

NRC *Bordetella pertussis*: verslag van het Nationaal Referentiecentrum voor het jaar 2013.

Inleiding

In 2013 bevestigden de twee laboratoria van het Nationaal Referentie Centrum *Bordetella pertussis* een totaal van **816 gevallen van *Bordetella pertussis* infectie**.

De diagnostische technieken waren:

- Kweek + PCR + serologie: 1
- Kweek + PCR: 89 gevallen (incl. 1 geval van dubbele infectie met *B. parapertussis*)
- Enkel kweek: 2 gevallen (externe isolaten)
- PCR + serologie: 6 gevallen
- Enkel PCR: 208 gevallen (incl. 1 geval van dubbele infectie met *B. parapertussis*)
- Enkel serologie: 510 gevallen

Bovendien werd in 32 gevallen een infectie met *B. parapertussis* door PCR en kweek (11 gevallen) of enkel PCR (21 gevallen) vastgesteld, die niet verder in aanmerking zullen worden genomen in dit verslag. Twee van deze gevallen waren dubbele infecties met *B. pertussis* en zijn reeds hierboven vermeld.

Tenslotte werden één *B. holmesii* en één *B. bronchiseptica* door kweek en PCR aangetoond. Noteer dat een *B. bronchiseptica* die in PCR zowel positief was zowel voor IS481 als IS1002 ons verkeerdelijk toe leidde tot het besluit dat *B. pertussis* aanwezig was bij de patiënt.

Oorsprong van de stammen en van de klinische monsters

Slechts twee isolaten werden door een ander peillaboratorium verzonden, de Cliniques Universitaires de l'UCL à Mont-Godinne. Alle andere respiratoire monsters werden rechtstreeks naar het UZ Brussel verstuurd voor kweek en PCR. Alle serologische testen werden op het WIV, OD-OBZ, Dienst Immunologie uitgevoerd.

Epidemiologische gegevens

De epidemiologische gegevens betreffende de gevallen gediagnosticeerd d.m.v. enerzijds PCR en/of kweek en anderzijds serologie waren nogal verschillend.

	PCR en/of kweek (4 onbekend)	Serologie (3 onbekend)
Geslacht	162 V / 138 M	280 V / 227 M
Leeftijd (mediaan, range)	7 jaar (4 dagen – 88 jaar)	40 jaar (1 maand – 94 jaar)

De leeftijdsdistributie wordt in figuur 1 weergegeven in functie van de diagnostische techniek. Het is duidelijk dat de rechtstreekse detectie d.m.v. PCR (al dan niet bevestigd door de kweek) vooral bij jonge kinderen positief is. Maar de serologische diagnose toont aan dat *B. pertussis* infectie nog zeer aanwezig is bij oudere kinderen en adolescenten, maar vooral bij volwassenen.

Figuur 2 geeft de leeftijdsdistributie voor de patiënten met diagnose op respiratoire monsters (PCR en/of kweek).

Figuur 3 geeft de evolutie sinds 1990 van het aantal d.m.v. PCR en/of kweek bevestigde gevallen.

Antibiotica gevoeligheid

De 94 voor verdere analyse beschikbare *Bordetella pertussis* isolaten werden gevoelig bevonden voor erythromycine.

Typering van de *Bordetella pertussis* isolaten

De sequentievariatie van vier virulentiegenen van *Bordetella pertussis* werd bepaald op de 94 beschikbare isolaten van het jaar 2013. In tabel 1 worden de resultaten voor het pertactine gen (*prn*) vergeleken met de resultaten van de vorige jaren. De resultaten voor de pertussis toxine subeenheden S1 en S3 (*ptxA* en *ptxC*) en voor de tracheale colonisatiefactor (*tcfA*) werden gecombineerd om multilocus sequence types (MLST) te bepalen en worden in tabel 2 getoond. De combinatie van *prn2* en MLST5 blijft overheersend.

Het *ptxP* type van de isolaten werd ook bepaald op de isolaten van 2013 (tabel 3): de meerderheid is *ptxP3*, het type dat nu overheersend aanwezig is in een aantal Europese landen.

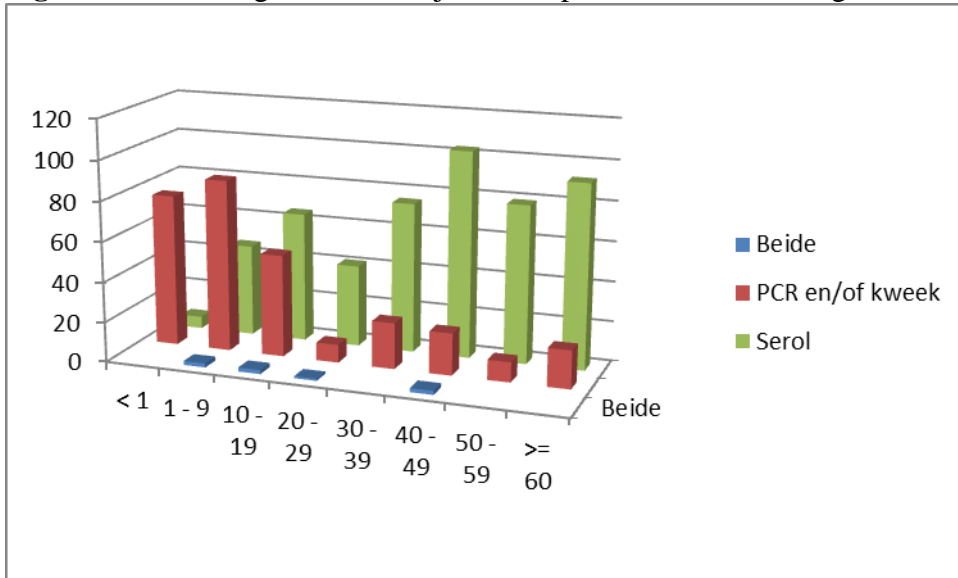
Tabel 4 toont de serotype distributie: de meeste serotypeerbare isolaten zijn over de serotypes 2, 3 en 2,3 verdeeld.

Besluit

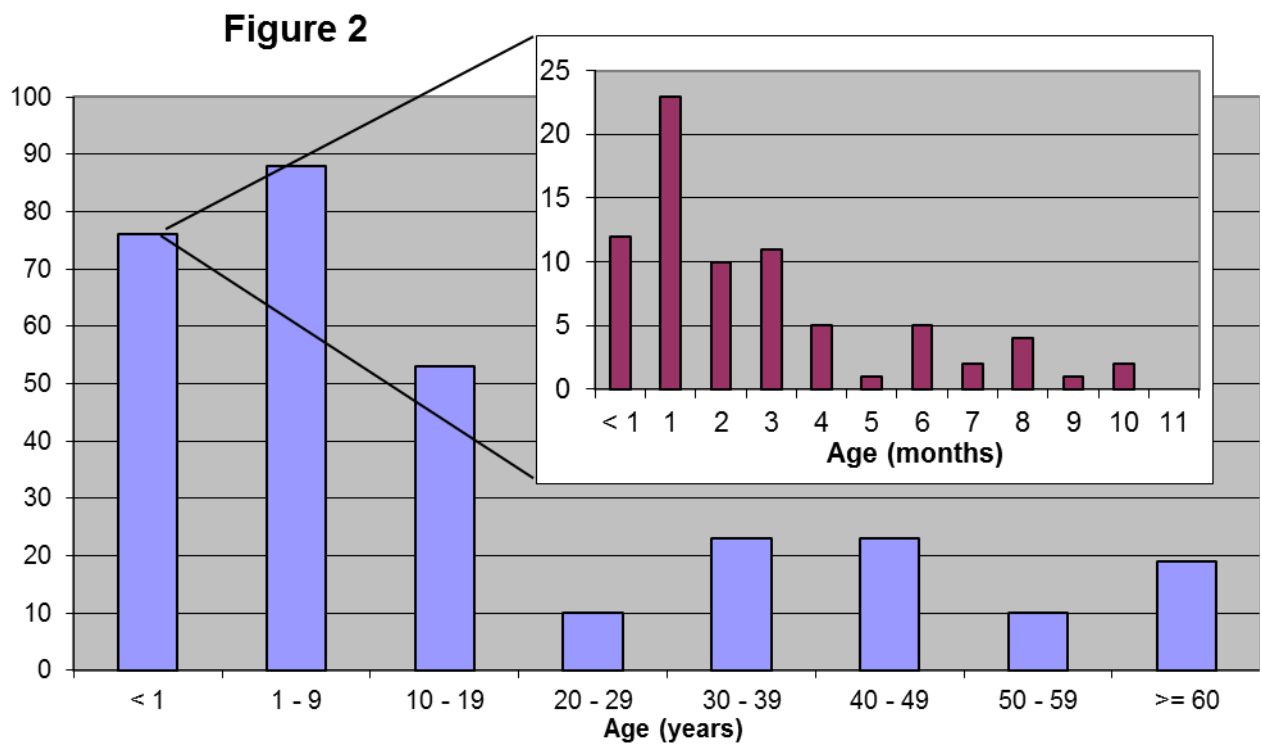
Zoals reeds aangetoond in een publicatie van de twee laboratoria van het Nationaal Referentiecentrum (Vincent M et al., Clin Vaccine Immunol. 2011;18:588-94), zijn de technieken van PCR en kweek op de respiratoire monsters en de serologie complementair. Uit de gegevens van dit rapport is het duidelijk dat de eerste vooral zijn plaats vindt voor de diagnose in jonge kinderen terwijl de tweede aantoont dat *B. pertussis* nog altijd circuleert bij oudere kinderen en volwassenen, die een infectiebron zijn voor de eersten.

De genetische diversiteit van *Bordetella pertussis* in België blijft sinds enkele jaren beperkt: bijna alle isolaten behoren tot MLST5 (*ptxS1A*, *ptxS3B* en *tcfA2*) en bezitten *prn2* en *ptxP3*.

Figuur 1: Verdeling van de leeftijd van de patiënten i.f.v. de diagnostische techniek.

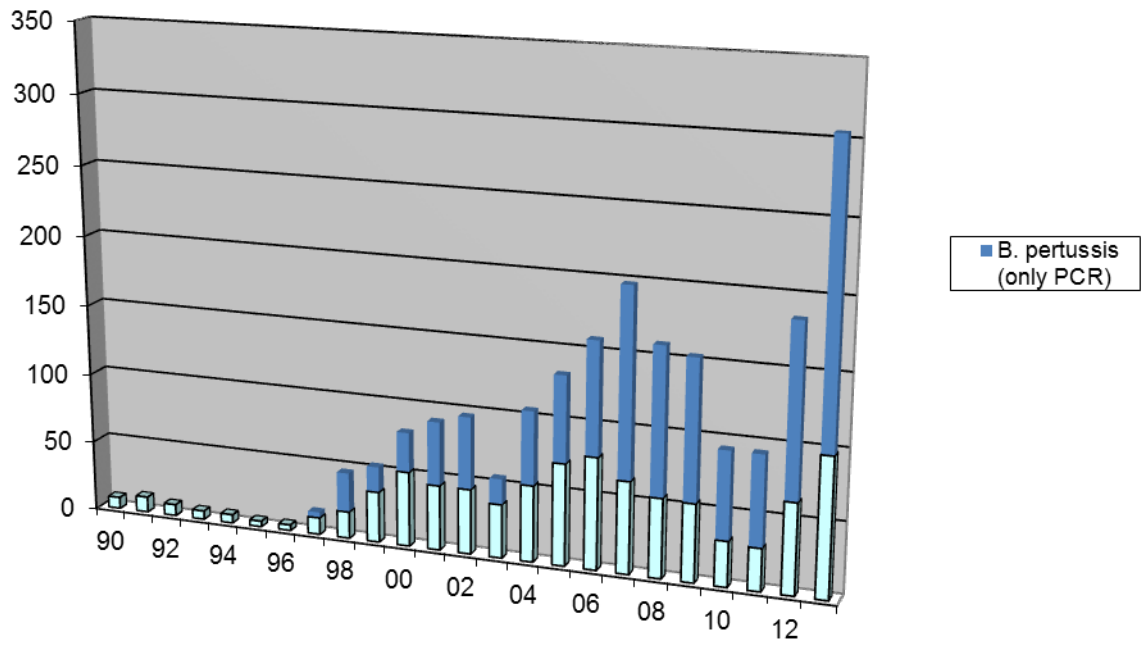


Figuur 2: Verdeling van de leeftijd van de patiënten met diagnose op respiratoire monsters

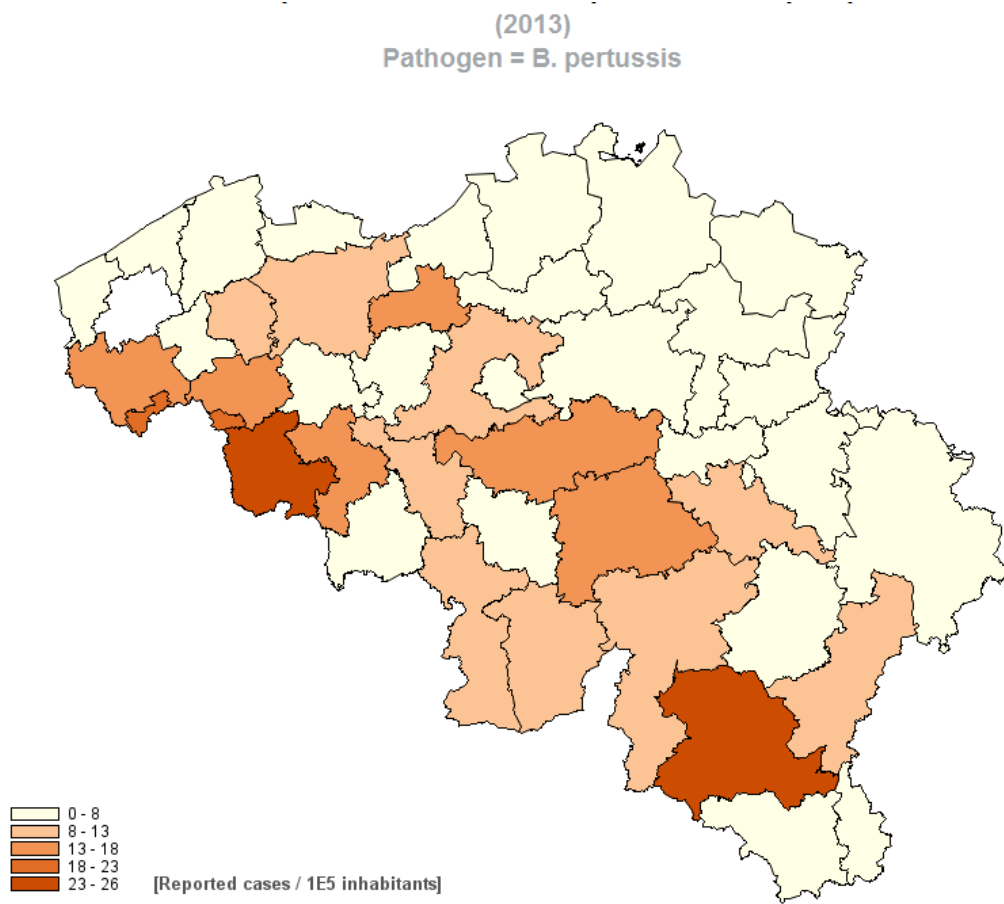


Figuur 3: Diagnose op respiratoire monsters

Figure 3



Figuur 4: Verdeling van de pertussis gevallen van acute infectie per arrondissement in 2013.



© WIV-ISP | Data source: NRC patient postcode — Statbel population 2012
Generated on October 25, 2014

Tabel 1: Polymorfisme van het pertactine gen

Jaar	Aantal onderzochte isolaten	Pertactine type (aantal isolaten)						Niet typeerbaar
		prn1	prn2	prn3	prn4	prn9	prn11	
1987	7	1	3	2		1		
1988	1	1						
1989	5		4	1				
1990	7	3	3	1				
1991	10	2	3	5				
1992	7		5	1			1	
1993	6		2	4				
1994	6		4	2				
1995	4		1	2		1		
1996	4	1	2	1				
1997	12	1	2	9				
1998	20	5	5	10				
1999	34	1	20	13				
2000	54	4	38	12				
2001	49	2	44	3				
2002	48	3	42	1		2		
2003	40	1	36	2	1			
2004	50	3	44	2	1			
2005	69	1	66	2				
2006	71		71					
2007	65		64	1				
2008	55		53	2				
2009	54	1	52			1		
2010	33		31		2			
2011	30		29					1*
2012	64		62					2*
2013	94		91			3		
Totaal	899	30	713	76	4	8	1	3

* geen amplificatie van het *prn* gen

Tabel 2: Multilocus sequence typing

Jaar	Aantal onderzochte isolaten	Multilocus sequence types (aantal isolaten)						
		MLST2	MLST3	MLST4	MLST5	MLST6	MLST7	Onbepaald ¹
1987	7		7					
1988	1		1					
1989	5		5					
1990	7		5			2		
1991	10		6	2		2		
1992	7	1	5	1				
1993	6		3	3				
1994	6		4	2				
1995	4		3	1				
1996	4		3	1				
1997	12	1		9	2			
1998	20	1	4	10	3	1		1 ^{2a}
1999	34		5	13	16			
2000	54		9	12	32			1 ^{2a}
2001	49		10	1	37			1 ^{2a}
2002	48		3		43		1 ^{2b}	1 ^{2a}
2003	40		5	2	33			
2004	50		3	1	46			
2005	69		1		66			2 ^{2b}
2006	71				70			1 ³
2007	65		1		64			
2008	55		2		52			1 ³
2009	54		1		50			3 ^{1,2a}
2010	33				33			
2011	30		1		27			2 ^{1,4}
2012	64		1		63			
2013	94		1		93			
Totaal	899	3	88	58	667	5	1	13

¹patronen die niet overeenkomen met de 11 MLST types gedefinieerd door Packard et al. (J. Med. Microbiol., 2004, 53:355-365).

²isolaten die de tracheale colonisatiefactor niet uitdrukken omdat het *tcfA* gen gedeleteerd^{2a} of gemuteerd^{2b} is (zie Characterization of *Bordetella pertussis* clinical isolates that do not express the tracheal colonization factor. van Gent M, Piérard D, Lauwers S, van der Heide HG, King AJ, Mooi FR. FEMS Immunol Med Microbiol. 2007; 51:149-54)

³isolaat met variabiliteit in het *tcfA* gen (A2 of de niet uitgedrukte A5 variant, die met MLST5 en een onbepaald *prn* type overeenkomen).

⁴geen amplificatie van de *ptx* sequenties

Tabel 3: Ptx promotor sequentie type

Jaar	Aantal onderzochte isolaten	<i>ptxP</i> sequentie		
		1	3	15
2012	64	1	61	2
2013	94	1	93	

Tabel 4: Serotype

Jaar	Aantal onderzochte isolaten	Serotype			
		0	2	3	2,3
2012	64	5	20	17	22
2013	94	2	41	49	2