3	21,4	8	57,1	0	-	14	31,8
	Non invasif	0	-	6	20,0	2	6,7	0	-	2	6,7	6	20,0	3	10,0	8	26,7	3	10,0	30	68,2
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
	Total	0	0,0	6	13,6	2	4,5	0	0,0	2	4,5	9	20,5	6	13,6	16	36,4	3	6,8	44	100,0

K21ref_t4

3.4 Répartition des espèces

Le CNR a collecté 44 souches de *Campylobacter* en 2011. La répartition des espèces est représentée dans le tableau 5.

Deux tiers des souches isolées de selles nous sont transmises pour confirmation de l'antibiogramme et sont pour la plupart des *C. coli*.

Tableau 5 : *Campylobacter* : répartition des espèces identifiées au CNR Campylobacter en 2011, en fonction du type d'infection

	Type d'infection	C. jejuni		C. coli		C. fetus		C. upsaliensis		C. hypointestinalis		C. lari		Arcobacter Butzler		Total	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
2000	Invasif	10	41,7	0	-	14	58,3	0	-	0	-	0	-	0	-	24	49,0
	Non invasif	15	68,2	4	18,2	1	4,5	2	9,1	0	-	0	-	0	-	22	44,9
	Inconnu	2	66,7	1	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	6,1
	Total	27	55,1	5	10,2	15	30,6	2	4,1	0	-	0	-	0	-	49	100,0
2001	Invasif	7	58,3	1	8,3	4	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	12	46,2
	Non invasif	6	46,2	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	13	50,0
	Inconnu	0	-	1	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	3,8
	Total	13	50,0	9	34,6	4	15,4	0	-	0	-	0	-	0	-	26	100,0
2002	Invasif	4	36,4	1	9,1	6	54,5	0	-	0	-	0	-	0	-	11	44,0
	Non invasif	6	50,0	6	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	12	48,0
	Inconnu	0	-	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	2	8,0
	Total	10	40,0	8	32,0	7	28,0	0	-	0	-	0	-	0	-	25	100,0
2003	Invasif	4	44,4	1	11,1	4	44,4	0	-	0	-	0	-	0	-	9	42,9
	Non invasif	7	63,6	4	36,4	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	11	52,4
	Inconnu	1	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	4,8
	Total	12	57,1	5	23,8	4	19,0	0	-	0	-	0	-	0	-	21	100,0
2004	Invasif	6	28,6	4	19,0	10	47,6	0	-	0	-	1	4,8	0	-	21	80,8
	Non invasif	2	66,7	1	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	3	11,5
	Inconnu	2	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	7,7
	Total	10	38,5	5	19,2	10	38,5	0	-	0	-	1	3,8	0	-	26	100,0
2005	Invasif	3	25,0	2	16,7	7	58,3	0	-	0	-	0	-	0	-	12	60,0
	Non invasif	6	75,0	2	25,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	8	40,0
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0,0
	Total	9	45,0	4	20,0	7	35,0	0	-	0	-	0	-	0	-	20	100,0
2006	Invasif	6	46,2	0	-	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	13	52,0
	Non invasif	2	33,3	4	66,7	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	6	24,0
	Inconnu	1	16,7	3	50,0	2	33,3	0	-	0	-	0	-	0	-	6	24,0
	Total	9	36,0	7	28,0	9	36,0	0	-	0	-	0	-	0	-	25	100,0
2007	Invasif	4	30,8	2	15,4	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	13	46,4
	Non invasif	5	38,5	7	53,8	0	-	0	-	0	-	0	-	1	7,7	13	46,4
	Inconnu	1	50,0	1	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	2	7,1
	Total	10	35,7	10	35,7	7	25,0	0	-	0	-	0	-	1	3,6	28	100,0
2008	Invasif	4	25,0	3	18,8	7	43,8	0	-	0	-	2	12,5	0	-	16	43,2
	Non invasif	7	43,8	9	56,3	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	16	43,2
	Inconnu	0	-	3	60,0	1	20,0	0	-	0	-	1	20,0	0	-	5	13,5
	Total	11	29,7	15	40,5	8	21,6	0	-	0	-	3	8,1	0	-	37	100,0
2010	Invasif	10	45,5	1	4,5	11	50,0	0	-	0	-	0	-	0	-	22	57,9
	Non invasif	3	20,0	12	80,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	15	39,5
	Inconnu	0	-	1	100,0	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	1	2,6
	Total	13	34,2	14	36,8	11	28,9	0	-	0	-	0	-	0	-	38	100,0
2011	Invasif	4	30,8	0	-	9	69,2	0	-	0	-	0	-	0	-	13	30,2
	Non invasif	8	26,7	20	66,7	0	-	1	3,3	1	3,3	0	-	0	-	30	69,8
	Inconnu	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-
	Total	12	27,9	20	46,5	9	20,9	1	2,3	1	2,3	0	-	0	-	43	100,0

K21ref_t5

4. Validation de nouvelles techniques

Depuis plusieurs années, la spectrométrie de masse s'inscrit comme une innovation révolutionnaire dans le domaine de la microbiologie. L'identification de microorganismes par *Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-of-Flight Mass Spectrometry* (MALDI-TOF MS) fait de l'ombre aux techniques traditionnelles, fournissant un résultat souvent plus fiable et plus rapide (en quelques minutes seulement).

En 2010, l'équipe du CNR a évalué les performances de la spectrométrie de masse MALDI-TOF (Biotyper, Bruker) pour l'identification de *Campylobacter* et des organismes apparentés par rapport aux techniques utilisées traditionnellement dans les laboratoires de biologie clinique (galerie API Campy et carte Vitek NH ; n=234). L'étude a montré une large supériorité de la spectrométrie de masse pour l'identification de ces organismes tant en termes d'identification correcte que de spécificité [1].

En 2011, le CNR a évalué et comparé les deux systèmes de spectrométrie de masse MALDI-TOF disponibles commercialement en Europe. Les deux systèmes, Vitek MS (bioMérieux) et Biotyper (Bruker), ont montré des performances similaires pour l'identification de *Campylobacter* et des organismes apparentés (n=11) [2].

Par ailleurs, l'expérience de l'équipe du CNR suggère qu'une technique d'identification rapide par spectrométrie de masse MALDI-TOF, directement à partir d'un flacon d'hémoculture positif [3] peut précocement contribuer à la confirmation d'un Gram suggestif de *Campylobacter*.

5. « Take Home » messages

Campylobacter jejuni et *coli* restent les espèces de *Campylobacter* les plus fréquemment isolées de prélèvements de selles dans notre laboratoire.

L'utilisation des milieux de filtration, nous a permis d'isoler 7% de campylobacter non *jejuni/coli*.

Bien que globalement *Campylobacter* reste sensible au macrolide, nous observons une sensibilité diminuée des *C. coli* à cet antibiotique.

6. Références

1. Martiny D, Dediste A, Debruyne L, Vlaes L, Ben Haddou N, Vandamme P, Vandenberg O. Accuracy of the API Campy System, the Vitek 2 Neisseria-Haemophilus (NH) Card and the Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionisation Time-of-flight Mass Spectrometry (MALDI-TOF MS) for the Identification of Campylobacter and Related Organisms. *Clinical Microbiology and Infection* 2011; 17: 1001-1006.
2. Martiny D, Busson L, Wybo I, Ait El Haj R, Dediste A, Vandenberg O. Comparison of the MICROFLEX LT and VITEK® MS systems for the routine identification of bacteria by Matrix-Assisted Laser Desorption-Ionization Time-Of-Flight Mass Spectrometry. *Journal of Clinical Microbiology* 2012; 54: 1313-1325.
3. Martiny D, Dediste A, Vandenberg O. Comparison of a in house method and the commercial Sepsityper™ kit for bacterial identification directly from positive blood culture broths by matrix-assisted laser desorption-ionisation time-of-flight mass spectrometry. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2012 ; 9 : 2269-2281.

7. Coordonnées de l'équipe

Responsable du CNR : Prof. Olivier Vandenberg.

Responsable technique : Mme Linda Vlaes.

Support technique : Mme Patricia Retore.

Personne de contact : Phn Biol Delphine Martiny.

Adresse mail : campylobacter@stpierre-bru.be

Adresse postale :

CNR *Campylobacter*

322 rue Haute

1000 Bruxelles

Numéros de téléphone utiles:

02/5354531 (secrétariat)

02/5354543 (Phn Biol D. Martiny)

02/5354665 (Prof O. Vandenberg)

02/5354511 (secteur technique)