

ISP
Rue J. Wytsman, 14
B-1050 BRUXELLES

SERVICE PUBLIC FEDERAL, SANTE PUBLIQUE, SECURITE DE LA CHAINE
ALIMENTAIRE ET ENVIRONNEMENT
COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE

SERVICE DES LABORATOIRES DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS

RAPPORT GLOBAL

EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE DES ANALYSES EN BIOLOGIE CLINIQUE

MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE/PARASITOLOGIE

ENQUETE 02/2004

Microbiologie (identifications)

Kingella kingae
Enterobacter aerogenes (ESBL+)
Enterobacter aerogenes (ESBL+)
Enterobacter aerogenes (ESBL-)

Parasitologie

Cryptosporidium parvum
Taenia spp
Entamoeba hartmanni

Sérologie

Brucellose
Syphilis

Tous les rapports sont également à consulter sur notre site web :
http://www.iph.fgov.be/ClinBiol/bckb33/activites/external_quality/rapports/fr/rapports.htm

ISP/02/04/Micro./Sero./Para. 56

COMITE DES EXPERTS EN MICROBIOLOGIE/SEROLOGIE

ISP-LP (secrétariat) : 02/642.55.21 - FAX : 02/642.56.45
(Dr. K. VERNELEN) : 02/642.55.29 – FAX : 02/642.56.45
(Coordinateur) : e-mail : k.vernelen@iph.fgov.be
Dr. BODEUS Monique : 02/764.34.20 - FAX :
: e-mail : bodeus@mblg.ucl.ac.be
Dr. CLAEYS Geert : 09/240.36.45 – FAX : 09/240.36.59
: e-mail : geert.claeys@rug.ac.be
Dr. CROKAERT Françoise : 02/541.37.00 – FAX : 02/541.32.95
: e-mail : fcrokaer@ulb.ac.be et nathalie.cardinal@bordet.be
Apr. CRUCITTI Tania : 03/247.65.52 – FAX : 03/247.64.40
: e-mail : tcrucitti@itg.be
Dr. DE BEENHOUWER Hans : 053/72.40.59 – FAX : 053/72.42.72
: e-mail : hans.de.beenhouwer@olvz-aalst.be
Dr. DE GHELDRE Yves : 081/42.32.00 – FAX : 081/42.32.04
: e-mail : yves.degheldre@mont.ucl.ac.be
Dr. DEDISTE Anne : 02/535.45.30
: e-mail : Anne_DEDISTE@saintpierre-bru.be
Dr. DELFORGE Marie-Luce : 02/555.34.53 – FAX : 02/555.64.59
: e-mail : mdelforg@ulb.ac.be
Dr. JADIN Jean-Marie : 064/23.40.81 – FAX : 064/23.38.47
: e-mail :
Apr. LONTIE Marc : 016/31.01.72 – FAX : 016/31.01.88
: e-mail : marc_lontie@mchlvwo.be
Dr. LUYASU Victor : 010/43.74.63 - FAX : 02/653.91.20
: e-mail : v.luyasu@interweb.be
Dr. MAGERMAN Koen : 011/30.97.40 – FAX : 011/30.97.50
: e-mail : koen.magerman@virgajesse.be
Dr. NAESSENS Anne : 02/477.50.02 – FAX : 02/477.50.15
: e-mail : anne.naessens@az.vub.ac.be
Dr. VAN RANST Marc : 016/34.79.08 – FAX : 016/34.79.00
: e-mail : marc.vanranst@uz.kuleuven.ac.be
Dr. VERHAEGEN Jan : 016/34.70.73 – Fax : 016/34.79.31
: e-mail : jan.verhaegen@uz.kuleuven.ac.be
Dr. VERVOORT Tony : 03/247.64.36 - FAX : 03/247.64.40
: e-mail : tvervoort@poliklin.itg.be

I. REMARQUES GENERALES

Pour la 2^e enquête du cycle 2004 (enquête 2004/2), le matériel suivant a été expédié le 19 avril 2004.

- 1.1. Quatre échantillons pour identification.
Pour trois échantillons, les tests de sensibilité ont été demandés.
- 1.2. Deux suspensions formolées de selles pour la recherche de parasites.
- 1.3. Deux échantillons liquides de plasma pour la recherche des anticorps de Brucella et Syphilis

NOMBRE DES PARTICIPANTS

Le nombre de formulaires de réponses évaluables était de :

1. Pour les identifications : 206
2. Pour la parasitologie : 198
3. Pour la sérologie :
 - Brucella : 102
 - Syphilis : 193

Nous remercions le Docteur Biologiste Tony VERVOORT et Pharmacien Biologiste Marc LONTIE pour les différentes figures de ce rapport global.

2.1. Culture M/5052 était un *Kingella kingae*

Kingella kingae a été décrit pour la première fois en 1960 par Elisabeth King. En 1968 Henriksen et Bovre ont consacré une étude ultérieure à ce coccobacille Gram négatif d'après laquelle il appartenait à la famille des Neisseriaceae, avec pour nom *Moraxella kingii* et plus tard *Moraxella kingae* (Henriksen SD et al., J. Gen. Microbiol. 1968, 51, 377-85). Ces mêmes chercheurs ont proposé en 1976 sur base de nouvelles données le nom *Kingella kingae*. Ces coccobacilles Gram négatif immobiles appartiennent au groupe HACEK (*Haemophilus aphrophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens* et *Kingella kingae*).

Epidémiologie

Depuis assez longtemps il est connu que les jeunes enfants- surtout dans la catégorie d'âge de 6 mois à 4 ans - sont fréquemment porteurs de *K. kingae* dans leurs muqueuses oropharyngées. Par une étude prospective chez 48 enfants d'une salle commune d'Israël, Yagupsky a montré que chez 70.8% d'entre eux un *K. kingae* a pu être isolé des sécrétions oropharyngées durant une période de suivi de 11 mois. Le plus souvent il s'agissait d'une colonisation passagère puisque que 109 des 624 cultures (17.5%) étaient positives. Durant cette étude des écouvillons nasopharyngés et oropharyngés ont été pris chez tous ces enfants. La bactérie a été isolée uniquement des écouvillons oropharyngés. On présume donc que *K. kingae* colonise uniquement la muqueuse oropharyngée. La transmission d'enfant à enfant se fait par gouttelettes de salive. Les infections profondes sont diagnostiquées surtout chez les enfants souffrant d'une infection des voies respiratoires supérieures ou une stomatite. Les infections virales causent probablement une détérioration de la muqueuse respiratoire, par où le *K. kingae* déjà présent, entre dans la circulation. Les infections profondes à pneumocoques et méningocoques sont d'ailleurs également retrouvées plus fréquemment chez les patients avec des infections respiratoires virales.

En ce moment *Kingella kingae* est retrouvé avec une plus grande fréquence grâce à l'amélioration des techniques de culture et à la familiarisation des laboratoires de microbiologie avec l'identification de ce germe (The Lancet Infectious Diseases Vol 4, June 2004, 358 - 367. *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. Pablo Yagupsky).

Infections

Les infections ostéoarticulaires métastatiques se manifestent souvent chez les enfants avec une bactériémie à *K. kingae*. Ces patients n'ont le plus souvent pas de pathologie sous-jacente et les infections ostéoarticulaires sont situées principalement dans les membres supérieurs. L'arthrite présente souvent une évolution aiguë et a une localisation mono-articulaire. L'ostéomyélite par contre est caractérisée par une évolution subaiguë.

Des méningites, des endophthalmites, des infections des voies respiratoires inférieures et des tissus mous ont également été décrits (Dodman T. et al., J. Paediatr. Child Health 2000, 36, 87-90). Membre du groupe HACEK, le *K. kingae* est aussi un agent potentiel d'endocardite surtout chez les patients ayant une maladie cardiaque connue. Des complications telle que la péricardite, les embolies septiques et les abcès péricardiques ont été rapportées.

Diagnostic

Des études israéliennes suggèrent que 40-50% des arthrites septiques à culture négative chez les enfants, plus jeunes que 2 ans, puissent être attribués à *Kingella kingae* (Yagupsky P. et al., J. Clin. Microbiol. 2002, 40, 4180-84). La coloration de Gram du liquide synovial montre la présence de polymorphonucléaires neutrophiles mais les coccobacilles sont détectés plutôt rarement. La culture de *K. kingae* sur les géloses agar est également lent et difficile. Ceci est probablement dû à la faible concentration du microorganisme dans les liquides synoviaux. Le rendement du diagnostic bactériologique peut être amélioré considérablement par l'inoculation immédiate du liquide synovial dans des flacons d'hémoculture. Les études d'Host et al. mentionnent que les flacons de BacT/Alert Aerobic et BacT/Alert Pedi-Bac T ont plus de rendement que d'autres systèmes commerciaux d'hémoculture. (Host B et al., Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2000, 19, 608-611). Toutefois seule une minorité de ces patients ont des hémocultures positives au moment de l'hospitalisation (Costers M et al., Eur. J. Pediatr. 2003, 162, 530-531).

Bactériologie

L'identification de la souche envoyée n'a pas posé de problèmes considérables, étant donné que 176 des 206 (85.4%) laboratoires ont identifié la souche de façon correcte. Cinq autres laboratoires ont identifié la souche comme *Kingella* spp.

Le genre *Kingella* se compose de coccobacilles à Gram négatif plutôt lourd souvent par deux ou en courtes chaînes. Les bacilles du genre *Kingella* sont toujours catalase négatif, un fait important dans la différenciation de *Neisseria* et *Moraxella*, et oxydase positif. La différenciation avec les autres membres du groupe HACEK peut être effectuée rapidement en effectuant les tests de catalase et d'oxydase et la croissance éventuelle sur milieu McConkey (Tableau 2.1.). Le genre *Kingella* est composé de trois espèces: *K. denitrificans*, *K. oralis* et *K. kingae* (Tableau 2.2.).

K. kingae ne pousse pas sur milieu McConkey. Sur une gélose au sang on retrouve des colonies β -hémolytiques qui montrent souvent le phénomène de « pitting ». L'identification repose sur une série de caractéristiques supplémentaires: indole négatif et production d'uréase, ornithine decarboxylase négatif. *K. kingae* acidifie dans l'Andrade peptone le glucose et le maltose, mais pas le fructose, le sucrose, le lactose, le xylose, le mannitol, le tréhalose, le raffinose et le sorbitol. Les systèmes d'identification commerciaux (Vitek 1 et 2, Phoenix ...) ne permettent souvent pas une identification correcte.

Antibiogramme

K. kingae est généralement sensible à la pénicilline, à l'ampicilline, aux céphalosporines, aux aminoglycosides, au co-trimoxazole et aux fluoroquinolones. De rares souches avec résistance à la pénicilline et à l'ampicilline ont été rapportées (Bergisson et al., Scand. J. Infect. Dis. 1997, 29, 495-498). La sensibilité aux macrolides est variable. Généralement il existe une résistance à la clindamycine et à la vancomycine.

Les céphalosporines de troisième génération sont d'habitude déconseillées dans le traitement des infections profondes à *K. kingae*. Un traitement de 7 jours suffit pour la bactériémie. Au cas d'une arthrite septique et d'une ostéomyélite la durée du traitement sera respectivement de 2 à 3 semaines et au moins 4 semaines (de Groot R et al., Rev. Infect. Dis. 1988, 10, 998-1004).

Tableau 2.1. Identification d'orientation du groupe HACEK.

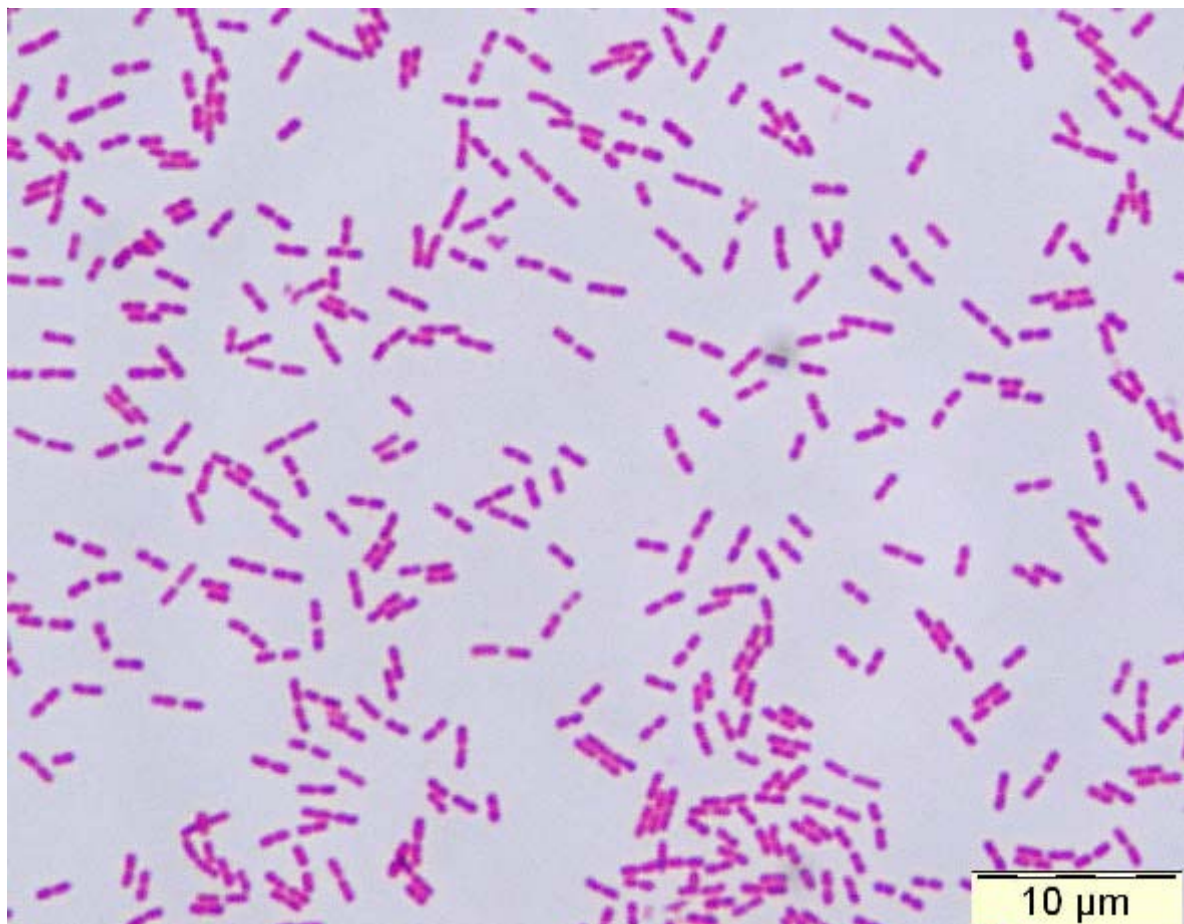
	Catalase	Oxydase	Croissance sur milieu McConkey
Actinobacillus	+	V	0
Cardiobacterium	0	+	0
Eikenella	0	+	0
Kingella	0	+	V
Haemophilus aphrophilus	0	0	V

Tableau 2.2. Différentiation dans le genre *Kingella*

	<i>K. kingae</i>	<i>K. denitrificans</i>	<i>K. oralis</i>
β-hémolyse	+	0	0
indole	0	0	0
réduction de nitrate	0	+	0
acidification de glucose, maltose	+	+	+
	+	-	- (faible)

Jan Verhaegen, UZ, Gasthuisberg, Leuven

Figure 2.1. *Kingella kingae* (échantillon M/5052)



- 2.2 Culture M/5110 *Enterobacter aerogenes*
- 2.3 Culture M/5111 *Enterobacter aerogenes*
- 2.4 Culture M/5112 *Enterobacter aerogenes*

Ces 3 germes seront discutés simultanément. L'accent de cette enquête n'était pas tellement l'identification, mais la détermination de l'antibiogramme.

Introduction

Depuis 10 ans, *E. aerogenes* est devenu un pathogène nosocomial de plus en plus fréquent dans les hôpitaux belges et sont apparues des souches multi-résistantes d'*E. aerogenes* (MREA) ayant acquis des plasmides portant des gènes codant pour la synthèse de β -lactamases à spectre élargi (BLSE)¹⁻⁴. Ces BLSE plasmidiques ont été caractérisées par isoélectrofocusing (IEF) et par amplification et séquençage des gènes bla_{TEM} et bla_{SHV} codants respectivement pour les β -lactamases de type TEM et SHV. Ainsi, deux BLSE ont été identifiées dans les souches belges de MREA, TEM-24 et SHV-4⁵, présentes dans 58% des souches collectées dans le cadre de l'étude nationale en 2003. Si l'épidémiologie de ces BLSE est identique chez *E. aerogenes* en Belgique et en France⁴, d'autres types de BLSE appelées CTX-M ont été décrites dans des souches cliniques en Italie⁶ et en Espagne⁷. Ces BLSE sont par ailleurs en train de disséminer au sein des *Enterobacteriaceae* en Europe de l'est, aux Etats-Unis, au Canada et en Afrique. Trois souches d'*E. aerogenes* provenant de prélèvement cliniques de patients admis dans des hôpitaux belges en 2000-01 ont été envoyées dans la deuxième enquête 2004 de l'évaluation externe de la qualité des analyses de biologie clinique en microbiologie, sérologie et parasitologie. Chaque souche a été caractérisée précédemment par des techniques phénotypiques (double-disk synergy test, doubles disques Oxoid, IEF) et génotypiques (PCR et séquençage) comme productrice de SHV-4 (M5110), de TEM-24 (M5111) ou non-productrice de BLSE (M5112)^{1, 5}.

Objectifs de l'envoi des souches

1. Evaluer la performance des laboratoires à détecter la production de BLSE chez *E. aerogenes*.
2. Evaluer la proportion de laboratoires qui interprète les résultats de la sensibilité aux céphalosporines de troisième (C3) et quatrième génération (C4) sur base de la production de BLSE.
3. Evaluer comment les laboratoires interprètent les résultats de la sensibilité aux C3 et C4 sur base de la production de BLSE.

Remarques

Aucunes informations n'ont été demandées sur :

- la technique utilisée pour la détection des BLSE.
- les références des règles interprétatives éventuellement appliquées.

Résultats

1. Détection des BLSE

- 95% des laboratoires ont détecté la production de BLSE dans les deux souches M5110 et M5111.
- 5% des laboratoires n'ont pas détecté ces BLSE, sans que ces résultats faussement négatifs ne puissent être imputés ni au type de BLSE (TEM-24 ou SHV-4), ni à une technique ou un automate en particulier.
- 9% des laboratoires ont répondu la souche M5112 comme productrice de BLSE, sans que ces résultats faussement positifs ne puissent être imputés à une technique ni à un automate en particulier.

2. Interprétation de la sensibilité aux céphalosporines

2.1. Céphalosporines de troisième génération (ceftazidime, céfotaxime, ceftriaxone)

- Plus de 95% des laboratoires ont répondu les souches productrices de BLSE comme I ou R aux C3.
- 3% des laboratoires (5/195) ont répondu la souche M5110 (BLSE+) sensible aux C3.
- 6% des laboratoires (12/193) ont répondu la souche M5111 (BLSE+) sensible aux C3.
- 31% des laboratoires (41/133) ont interprété un résultat brut sensible aux C3 pour la souche M5112 (BLSE-) en I ou R.

2.2. Céphalosporine de quatrième génération (céfépime)

- La majorité des laboratoires a interprété I ou R la sensibilité au céfépime des souches productrices de BLSE.
- 25% des laboratoires ont répondu le céfépime sensible pour les souches productrices de BLSE.
- 6% des laboratoires (10/166) ont interprété un résultat S au céfépime en I ou R pour la souche dépourvue de BLSE.

Discussion

Concernant la détection des BLSE.

Cette étude permet de confirmer que la majorité des laboratoires belges détectent correctement la production de BLSE dans des souches d'*E. aerogenes*, et ce malgré l'absence de recommandations nationales et internationales (NCCLS et CA-SFM). Toutefois, le CA-SFM propose une adaptation du test de synergie pour améliorer la détection des BLSE au sein des entérobactéries hyperproductrices de céphalosporinases.

Toute la problématique des tests de détection des BLSE a déjà été revue et discutée dans deux volets précédent l'évaluation externe de la qualité des analyses de biologie clinique en microbiologie, sérologie et parasitologie et ne sera dès lors pas abordée en détail cette fois-ci. Néanmoins toute occasion est bonne pour rappeler les points suivants :

1. *Enterobacter aerogenes* est une bactérie naturellement résistante par production de manière constitutive d'une β -lactamase chromosomique de type *ampC* pouvant lui conférer une résistance à toutes les β -lactamines jusqu'aux C3 en cas de mutation du gène répresseur *ampD*⁸. Par ailleurs, de nouvelles mutations ont été récemment décrites conférant une résistance incluant le céfépime⁹.
2. En plus de la production d'*ampC* et de BLSE, d'autres mécanismes de résistance aux β -lactamines comme les modifications de porines et l'acquisition de pompes à efflux sont de plus en plus rapportés¹⁰⁻¹³.
3. 1+2 interfèrent considérablement dans les tests de détection des BLSE :
 - Faux positifs avec les tests basés sur une diminution de la sensibilité aux céphalosporines, notamment le cefpodoxime qui s'avère très sensible mais très peu spécifique.
 - Faux négatifs avec les tests basés sur la restauration de l'activité des céphalosporines par le clavulanate qui est inactif sur les céphalosporinases de type *ampC*.
4. Au sein des souches collectées lors de l'étude nationale de surveillance en 2003, la co-résistance ceftazidime et ciprofloxacine, pouvant être utilisée comme signal d'alerte de production de BLSE, a été retrouvée dans 99% des souches productrices de BLSE (sensibilité = 99%) et dans 7% des souches non productrices (spécificité = 93%).

Concernant l'interprétation de la sensibilité aux C3 et C4 en fonction de la production de BLSE.

Il apparaît que la majorité des laboratoires belges interprètent les résultats de la sensibilité aux C3 et C4 en fonction de la production de BLSE, conformément aux recommandations américaines (applicables uniquement aux *E. coli* et *Klebsiella* spp.) et françaises.

Les attitudes différentes de certains laboratoires permettent de soulever les commentaires suivants :

1. Certains laboratoires ont répondu les C3 sensibles malgré qu'ils aient détecté la production de BLSE. Cette attitude n'est pas justifiée dans la mesure où d'abord elle va à l'encontre de recommandations existantes et ensuite parce qu'il existe suffisamment d'arguments cliniques ayant documenté des échecs thérapeutiques en cas de traitement d'infections à germes producteurs de BLSE par des C3¹⁴.
2. Environ un tiers des laboratoires ont interprété I ou R un résultat sensible aux C3 pour la souche non productrice de BLSE. Si l'usage de certaines C3 a clairement été identifié comme un facteur de risque pour la sélection de mutants déréprimés¹⁵, aucune recommandation officielle n'existe invitant à ce type d'interprétation. Il est vrai que le CA-SFM propose de rendre I un résultat S aux C3 et à l'aztréonam pour autant que le résultat est I ou R à l'une de ces molécules citées chez une entérobactérie productrice d'une céphalosporinase inductible, mais cette règle ne tient pas compte de la production de BLSE et ne s'applique donc pas si la souche est sensible aux C3.
3. Un quart des laboratoires n'ont pas interprété la sensibilité du céfépime pour les souches productrices de BLSE, ce qui va à l'encontre de l'attitude préconisée par les Français et les Américains, celle du NCCLS étant certes limitée à *E. coli* et *Klebsiella* qui sont d'ailleurs des bactéries le plus souvent plus sensibles que les *E. aerogenes*.

4. Finalement, aucun argument ne permet de soutenir les quelques laboratoires ayant rendu I ou R un résultat S au céfépime pour la souche non productrice de BLSE.

Concernant quelques autres antibiotiques testés...

1. Pour rappel, les souches d'*E. aerogenes* sont naturellement résistantes à l'association amoxicilline - clavulanate et dès lors le débat qui entoure l'interprétation de la sensibilité in vitro à cet antibiotique pour une souche productrice de BLSE et sensible in vitro à cette association n'a pas de raison d'être dans ce cas-ci.
2. Concernant l'association pipéracilline-tazobactam, les études nationales ont clairement illustré que même si les souches d'*E. aerogenes* restent globalement sensibles à cet antibiotique, le niveau de résistance évalué par des CMI apparaît plus élevé de 3 à 5 dilutions comparé au céfépime et au méropénème, respectivement^{1,3}. Néanmoins, aucune recommandation n'invite à interpréter un résultat sensible à cet antibiotique en I ou R.
3. Les diverses études nationales belges ont montré qu'il n'existe que peu de différences de pourcentages sensibilité aux aminosides au sein des souches de MREA. Néanmoins, les CMI de la gentamicine sont inférieures à celle de l'amikacine, suggérant la production de l'enzyme AAC(6')-I. Ces données sont concordantes avec celles illustrant la présence de cette enzyme dans des souches belges d'*E. aerogenes* isolées d'hémocultures¹⁶. Plusieurs arguments existent permettant de suspecter que les plasmides portant les gènes codant pour les BLSE portent également ceux codant pour AAC(6')-I. Ceci incite à la plus grande prudence devant la sensibilité in vitro à l'amikacine des souches d'*E. aerogenes* productrices de BLSE, d'autant plus que l'enzyme peut être présente mais exprimée à des niveaux insuffisants pour entraîner une résistance in vitro. Par ailleurs, en raison de l'épidémiologie française des BLSE, le CA-SFM recommande de rechercher une BLSE chez toute souche montrant une sensibilité à la gentamicine et une résistance à l'amikacine. Enfin, des études animales ont documenté des échecs de traitement par de l'amikacine ou de l'isépamicine d'endocardites expérimentales à *Klebsiella pneumoniae* sensibles à ces antibiotiques in vitro mais porteurs du gène codant pour l'AAC(6')-Ib¹⁷.

Conclusion concernant les aminosides

L'interprétation de la sensibilité aux aminoglycosides est extrêmement complexe. Les mécanismes de résistances sont nombreux et leur détection nécessite de tester plusieurs antibiotiques dont certains ne sont pas utilisés en clinique. Même si plusieurs systèmes d'expertise sont actuellement disponibles sur les automates, l'analyse et l'intégration de ces recommandations restent néanmoins difficile en routine.

Y. de Gheldre, Mont-Saint-Godinne

Figure 2.2 *E. aerogenes* (échantillon M/5110)



Figure 2.3 *E. aerogenes* (échantillon M/5111)

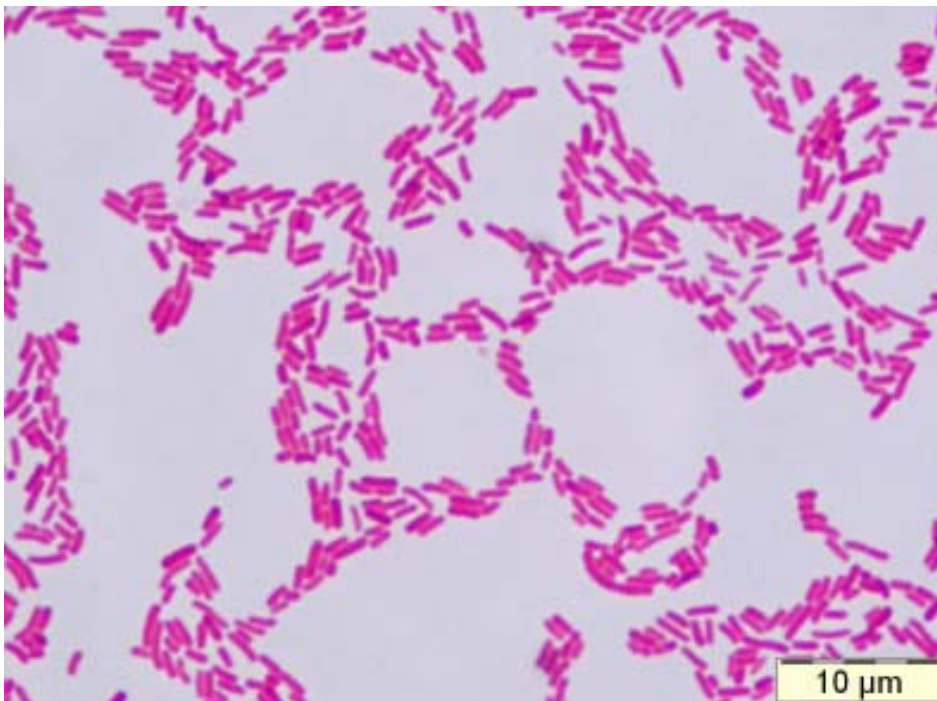
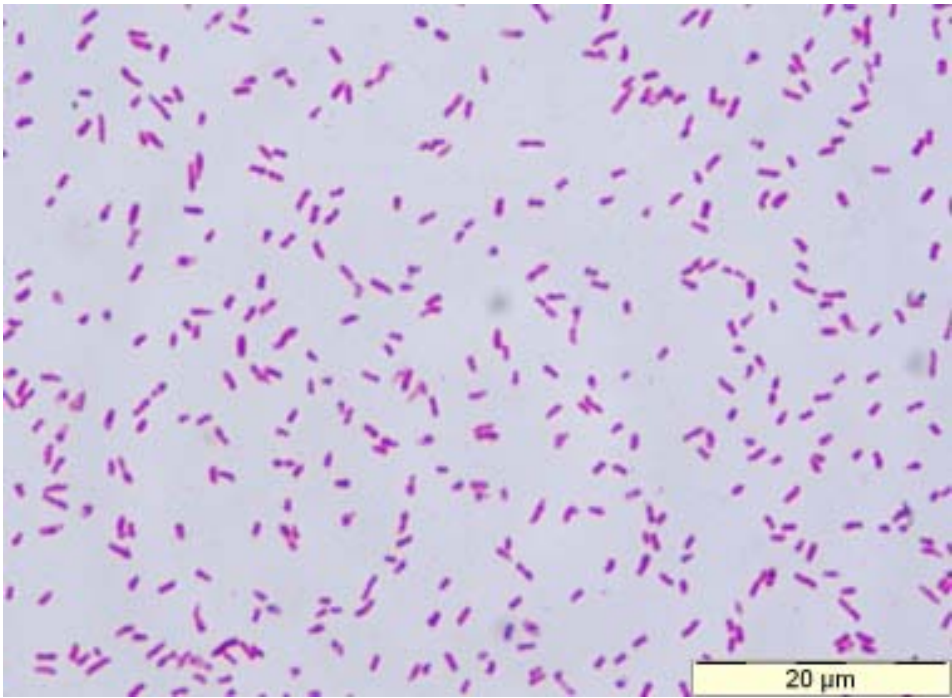


Figure 2.4 *E. aerogenes* (échantillon M/5112)



REFERENCES

1. De Gheldre, Y., Glupczynski, Y., Berhin, C., Hallin, M., Struelens, M., Boreux, R., *et al.* (2004). Epidemiology of *Enterobacter aerogenes* in Belgium: preliminary results of a multicentre survey. In *Program and Abstracts of the Fourteenth European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Prague, 2004*. Abstract P-1122.
2. De Gheldre, Y., Maes, N., Rost, F., De Ryck, R., Clevenbergh, P., Vincent, J. L., *et al.* (1997). Molecular epidemiology of an outbreak of multidrug-resistant *Enterobacter aerogenes* infections and in vivo emergence of imipenem resistance. *Journal of Clinical Microbiology* **35**, 152-160.
3. De Gheldre, Y., Struelens, M. J., Glupczynski, Y., De Mol, P., Maes, N., Nonhoff, C., *et al.* (2001). National epidemiologic surveys of *Enterobacter aerogenes* in Belgian hospitals from 1996 to 1998. *Journal of Clinical Microbiology* **39**, 889-896.
4. Galdbart, J. O., Lemann, F., Ainouz, D., Feron, P., Lambert-Zechovsky, N. & Branger, C. (2000). TEM-24 extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacter aerogenes*: long-term clonal dissemination in French hospitals. *Clinical Microbiology and Infection* **6**, 316-323.
5. De Gheldre, Y., Avesani, V., Berhin, C., Delmee, M. & Glupczynski, Y. (2003). Evaluation of Oxoid combination discs for detection of extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother* **52**, 591-597.
6. Spanu, T., Luzzaro, F., Perilli, M., Amicosante, G., Toniolo, A. & Fadda, G. (2002). Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in members of the family *Enterobacteriaceae* in Italy: implications for resistance to beta-lactams and other antimicrobial drugs. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* **46**, 196-202.
7. Canton, R., Oliver, A., Coque, T. M., Varela Mdel, C., Perez-Diaz, J. C. & Baquero, F. (2002). Epidemiology of extended-spectrum beta-lactamase-producing *Enterobacter* isolates in a Spanish hospital during a 12-year period. *Journal of Clinical Microbiology* **40**, 1237-1243.
8. Livermore, D. M. (1995). beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance. *Clin Microbiol Rev* **8**, 557-584.
9. Barnaud, G., Benzerara, Y., Gravisse, J., Raskine, L., Sanson-Le Pors, M. J., Labia, R., *et al.* (2004). Selection during cefepime treatment of a new cephalosporinase variant with extended-spectrum resistance to cefepime in an *Enterobacter aerogenes* clinical isolate. *Antimicrob Agents Chemother* **48**, 1040-1042.
10. Bornet, C., Chollet, R., Mallea, M., Chevalier, J., Davin-Regli, A., Pages, J. M., *et al.* (2003). Imipenem and expression of multidrug efflux pump in *Enterobacter aerogenes*. *Biochem Biophys Res Commun* **301**, 985-990.
11. Mallea, M., Chevalier, J., Bornet, C., Eyraud, A., Davin-Regli, A., Bollet, C., *et al.* (1998). Porin alteration and active efflux: two in vivo drug resistance strategies used by *Enterobacter aerogenes*. *Microbiology* **144** (Pt 11), 3003-3009.
12. Pradel, E. & Pages, J. M. (2002). The AcrAB-TolC efflux pump contributes to multidrug resistance in the nosocomial pathogen *Enterobacter aerogenes*. *Antimicrob Agents Chemother* **46**, 2640-2643.
13. Masi, M., Pages, J. M. & Pradel, E. (2003). Overexpression and purification of the three components of the *Enterobacter aerogenes* AcrA-AcrB-TolC multidrug efflux pump. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* **786**, 197-205.
14. Paterson, D. L., Ko, W. C., Von Gottberg, A., Casellas, J. M., Mulazimoglu, L., Klugman, K. P., *et al.* (2001). Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical microbiology laboratory. *Journal of Clinical Microbiology* **39**, 2206-2212.
15. Jacobson, K. L., Cohen, S. H., Inciardi, J. F., King, J. H., Lippert, W. E., Iglesias, T., *et al.* (1995). The relationship between antecedent antibiotic use and resistance to extended-

- spectrum cephalosporins in group I beta-lactamase-producing organisms. *Clin Infect Dis* **21**, 1107-1113.
16. Vanhoof, R., Nyssen, H. J., Van Bossuyt, E. & Hannecart-Pokorni, E. (1999). Aminoglycoside resistance in Gram-negative blood isolates from various hospitals in Belgium and the Grand Duchy of Luxembourg. Aminoglycoside Resistance Study Group. *J Antimicrob Chemother* **44**, 483-488.
 17. Caulin, E., Coutrot, A., Carbon, C. & Collatz, E. (1996). Resistance to amikacin and isepamicin in rabbits with experimental endocarditis of an aac(6')-Ib-bearing strain of *Klebsiella pneumoniae* susceptible in vitro. *Antimicrob Agents Chemother* **40**, 2848-2853.

III. RESULTATS DES IDENTIFICATIONS (N=206)

Les identifications correctes ou acceptables sont soulignées:

3.1. Culture M/5052 *Kingella kingae* (hémoculture) N = 206

<u>Kingella kingae</u>	176	(85.4%)
Kingella species	5	
Weeksella virosa	6	
Gemella haemolysans	3	
Eikenella corrodens	2	
Empedobacter brevis	2	
Enterobacter aerogenes	2	
Arcanobacterium haemolyticum	1	
Arcanobacterium pyogenes	1	
Cardiobacterium hominis	1	
Haemophilus aphrophilus	1	
Rhodococcus equi	1	
Staphylococcus species	1	
Bacilles à Gram négatif (groupe HACEK)	1	
Bacilles à Gram négatif (non fermentants)	1	
Bacilles à Gram négatif	1	
Pas de croissance	1	

3.2. Culture M/5110 *Enterobacter aerogenes* (hémoculture) N= 206

<u>Enterobacter aerogenes</u>	206	(100%)
-------------------------------	-----	--------

A la question sil sagissait dun producteur BLSE , les réponses étaient les suivantes:

Oui	195	(94.7%)
Inconnu	7	
Non	3	
Pas de réponse	1	

Une sous-division selon les techniques utilisées est représentée sous le chapitre IV Antibiogramme.

3.3. Culture M/5111 *Enterobacter aerogenes* (hémoculture)

N= 206

Enterobacter aerogenes 206 (100%)

A la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE, les réponses étaient les suivantes:

Oui	193	(94.7%)
Inconnu	8	
Non	4	
Pas de réponse	1	

Une sous-division selon les techniques utilisées est représentée sous le chapitre IV Antibiogramme.

3.4. Culture M/5112 *Enterobacter aerogenes* (hémoculture)

N= 206

Enterobacter aerogenes 205 (99.5%)
Kingella kingae 1

A la question sil sagissait dun producteur BLSE, les réponses étaient les suivantes:

Non	175	(84.9%)
Oui	19	
Inconnu	10	
Pas de réponse	2	

Une sous-division selon les techniques utilisées est représentée sous le chapitre IV Antibiogramme.

IV. ANTIBIOGRAMME

Un aperçu général des résultats par échantillon est présenté au début de la discussion de chaque échantillon. Dans le traitement ultérieur les résultats sont analysés selon les méthodes utilisées.

4.1. Culture M/5110

Nombre de participants = 206

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques. Certains participants ont déterminé la sensibilité à plusieurs quinolones et carbapénèmes. Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques ; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes ; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat de la CMI dans le tableau suivant.

Tableau 4.1.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotiques	S	I/S	I	I/R	R	*
Amoxicilline-acide clavulanique	6	-	16	-	184	-
Pipéracilline-tazobactam	24	-	65	1	77	1 ^a
Céfuroxime	2	-	1	-	194	1 ^b
Céfotaxime	8	-	42	-	118	-
Ceftazidime ¹	-	-	-	-	2	-
Ceftriaxone ²	-	-	-	-	12	-
Céfépime	51	1	34	1	76	5 ^c
Carbapénèmes						
Imipénem	56	-	-	-	-	1 ^d
Meropénem	128	-	1	-	1	-
«Carbapénème» ³	10	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	-	-	1	-	204	-
Amikacine	84	-	71	-	40	-
Gentamicine	147	-	39	-	2	-
Quinolones						
Ciprofloxacine	2	-	14	-	116	-
Lévofoxacine	-	-	1	-	21	-
Moxifloxacine	-	-	-	-	2	-
Norfloxacine	-	-	-	-	11	-
Ofloxacine	-	-	-	-	37	-
Péfloxacine	-	-	-	-	6	-
«Quinolone» ⁴	-	-	-	-	7	-

¹ Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la résistance à la ceftazidime et non pas à la céfotaxime.

² Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la résistance à la ceftriaxone et non pas à la céfotaxime.

³ Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du carbapénème utilisé.

⁴ Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du quinolone utilisé.

^a Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la pipéracilline-tazobactam.

^b Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la céfuroxime.

^c Deux laboratoires n'ont pas répondu de résultat final pour la céfépime ; un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers la céfépime pour les souches BLSE positives ; un laboratoire a conseillé d'effectuer la détermination de la CMI ; et un laboratoire a déclaré, en absence de consensus sur les souches BLSE positives, de ne pas rapporter le résultat de la céfépime au clinicien, mais de l'orienter vers un carbapénème ou la témocilline.

^d Un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers l'imipénem pour les souches BLSE positives.

Les résultats repris dans les tableaux 4.1.2. jusque 4.1.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon NCCLS et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants.

Tableau 4.1.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon NCCLS pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs ayant mentionné la charge (nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	32 (40)	10+20	10	6-8	1	1	38
Pipéracilline-tazobactam	22 (30)	100+10	19	14-21	6	13	11
Céfuroxime	30 (38)	30	6,5	5-14	-	1	37
Céfotaxime	28 (32)	30	17,5	11-24	1	7	24
Ceftriaxone	4 (4)	30	15,5	12-18	-	-	4
Céfépime	23 (27)	30	23	19-30	8	3	16
Carbapénèmes							
Imipénem	11 (12)	10	25	20-33	12	-	-
Meropénem	22 (25)	10	26	15-33	24	1	-
Co-trimoxazole	20 (41)	1,25+23,75	6	5-10	-	-	41
Amikacine	33 (38)	30	14	11-18	4	12	22
Gentamicine	30 (35)	10	17	14-22	34	1	-
Quinolones							
Ciprofloxacine	22 (25)	5	11	6-14	-	-	25
Lévofoxacine	6 (6)	5	9,5	6-10	-	-	6
Norfloxacine	3 (3)	10	9	6-9	-	-	3
Ofloxacine	4 (8)	5	7	6-9	-	-	8

Tableau 4.1.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs ayant mentionné la charge (nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)					
					S	I/S	I	I/R	R	*
Amoxicilline-acide clavulanique	70 (87)	30+15	18	13-22	5	-	13	-	69	-
Pipéracilline-tazobactam	48 (62)	100+10	20	10-25	4	-	17	1	39	1 ^a
Céfuroxime	63 (82)	60	13	8-20	1	-	-	-	80	1 ^b
Céfotaxime	46 (61)	30	20	14-25	-	-	4	-	57	-
Ceftazidime	1 (1)	30	12	-	-	-	-	-	1	-
Ceftriaxone	6 (6)	30	17	12-22	-	-	-	-	6	-
Céfépime	57 (66)	30	25	14-30	13	-	11	1	36	5 ^c
Carbapénèmes										
Imipénem	16 (24)	15	28	24-30	23	-	-	-	-	1 ^d
Meropénem	41 (47)	10	31	26-40	46	-	-	-	1	-
«Carbapénème»	- (3)	-	-	-	3	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	54 (86)	5,2+240	9	8-20	-	-	-	-	86	-
Amikacine	68 (80)	40	20	16-24	45	-	22	-	13	-
Gentamicine	63 (73)	40	24	10-30	57	-	14	-	2	-
Quinolones										
Ciprofloxacine	45 (51)	10	16	11-25	2	-	15	-	34	-
Lévofoxacine	12 (12)	5	12	8-15	-	-	1	-	11	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	10,5	10-11	-	-	-	-	2	-
Norfloxacine	2 (3)	10	9	9-9	-	-	-	-	3	-
Ofloxacine	12 (17)	10	11	9-13	-	-	-	-	17	-
Péfloxacine	1 (1)	10	9	-	-	-	-	-	1	-
«Quinolone»	2 (2)	10	11	10-12	-	-	-	-	2	-

^a Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la pipéracilline-tazobactam.

^b Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la céfuroxime.

^c Deux laboratoires n'ont pas répondu de résultat final pour la céfépime ; un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers la céfépime pour les souches BLSE positives ; un laboratoire a conseillé d'effectuer la détermination de la CMI ; et un laboratoire a déclaré, en absence de consensus sur les souches BLSE positives, de ne pas rapporter le résultat de la céfépime au clinicien, mais de l'orienter vers un carbapénème ou la témocilline.

^d Un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers l'imipénem pour les souches BLSE positives.

Les résultats obtenus avec le E test sont repris dans le tableau 4.1.4.

Tableau 4.1.4. Résultats obtenus avec le test E pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre de résultats	CMI (mg/l)												Résultat			
		*	0,125	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 256	S	I	R	
Amoxicilline-acide clavulanique	4	2						1	1						-	1	3
Pipéracilline-tazobactam	5	1						1	1	1	1				2	1	2
Céfuroxime	5	2									1	1	1		-	-	5
Céfotaxime	5	1				1	1	2							-	2	3
Ceftazidime	1	1													-	-	1
Céfépime	6	1		1		1	1								2	1	3
Carbapénèmes																	
Imipénem	2	1	1												2	-	-
Meropénem	3	1	2												3	-	-
Co-trimoxazole	2	2													-	-	2
Amikacine	7	1						2	3	1					3	2	2
Gentamicine	4			1	3										4	-	-
Quinolones																	
Ciprofloxacine	5	3					1		1						-	-	5

* Valeur CMI non mentionnée

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.1.5.

Tableau 4.1.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Vitek 1			Vitek 2								
	Résultat final			Résultat final								
	S	I	R	S	I	R						
			Dilution mentionnée le plus fréquemment			Dilution mentionnée le plus fréquemment			Nombre de labos ayant mentionné cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)			
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	12	≥ 32	8	(12)	-	-	43	≥ 32	36	(43)
Pipéracilline-tazobactam	-	4	7	64	4	(11)	3	33	8	32	24	(44)
Céfuroxime	-	-	12	≥ 32	8	(12)	-	-	44	≥ 64	37	(44)
Céfotaxime	3	3	6	16	3	(12)	1	28	15	4 et 8	17	(44)
Céfépime	7	1	3	≤ 4	8	(11)	18	17	9	≤ 1	37	(44)
Carbapénèmes												
Imipénem	7	-	-	≤ 4	4	(7)	3	-	-	0,25	2	(3)
Meropénem	6	-	-	≤ 2	2	(6)	39	-	-	≤ 2	31	(39)
«Carbapénème»	1	-	-	≤ 4	1	(1)	3	-	-	≤ 0,25	3	(3)
Co-trimoxazole	-	-	12	≥ 320	8	(12)	-	1	43	≥ 320	39	(44)
Amikacine	11	-	-	16	7	(11)	9	33	1	16	35	(43)
Gentamicine	12	-	-	2	7	(12)	21	23	-	4	23	(44)
Quinolones												
Ciprofloxacine	-	-	11	≤ 4	7	(11)	-	-	33	≥ 4	28	(33)
Lévofoxacine	-	-	-	-	-	-	-	-	1	≥ 8	1	(1)
Norfloxacine	-	-	-	-	-	-	-	-	1	≥ 16	1	(1)
Ofloxacine	-	-	1	> 8	1	(1)	-	-	9	≥ 8	7	(9)
Péfloxacine	-	-	1	-	-	(1)	-	-	-	-	-	-
«Quinolone»	-	-	-	-	-	-	-	-	3	≥ 4	3	(3)

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour la pipéracilline-tazobactam, un laboratoire a mentionné une dilution de 8 mg/l pour Vitek 2 ;
- pour la céfotaxime, deux laboratoires ont retrouvé une dilution de ≤ 4 pour Vitek 1 et un laboratoire a mentionné une dilution de >32 mg/l pour Vitek 2 ;
- pour la gentamicine un laboratoire a mentionné une dilution de ≤ 1 mg/l pour Vitek 1 ;

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.1.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.1.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat			
	S	S/I	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	20
Pipéracilline-tazobactam	9	-	1	8
Céfuroxime	1	-	-	17
Céfotaxime	3	-	1	11
Céfépime	5	1	-	11
Carbapénèmes				
Imipénem	10	-	-	-
Meropénem	8	-	-	-
«Carbapénème»	1	-	-	-
Co-trimoxazole	-	-	-	19
Amikacine	14	-	1	3
Gentamicine	20	-	-	-
Quinolones				
Ciprofloxacine	-	-	-	15
Norfloxacine	-	-	-	3
Ofloxacine	-	-	-	3
Péfloxacine	-	-	-	3
«Quinolone»	-	-	-	1

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.1.7. jusque 4.1.9. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.1.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	2
Pipéracilline-tazobactam	-	1	-
Céfuroxime	-	-	2
Céfotaxime	-	-	-
Ceftriaxone	-	-	1
Céfépime	-	-	1
Carbapénèmes			
Imipénem	1	-	-
Meropénem	1	-	-
Co-trimoxazole	-	-	2
Amikacine	-	-	2
Gentamicine	1	-	-
Quinolones			
Ciprofloxacine	-	-	1
Lévofloxacine	-	-	1
Norfloxacine	-	-	1

Tableau 4.1.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	4
Pipéracilline-tazobactam	-	-	4
Céfuroxime	-	-	4
Céfotaxime	-	-	2
Ceftazidime	-	-	1
Céfépime	-	1	2
Carbapénèmes			
Meropénem	4	-	-
Co-trimoxazole	-	-	4
Amikacine	2	2	-
Gentamicine	4	-	-
Quinolones			
Ciproflaxine	-	-	3
Lévofloxacine	-	-	1

Tableau 4.1.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	3
Pipéracilline-tazobactam	-	-	3
Céfuroxime	-	-	3
Céfotaxime	-	-	2
Ceftriaxone	-	-	1
Céfépime	-	1	2
Carbapénèmes			
Meropénem	3	-	-
Co-trimoxazole	-	-	3
Amikacine	2	1	-
Gentamicine	2	1	-
Quinolones			
Lévofloxacine	-	-	1
Norfloxacine	-	-	1
Ofloxacine	-	-	1
Péfloxacine	-	-	1

Il reste à mentionner que :

- 1 laboratoire a déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques avec Mini Api ;
- 2 laboratoires ont considéré la céfotaxime comme résistante sur base des autres résultats sans effectuer de détermination spécifique pour cet antibiotique ;
- 2 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques ;

A la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE, les réponses étaient les suivantes:

Oui	195	(94.7%)
Inconnu	7	
Non	3	
Pas de réponse	1	

Une sous-division selon les techniques utilisées est représentée dans le tableau suivant

Tableau 4.1.10. Réponses à la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE pour l'échantillon M/5110.

Technique	Réponse			
	Oui	Non	Inconnu	Pas de réponse
Disques en papier	35	-	1	-
Tablettes Rosco	77	1	2	-
E test	3	-	-	-
Vitek 1	10	-	2	-
Vitek 2	45	-	-	-
ATB	15	1	2	-
Osiris	1	1	-	-
Phoenix	4	-	-	-
Sirscan	3	-	-	-
Mini Api	1	-	-	-
Non précisé	1	-	-	1
Total	195	3	7	1

Etant donné la complexité de la problématique des BLSEs, nous avons examiné pour les 6 techniques utilisées le plus (disques en papier, disques Rosco, E test, Vitek 1, Vitek 2 et ATB), la différence entre le résultat brut et le résultat final et quelles étaient les modifications effectuées. Un aperçu est représenté dans les tableaux suivants. Pour l'explication des « * », nous référons aux tableaux précédents.

Tableau 4.1.11. Comparaison du résultat brut et final pour les disques en papier pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
												I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*	
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	1	-	39	-	1	-	1	-	38	-					1				
Pipéracilline-tazobactam	6	-	19	-	5	-	6	-	13	-	11	-	1		6	1					
Céfuroxime	-	-	1	-	37	-	-	-	1	-	37	-									
Céfotaxime	2	-	26	-	4	-	1	-	7	-	24	-		1	19						
Ceftazidime																					
Ceftriaxone	-	-	1	-	3	-	-	-	-	-	4	-	3		1						
Céfépime	27	-	-	-	-	-	8	-	3	-	16	-	3	16							
Carbapénèmes																					
Imipénem	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Méropénem	24	-	1	-	-	-	24	-	1	-	-	-									
«Carbapénème»																					
Co-trimoxazole	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	41	-									
Amikacine	3	-	12	-	23	-	4	-	12	-	22	-					1				
Gentamicine	34	-	1	-	-	-	34	-	1	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	-	-	25	-	-	-	-	-	25	-									
Lévofloxacine	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	6	-									
Moxifloxacine																					
Norfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-									
Ofloxacine	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	8	-									
Péfloxacine																					
«Quinolone»																					

Tableau 4.1.12. Comparaison du résultat brut et final pour les disques ROSCO pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
												I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*	
Amoxicilline-acide clavulanique	13	-	43	-	31	-	5	-	13	-	69	-	1	7	31						
Pipéracilline-tazobactam	4	-	29	-	29	-	4	-	17	-	39	1			11				1		1
Céfuroxime	2	-	2	-	78	-	1	-	-	-	80	1		1	2						1
Céfotaxime	10	-	26	-	25	-	-	-	4	-	57	-		10	22						
Ceftazidime	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Ceftriaxone	1	-	2	-	3	-	-	-	-	-	6	-		1	2						
Céfépime	59	-	1	-	6	-	13	-	11	-	36	5	10	30			1				5
Carbapénèmes																					
Imipénem	24	-	-	-	-	-	23	-	-	-	-	1								1	
Méropénem	46	-	-	-	1	-	46	-	-	-	1	-									
«Carbapénème»	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	-	-	-	-	86	-	-	-	-	-	86	-									
Amikacine	50	-	26	-	4	-	45	-	22	-	13	-	1	4	5						
Gentamicine	57	-	14	-	2	-	57	-	14	-	2	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	2	-	15	-	34	-	2	-	15	-	34	-									
Lévofloxacine	-	-	1	-	11	-	-	-	1	-	11	-									
Moxifloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-									
Norfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-									
Ofloxacine	-	-	-	-	17	-	-	-	-	-	17	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
«Quinolone»	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-									

Tableau 4.1.13. Comparaison du résultat brut et final pour E test pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	1	-	3	-	-	-	1	-	3	-									
Pipéracilline-tazobactam	2	-	1	-	2	-	2	-	1	-	2	-									
Céfuroxime	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-									
Céfotaxime	3	-	2	-	-	-	-	-	2	-	3	-	1	2	1						
Ceftazidime	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Ceftriaxone																					
Céfépime	6	-	-	-	-	-	1	-	1	-	3	-	1	3							
Carbapénèmes																					
Imipénem	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-									
Meropénem	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»																					
Co-trimoxazole	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-									
Amikacine	4	-	1	-	2	-	3	-	2	-	2	-	1								
Gentamicine	4	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-									
Lévofloxacine																					
Moxifloxacine																					
Norfloxacine																					
Ofloxacine																					
Péfloxacine																					
«Quinolone»																					

Tableau 4.1.14. Comparaison du résultat brut et final pour Vitek 1 pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Pipéracilline-tazobactam	-	-	7	-	4	-	-	-	4	-	7	-			3						
Céfuroxime	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Céfotaxime	5	-	6	-	1	-	3	-	3	-	6	-	1	1	4						
Ceftazidime																					
Ceftriaxone																					
Céfépime	11	-	-	-	-	-	7	-	1	-	3	-	1	3							
Carbapénèmes																					
Imipénem	7	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-									
Meropénem	6	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Amikacine	11	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-									
Gentamicine	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	11	-									
Lévofloxacine																					
Moxifloxacine																					
Norfloxacine																					
Ofloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
«Quinolone»																					

Tableau 4.1.15. Comparaison du résultat brut et final pour Vitek 2 pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification											
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R			
	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→				
	I	R	R	S	I/R	I/R	*	*	I	R	R	S	I/R	I/R	*	*	I	R	R	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	43	-	-	-	-	-	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pipéracilline-tazobactam	8	-	36	-	-	-	3	-	33	-	8	-	3	2	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céfuroxime	-	-	-	-	44	-	-	-	-	-	44	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céfotaxime	39	-	3	-	2	-	1	-	28	-	15	-	25	13	1	-	1	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime																								
Ceftriaxone																								
Céfépime	43	-	1	-	-	-	18	-	17	-	9	-	16	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbapénèmes																								
Imipénem	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Meropénem	39	-	-	-	-	-	39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
«Carbapénème»	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	-	-	1	-	43	-	-	-	1	-	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amikacine	41	-	2	-	-	-	9	-	33	-	1	-	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicine	43	-	1	-	-	-	21	-	23	-	-	-	22	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Quinolones																								
Ciprofloxacine	-	-	-	-	33	-	-	-	-	-	33	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lévofloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Moxifloxacine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ofloxacine	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Péfloxacine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
«Quinolone»	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tableau 4.1.16. Comparaison du résultat brut et final pour la méthode ATB pour l'échantillon M/5110 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification											
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R			
	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→				
	I	R	R	S	I/R	I/R	*	*	I	R	R	S	I/R	I/R	*	*	I	R	R	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Pipéracilline-tazobactam	10	-	1	-	7	-	9	-	1	-	8	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céfuroxime	1	-	-	-	17	-	1	-	-	-	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céfotaxime	9	-	4	-	2	-	3	-	1	-	11	-	6	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ceftazidime																								
Ceftriaxone																								
Céfépime	15	-	-	-	2	-	5	-	-	-	11	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-
Carbapénèmes																								
Imipénem	10	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Meropénem	8	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
«Carbapénème»	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Amikacine	14	-	1	-	3	-	14	-	1	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicine	20	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Quinolones																								
Ciprofloxacine	-	-	-	-	15	-	-	-	-	-	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Lévofloxacine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Moxifloxacine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Norfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ofloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Péfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
«Quinolone»	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

4.2. Culture M/5111

Nombre de participants = 206

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques.

Certains participants ont déterminé la sensibilité à plusieurs quinolones et carbapénèmes. Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques ; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes ; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat de la CMI dans le tableau suivant.

Tableau 4.2.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*)

Antibiotiques	S	I/S	I	I/R	R	*
Amoxicilline-acide clavulanique	4	-	16	-	184	-
Pipéracilline-tazobactam	62	-	60	1	43	1 ^a
Céfuroxime	1	-	2	-	193	1 ^b
Céfotaxime	16	-	46	-	104	1 ^c
Ceftazidime ¹	-	-	-	-	2	-
Ceftriaxone ²	1	-	1	-	10	-
Céfépime	57	1	30	1	74	4 ^d
Carbapénèmes						
Imipénem	56	-	-	-	-	1 ^e
Meropénem	129	-	-	-	-	-
«Carbapénème» ³	9	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	2	-	-	-	202	-
Amikacine	121	-	54	-	19	-
Gentamicine	179	-	8	-	-	-
Quinolones						
Ciprofloxacine	11	-	23	-	99	-
Lévofloxacine	4	-	10	-	7	-
Moxifloxacine	-	-	-	-	2	-
Norfloxacine	-	-	1	-	9	-
Ofloxacine	1	-	9	-	26	-
Péfloxacine	-	-	-	-	5	-
«Quinolone» ⁴	-	-	1	-	5	-

¹ Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la résistance à la ceftazidime et non pas à la céfotaxime.

² Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la résistance à la ceftriaxone et non pas à la céfotaxime.

³ Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du carbapénème utilisé.

⁴ Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du quinolone utilisé.

^a Un laboratoire a déclaré de ne conseiller l'amoxicilline-acide clavulanique contre *Enterobacter* que pour les infections urinaires et de le déconseiller pour les autres infections.

^b Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la pipéracilline-tazobactam.

^c Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la céfuroxime.

^d Deux laboratoires n'ont pas répondu de résultat final pour la céfépime ; un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers la céfépime pour les souches BLSE positives ; et un laboratoire a déclaré, en absence de consensus sur les souches BLSE positives, de ne pas rapporter le résultat de la céfépime au clinicien, mais de l'orienter vers un carbapénème ou la témocilline.

^e Un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers l'imipénem pour les souches BLSE positives.

Les résultats repris dans les tableaux 4.2.2. jusque 4.2.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon NCCLS et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants.

Tableau 4.2.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon NCCLS pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs ayant mentionné la charge (nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	31 (40)	10+20	9	6-17	1	2	37
Pipéracilline-tazobactam	25 (30)	100+10	22	20-25	22	2	6
Céfuroxime	32 (38)	30	11	6-18	-	1	37
Céfotaxime	28 (32)	30	22	19-26	3	8	21
Ceftriaxone	4 (4)	30	17	14-19	-	-	4
Céfépime	23 (27)	30	25	21-31	8	3	16
Carbapénèmes							
Imipénem	11 (12)	10	25	20-32	12	-	-
Meropénem	22 (25)	10	26	17-30	25	-	-
Co-trimoxazole	21 (41)	1,25+23,75	6	5-10	-	-	41
Amikacine	33 (38)	30	16	12-19	17	12	9
Gentamicine	31 (36)	10	18	15-23	36	-	-
Quinolones							
Ciprofloxacine	23 (26)	5	14	11-17	-	6	20
Lévofloxacine	5 (5)	5	14	12-15	-	3	2
Norfloxacine	3 (3)	10	10	10-10	-	-	3
Ofloxacine	6 (8)	5	11	10-12	-	1	7

Tableau 4.2.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs ayant mentionné la charge (nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)					
					S	I/S	I	I/R	R	*
Amoxicilline-acide clavulanique	69 (87)	30+15	18	14-26	3	-	14	-	69	1 ^a
Pipéracilline-tazobactam	48 (62)	100+10	23	17-28	17	-	23	1	20	1 ^b
Céfuroxime	65 (82)	60	16	9-27	1	-	-	-	80	1 ^c
Céfotaxime	46 (61)	30	24	20-30	4	-	8	-	49	-
Ceftazidime	1 (1)	30	10	-	-	-	-	-	1	-
Ceftriaxone	6 (6)	30	20,5	18-22	1	-	1	-	4	-
Céfépime	57 (66)	30	27	15-42	15	-	11	1	35	4 ^d
Carbapénèmes										
Imipénem	16 (18)	15	27	22-30	23	-	-	-	-	1 ^e
Meropénem	41 (47)	10	32	27-35	47	-	-	-	-	-
«Carbapénème»	- (3)	-	-	-	3	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	54 (86)	5,2+240	9	8-12	1	-	-	-	85	-
Amikacine	70 (81)	40	22	17-27	63	-	10	-	8	-
Gentamicine	62 (72)	40	25,5	21-31	66	-	6	-	-	-
Quinolones										
Ciprofloxacine	46 (51)	10	18	12-22	12	-	18	-	21	-
Lévofoxacine	12 (12)	5	15	8-17	4	-	4	-	4	-
Moxifloxacine	2 (2)	5	11,5	11-12	-	-	-	-	2	-
Norfloxacine	2 (3)	10	9	9-9	-	-	-	-	3	-
Ofloxacine	12 (17)	10	15	12-17	1	-	7	-	9	-
Péfloxacine	1 (1)	10	9	-	-	-	-	-	1	-
«Quinolone»	2 (2)	10	14	14-14	-	-	1	-	1	-

- ^a Un laboratoire a déclaré de ne conseiller l'amoxicilline-acide clavulanique contre *Enterobacter* que pour les infections urinaires et de le déconseiller pour les autres infections.
- ^b Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la pipéracilline-tazobactam.
- ^c Un laboratoire n'a pas répondu de résultat final pour la céfuroxime.
- ^d Deux laboratoires n'ont pas répondu de résultat final pour la céfépime ; un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers la céfépime pour les souches BLSE positives ; et un laboratoire a déclaré, en absence de consensus sur les souches BLSE positives, de ne pas rapporter le résultat de la céfépime au clinicien, mais de l'orienter vers un carbapénème ou la témocilline.
- ^e Un laboratoire a déclaré ne pas savoir l'attitude envers l'imipénem pour les souches BLSE positives .

Les résultats obtenus avec le E test sont repris dans le tableau 4.2.4

Tableau 4.2.4. Résultats obtenus avec le test E pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre de résultats	CMI (mg/l)												Résultat		
		*	0,125	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 256	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	4	2						1	1					-	1	3
Pipéracilline-tazobactam	4	1	1				1	1						3	1	-
Céfuroxime	4	1											1	2	-	4
Céfotaxime	5	1			2	2								1	1	3
Ceftazidime	1	1												-	-	1
Céfépime	6	1	1	3		1								2	1	3
Carbapénèmes																
Imipénem	2	1	1											2	-	-
Meropénem	3	1	2											3	-	-
Co-trimoxazole	2	2					3	3						-	-	2
Amikacine	7	1												7	-	-
Gentamicine	4	1		1	1	1								4	-	-
Quinolones																
Ciprofloxacine	5	2				2	1							-	-	5

* Valeur CMI non mentionnée

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.2.5.

Tableau 4.2.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Vitek 1					Vitek 2				
	Résultat final			Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionné cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final			Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionné cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R		
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	12	≥ 32	8 (12)	-	-	43	≥ 32	36 (43)
Pipéracilline-tazobactam	1	4	6	≥ 32	5 (11)	11	27	6	8	33 (44)
Céfuroxime	-	1	11	≥ 32	8 (12)	-	-	44	≥ 64	36 (44)
Céfotaxime	3	4	5	≤ 4	4 (12)	1	28	15	4	18 (44)
Céfépime	6	1	4	≤ 4	8 (11)	21	14	9	≤ 1	35 (44)
Carbapénèmes										
Imipénem	7	-	-	≤ 4	3 (7)	3	-	-	≤ 0,25	2 (3)
Meropénem	6	-	-	≤ 2	4 (6)	39	-	-	≤ 0,25	31 (39)
«Carbapénème»	1	-	-	≤ 4	1 (1)	3	-	-	≤ 0,25	3 (3)
Co-trimoxazole	-	-	12	≥ 320	8 (11)	1	-	43	≥ 320	36 (44)
Amikacine	11	-	-	≤ 2	6 (11)	1	31	11	16	24 (43)
Gentamicine	12	-	-	≤ 0,5	6 (12)	43	1	-	≤ 1	33 (44)
Quinolones										
Ciprofloxacine	-	-	11	≥ 4	7 (11)	-	-	33	≥ 4	26 (33)
Lévofloxacine	-	-	-	-	-	-	1	-	4	1 (1)
Norfloxacine	-	-	-	-	-	-	1	-	8	1 (1)
Ofloxacine	-	-	1	> 8	1 (1)	-	-	9	≥ 8	7 (9)
Péfloxacine	-	-	1	-	- (1)	-	-	-	-	-
«Quinolone»	-	-	-	-	-	-	-	3	≥ 4	3 (3)

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour l'amikacine, un laboratoire a mentionné une dilution de ≤ 2 mg/l pour Vitek 2 ;
- pour le co-trimoxazole, un laboratoire a mentionné une dilution de ≤ 20 mg/l pour Vitek 2 ;
- pour la Pipéracilline-tazobactam, un laboratoire a mentionné une dilution de ≥ 128 mg/l pour Vitek 1 ; un laboratoire a retrouvé une dilution de 2 mg/l pour Vitek 2 et deux laboratoires ont retrouvé une dilution de 64 mg/l pour Vitek 2 ;
- pour la céfotaxime, deux laboratoires ont retrouvé une dilution de 16 pour Vitek 1.

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.2.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.2.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat			
	S	S/I	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	20
Pipéracilline-tazobactam	14	-	1	3
Céfuroxime	-	-	-	18
Céfotaxime	4	-	-	11
Céfépime	6	1	-	10
Carbapénèmes				
Imipénem	10	-	-	-
Meropénem	8	-	-	-
«Carbapénème»	1	-	-	-
Co-trimoxazole	-	-	-	19
Amikacine	17	-	-	1
Gentamicine	20	-	-	-
Quinolones				
Ciprofloxacine	-	-	3	12
Norfloxacine	-	-	-	2
Ofloxacine	-	-	-	2
Péfloxacine	-	-	-	2
«Quinolone»	-	-	-	1

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.2.7. jusque 4.2.9. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.2.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	2
Pipéracilline-tazobactam	1	-	-
Céfuroxime	-	-	2
Céfotaxime	-	-	-
Ceftriaxone	-	-	1
Céfépime	-	-	1
Carbapénèmes			
Imipénem	1	-	-
Meropénem	1	-	-
Co-trimoxazole	-	-	2
Amikacine	1	-	1
Gentamicine	1	-	-
Quinolones			
Ciprofloxacine	-	-	1
Lévofloxacine	-	-	1
Norfloxacine	-	-	1

Tableau 4.2.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	3
Pipéracilline-tazobactam	-	2	2
Céfuroxime	-	-	3
Céfotaxime	-	-	2
Ceftazidime	-	-	1
Céfépime	-	1	2
Carbapénèmes			
Imipénem	1	-	-
Meropénem	3	-	-
Co-trimoxazole	-	-	4
Amikacine	3	1	-
Gentamicine	4	-	-
Quinolones			
Ciproflaxine	-	1	3

Tableau 4.2.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	3
Pipéracilline-tazobactam	-	2	1
Céfuroxime	-	-	3
Céfotaxime	-	1	1
Ceftriaxone	-	-	1
Céfépime	-	1	2
Carbapénèmes			
Meropénem	3	-	-
Co-trimoxazole	-	-	3
Amikacine	2	1	-
Gentamicine	2	1	-
Quinolones			
Norfloxacine	-	1	-
Ofloxacine	-	1	-
Péfloxacine	-	-	-

Il reste à mentionner que :

- 2 laboratoires ont considéré la céfotaxime comme résistante sur base des autres résultats sans effectuer de détermination spécifique pour cet antibiotique ;
- 2 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques ;

A la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE, les réponses étaient les suivantes:

Oui	193 (94.7%)
Inconnu	8
Non	4
Pas de réponse	1

Une sous-division selon les techniques utilisées est représentée dans le tableau suivant

Tableau 4.2.10. Réponses à la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE pour l'échantillon M/5111

Technique	Réponse			
	Oui	Non	Inconnu	Pas de réponse
Disques en papier	35	-	1	-
Tablettes Rosco	74	2	4	-
E test	3	-	-	-
Vitek 1	10	-	2	-
Vitek 2	44	1	-	-
ATB	16	1	1	-
Osiris	2	-	-	-
Phoenix	4	-	-	-
Sirscan	3	-	-	-
Mini Api	1	-	-	-
Non précisé	1	-	-	1
Total	193	4	8	1

Etant donné la complexité de la problématique des BLSEs, nous avons examiné pour les 6 techniques utilisées le plus (disques en papier, disques Rosco, E test, Vitek 1, Vitek 2 et ATB), la différence entre le résultat brut et le résultat final et quelles étaient les modifications effectuées. Un aperçu est représenté dans les tableaux suivants. Pour l'explication des « * », nous référons aux tableaux précédents.

Tableau 4.2.11. Comparaison du résultat brut et final pour les disques en papier pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification									
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R	
													→ I	→ R	→ R	→ S	→ S	→ I/R	→ I/R	→ *	→ *	
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	2	-	38	-	1	-	2	-	37	-										
Pipéracilline-tazobactam	28	-	2	-	-	-	22	-	2	-	6	-		6								
Céfuroxime	-	-	3	-	35	-	-	-	1	-	37	-			2							
Céfotaxime	9	-	22	-	1	-	3	-	8	-	21	-		6	14							
Ceftazidime																						
Ceftriaxone	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-	-	-										
Céfépime	27	-	-	-	-	-	8	-	3	-	16	-	3	16								
Carbapénèmes																						
Imipénem	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-										
Meropénem	25	-	-	-	-	-	25	-	-	-	-	-										
«Carbapénème»																						
Co-trimoxazole	-	-	-	-	41	-	-	-	-	-	41	-										
Amikacine	16	-	15	-	7	-	17	-	12	-	9	-			2	1						
Gentamicine	36	-	-	-	-	-	36	-	-	-	-	-										
Quinolones																						
Ciprofloxacine	-	-	6	-	20	-	-	-	6	-	20	-										
Lévofoxacine	-	-	3	-	2	-	-	-	3	-	2	-										
Moxifloxacine																						
Norfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-										
Ofloxacine	-	-	1	-	7	-	-	-	1	-	7	-										
Péfloxacine																						
«Quinolone»																						

Tableau 4.2.12. Comparaison du résultat brut et final pour les disques ROSCO pour l'échantillon M/5111(*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	S	I	R
	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	*	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	13	-	40	-	34	-	3	-	14	-	69	1	1	7	27						
Pipéracilline-tazobactam	30	-	28	-	4	-	17	-	23	1	20	1	4	8	8			1		1	
Céfuroxime	2	-	6	-	74	-	1	-	-	-	80	1	1	6							1
Céfotaxime	45	-	11	-	5	-	4	-	8	-	49	-	3	38	6						
Ceftazidime	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Ceftriaxone	5	-	1	-	-	-	1	-	1	-	4	-		4							
Céfépime	61	-	1	-	4	-	15	-	11	1	35	4	10	31				1	4		
Carbapénèmes																					
Imipénem	24	-	-	-	-	-	23	-	-	-	-	1								1	
Meropénem	47	-	-	-	-	-	47	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	-	-	-	-	86	-	1	-	-	-	85	-					1				
Amikacine	70	-	9	-	2	-	63	-	10	-	8	-	1	6							
Gentamicine	66	-	6	-	-	-	66	-	6	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	13	-	22	-	16	-	12	-	18	-	21	-		1	4						
Lévofloxacine	4	-	4	-	4	-	4	-	4	-	4	-									
Moxifloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-									
Norfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-									
Ofloxacine	1	-	7	-	9	-	1	-	7	-	9	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
«Quinolone»	-	-	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-									

Tableau 4.2.13. Comparaison du résultat brut et final pour E test pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	1	-	3	-	-	-	1	-	3	-			1						
Pipéracilline-tazobactam	3	-	1	-	-	-	3	-	-	-	1	-									
Céfuroxime	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	4	-									
Céfotaxime	5	-	-	-	-	-	1	-	1	-	3	-	1	3							
Ceftazidime	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Ceftriaxone																					
Céfépime	6	-	-	-	-	-	2	-	1	-	3	-	1	3							
Carbapénèmes																					
Imipénem	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-									
Meropénem	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»																					
Co-trimoxazole	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-									
Amikacine	7	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-									
Gentamicine	4	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-									
Lévofloxacine																					
Moxifloxacine																					
Norfloxacine																					
Ofloxacine																					
Péfloxacine																					
«Quinolone»																					

Tableau 4.2.14. Comparaison du résultat brut et final pour Vitek 1 pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Pipéracilline-tazobactam	2	-	6	-	3	-	1	-	4	-	6	-	1		3						
Céfuroxime	-	-	1	-	11	-	-	-	1	-	11	-									
Céfotaxime	8	-	4	-	-	-	3	-	4	-	5	-	1	4	1						
Ceftazidime																					
Ceftriaxone																					
Céfépime	10	-	-	-	1	-	6	-	1	-	4	-	1	3							
Carbapénèmes																					
Imipénem	7	-	-	-	-	-	7	-	-	-	-	-									
Meropénem	6	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Amikacine	11	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-									
Gentamicine	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-	11	-									
Lévofloxacine																					
Moxifloxacine																					
Norfloxacine																					
Ofloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
«Quinolone»																					

Tableau 4.2.15. Comparaison du résultat brut et final pour Vitek 2 pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	43	-	-	-	-	-	43	-									
Pipéracilline-tazobactam	41	-	3	-	-	-	11	-	26	-	6	-	25	5	1						
Céfuroxime	-	-	-	-	44	-	-	-	-	-	44	-									
Céfotaxime	43	-	1	-	-	-	1	-	28	-	15	-	27	15							
Ceftazidime																					
Ceftriaxone																					
Céfépime	43	-	1	-	-	-	21	-	14	-	9	-	13	9							
Carbapénèmes																					
Imipénem	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Meropénem	39	-	-	-	-	-	39	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	1	-	-	-	43	-	1	-	-	-	43	-									
Amikacine	41	-	2	-	-	-	11	-	31	-	1	-	29	1							
Gentamicine	43	-	1	-	-	-	43	-	1	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	1	-	32	-	-	-	-	-	33	-			1						
Lévofloxacine	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	1	-									
Moxifloxacine																					
Norfloxacine	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-									
Ofloxacine	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	9	-									
Péfloxacine																					
«Quinolone»	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-									

Tableau 4.2.16. Comparaison du résultat brut et final pour la méthode ATB pour l'échantillon M/5111 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification									
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R	
													→	→	→	→	→	→	→	→	→	
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*	
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	20	-										
Pipéracilline-tazobactam	15	-	-	-	3	-	14	-	1	-	3	-	1									
Céfuroxime	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	18	-										
Céfotaxime	11	-	2	-	2	-	4	-	-	-	11	-		7	2							
Ceftazidime																						
Ceftriaxone																						
Céfépime	16	-	-	-	1	-	6	1	-	-	10	1		9				1				
Carbapénèmes																						
Imipénem	10	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-										
Méropénem	8	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-										
«Carbapénème»	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-										
Co-trimoxazole	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-	19	-										
Amikacine	17	-	-	-	1	-	17	-	-	-	1	-										
Gentamicine	20	-	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-										
Quinolones																						
Ciprofloxacine	-	-	3	-	12	-	-	-	-	2	-	13	-									
Lévofloxacine																						
Moxifloxacine																						
Norfloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-										
Ofloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-										
Péfloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-										
«Quinolone»	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-										

4.3. Culture M/5112

Nombre de participants = 206

Tous les laboratoires n'ont pas déterminé la sensibilité à tous les antibiotiques. Certains participants ont déterminé la sensibilité à plusieurs quinolones et carbapénèmes. Certains laboratoires ont utilisé plus d'une technique pour quelques antibiotiques ; dans la plupart des cas ils ont obtenu les mêmes résultats pour les mêmes antibiotiques avec différentes méthodes ; dans les situations où ceci n'était pas le cas, nous avons choisi de présenter le résultat de la CMI dans le tableau suivant.

Tableau 4.3.1. Résultats des antibiogrammes effectués pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*)

Antibiotiques	S	I/S	I	I/R	R	*
Amoxicilline-acide clavulanique	13	-	27	-	165	-
Pipéracilline-tazobactam	70	-	72	-	25	-
Céfuroxime	14	-	12	-	171	-
Céfotaxime	83	-	57	1	23	1 ^a
Ceftazidime ¹	2	-	-	-	-	-
Ceftriaxone ²	7	-	2	-	3	-
Céfépime	155	-	5	-	7	-
Carbapénèmes						
Imipénem	58	-	1	-	-	-
Meropénem	127	-	1	-	-	-
«Carbapénème» ³	9	-	-	-	-	-
Co-trimoxazole	198	-	-	-	6	-
Amikacine	184	-	10	-	10	-
Gentamicine	177	-	9	-	1	-
Quinolones						
Ciprofloxacine	28	-	62	-	44	-
Lévofloxacine	11	-	7	-	2	-
Moxifloxacine	-	-	-	-	2	-
Norfloxacine	-	-	3	-	7	-
Ofloxacine	6	-	16	-	14	-
Péfloxacine	-	-	-	-	5	-
«Quinolone» ⁴	1	-	3	-	2	-

¹ Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la résistance à la ceftazidime et non pas à la céfotaxime.

² Un certain nombre de laboratoires ont déterminé la résistance à la ceftriaxone et non pas à la céfotaxime.

³ Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du carbapénème utilisé.

⁴ Un certain nombre de laboratoires n'ont pas mentionné le nom du quinolone utilisé.

^a Un laboratoire a déclaré de ne pas répondre céfotaxime pour cette souche mais d'envoyer le texte suivant au clinicien : « L'utilisation de céphalosporine de la troisième génération est déconseillée sur les souches inductrices ».

Les résultats repris dans les tableaux 4.3.2. jusque 4.3.9. sont les résultats finaux (après modification éventuelle sur base des règles d'expertise).

Lorsque la méthode complète était reprise, nous avons déterminé le diamètre médian, minimum et maximum pour les méthodes de diffusion sur disque selon NCCLS et ROSCO (NEO-SENSITABS).

Certains laboratoires n'utilisent pas la charge appropriée ou ne mentionnent pas la charge des disques utilisés ; ces laboratoires ne sont pas pris en compte pour le calcul des médianes, minima et maxima.

Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires rapportent un diamètre égal à « zéro » dans le cas où il y a une croissance jusqu'au bord du disque. Il est toutefois conseillé de ne pas répondre « zéro » dans ces cas, mais de donner le diamètre du disque. Dans ce cas également ces résultats n'ont pas été pris en compte pour les calculs suivants.

Tableau 4.3.2. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon NCCLS pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs ayant mentionné la charge (nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	32 (40)	10+20	10	6-18	-	1	40
Pipéracilline-tazobactam	24 (30)	100+10	22	17-30	24	5	1
Céfuroxime	31 (38)	30	7	5-25	5	3	30
Céfotaxime	28 (32)	30	23	14-30	14	11	7
Ceftriaxone	4 (4)	30	18,5	16-21	1	2	1
Céfépime	23 (27)	30	32	21-40	24	-	3
Carbapénèmes							
Imipénem	11 (12)	10	25	21-32	12	-	-
Meropénem	22 (25)	10	27	15-32	24	1	-
Co-trimoxazole	25 (41)	1,25+23,75	27	6-33	39	-	2
Amikacine	34 (38)	30	18,5	14-24	32	6	-
Gentamicine	31 (36)	10	19	12-22	35	1	-
Quinolones							
Ciprofloxacine	23 (26)	5	16	10-20	-	18	8
Lévofloxacine	5 (5)	5	15	13-16	-	4	1
Norfloxacine	3 (3)	10	15	13-16	-	1	2
Ofloxacine	6 (8)	5	14,5	12-15	1	5	2

Tableau 4.3.3. Diamètres obtenus avec la méthode de diffusion par disques selon ROSCO pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre d'utilisateurs ayant mentionné la charge (nombre total)	Charge	Diamètre médian	Valeurs extrêmes	Résultat (Nombre total)		
					S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	70 (87)	30+15	18	14-26	13	24	50
Pipéracilline-tazobactam	48 (62)	100+10	22	16-29	22	26	14
Céfuroxime	66 (82)	60	14	9-28	8	8	66
Céfotaxime	46 (61)	30	24	16-34	42	9	10
Ceftazidime	1 (1)	30	30	-	1	-	-
Ceftriaxone	6 (6)	30	20	13-28	4	-	2
Céfépime	57 (66)	30	31	13-40	62	-	4
Carbapénèmes							
Imipénem	17 (25)	15	28	19-30	24	1	-
Meropénem	40 (46)	10	32	25-37	46	-	-
«Carbapénème»	- (3)	-	-	-	3	-	-
Co-trimoxazole	68 (86)	5,2+240	36	10-41	83	-	3
Amikacine	67 (81)	40	24	17-30	18	3	-
Gentamicine	63 (72)	40	25	19-32	64	7	1
Quinolones							
Ciprofloxacine	45 (52)	10	20	12-23	25	14	13
Lévofloxacine	12 (11)	5	18	11-20	8	2	1
Moxifloxacine	2 (2)	5	14,5	14-15	-	-	2
Norfloxacine	2 (3)	10	11,5	9-14	-	-	3
Ofloxacine	12 (17)	10	16	15-19	4	11	2
Péfloxacine	1 (1)	10	11	-	-	-	1
«Quinolone»	2 (2)	10	17,5	17-18	1	1	-

Les résultats obtenus avec le test E sont repris dans le tableau 4.3.4.

Tableau 4.3.4. Résultats obtenus avec le test E pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Nombre de résultats	CMI (mg/l)												Résultat		
		*	0,125	0,5	1	2	4	8	16	32	64	128	> 256	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	4	1					1	2						-	1	3
Pipéracilline-tazobactam	6	1			1	2	1							4	1	1
Céfuroxime	5	1						1	1			1	1	-	-	5
Céfotaxime	7	2		2	1	1	1							4	2	1
Céfépime	8	4	4											8	-	-
Carbapénèmes																
Imipénem	3	1	2											3	-	-
Meropénem	2		2											2	-	-
Co-trimoxazole	3	1	2											3	-	-
Amikacine	5	1		2	1	1								5	-	-
Gentamicine	5	1	2	1	1									5	-	-
Quinolones																
Ciprofloxacine	6	1		5										-	1	5

* Valeur CMI non mentionnée

Les résultats obtenus avec Vitek sont repris dans le tableau 4.3.5.

Tableau 4.3.5. Résultats obtenus avec Vitek pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Vitek 1					Vitek 2					
	Résultat final			Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionné cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)	Résultat final				Dilution mentionnée le plus fréquemment	Nombre de labos ayant mentionné cette dilution (Nombre total d'utilisateurs)
	S	I	R			S	I	R	*		
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	12	≥ 32	8 (12)	-	-	42	-	≥ 32	33 (42)
Pipéracilline-tazobactam	1	5	5	64	5 (11)	8	33	2	-	32	22 (43)
Céfuroxime	-	-	12	≥ 32	8 (12)	1	-	42	-	≥ 64	36 (43)
Céfotaxime	4	8	-	32	4 (12)	10	30	2	1 ^a	8	33 (43)
Céfépime	12	-	-	≤ 4	8 (12)	38	5	-	-	≤ 1	36 (43)
Carbapénèmes											
Imipénem	8	-	-	≤ 4	4 (8)	2	-	-	-	≤ 0,25 et 0,5	1 (2)
Meropénem	5	-	-	≤ 2	3 (5)	39	-	-	-	≤ 0,25	31 (39)
«Carbapénème»	1	-	-	≤ 4	1 (1)	3	-	-	-	≤ 0,25	3 (3)
Co-trimoxazole	12	-	-	≥ 10	8 (12)	41	-	2	-	≤ 20	35 (43)
Amikacine	11	-	-	≤ 2	8 (11)	41	1	-	-	≤ 2	34 (42)
Gentamicine	12	-	-	≤ 0,5	8 (12)	42	-	-	-	≤ 1	35 (42)
Quinolones											
Ciprofloxacine	2	2	7	≤ 4	4 (11)	-	19	13	-	2	15 (32)
Lévofloxacine	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1	1 (1)
Norfloxacine	-	-	-	-	-	-	1	-	-	8	1 (1)
Ofloxacine	-	-	1	> 8	1 (1)	-	1	8	-	≥ 8	6 (9)
Péfloxacine	-	-	1	-	- (1)	-	-	-	-	-	-
«Quinolone»	-	-	-	-	-	-	1	2	-	≥ 4	2 (3)

^a Un laboratoire a déclaré de ne pas répondre céfotaxime pour cette souche mais d'envoyer le texte suivant au clinicien : « L'utilisation de céphalosporine de la troisième génération est déconseillée sur les souches inductrices ».

Dans la plupart des cas la « dilution mentionnée le plus fréquemment » est la seule reprise par les participants. Il est à noter qu'un certain nombre de laboratoires ne mentionnent toutefois pas cette dilution. Généralement pour la plupart des antibiotiques les réponses ne diffèrent pas plus d'une dilution. Dans quelques cas néanmoins, une plus grande différence a été retrouvée :

- pour l'amikacine, un laboratoire a mentionné une dilution de 16 mg/l pour Vitek 2
- pour le co-trimoxazole, un laboratoire a mentionné une dilution de ≥320 mg/l pour Vitek 2
- pour la ciprofloxacine, un laboratoire a mentionné une dilution de < 0,5 mg/l pour Vitek 1
- pour la pipéracilline-tazobactam, neuf laboratoires ont mentionné une dilution de 8 mg/l pour Vitek 2 ; un laboratoire a retrouvé une dilution de ≤ 20 mg/l pour Vitek 2
- pour la céfotaxime, deux laboratoires ont retrouvé une dilution de 2 mg/l pour Vitek 2 et un laboratoire a mentionné une dilution de 8 mg/l pour Vitek 2
- pour la céfépime, un laboratoire a mentionné une dilution de ≤ 1 mg/l pour Vitek 1

Les résultats obtenus avec la méthode ATB sont repris dans le tableau 4.3.6. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.3.6. Résultats obtenus avec la méthode ATB pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat			
	S	I	I/R	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	20
Pipéracilline-tazobactam	14	1	-	2
Céfuroxime	-	-	-	18
Céfotaxime	12	-	1	2
Céfépime	17	-	-	-
Carbapénèmes				
Imipénem	10	-	-	-
Meropénem	8	-	-	-
«Carbapénème»	1	-	-	-
Co-trimoxazole	19	-	-	-
Amikacine	18	-	-	-
Gentamicine	19	-	-	-
Quinolones				
Ciprofloxacine	-	11	-	5
Norfloxacine	-	1	-	1
Ofloxacine	-	-	-	2
Péfloxacine	-	-	-	2
«Quinolone»	-	1	-	-

Les résultats obtenus avec les appareils Osiris, Phoenix et Sirscan sont repris dans les tableaux 4.3.7. jusque 4.3.9. La plupart des laboratoires ont mentionné seulement le résultat (S, I ou R) et n'ont pas mentionné les valeurs obtenues.

Tableau 4.3.7. Résultats obtenus avec l'appareil Osiris pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	2
Pipéracilline-tazobactam	1	-	-
Céfuroxime	-	-	2
Céfotaxime	-	-	-
Ceftriaxone	1	-	-
Céfépime	1	-	-
Carbapénèmes			
Imipénem	1	-	-
Meropénem	1	-	-
Co-trimoxazole	2	-	-
Amikacine	2	-	-
Gentamicine	1	-	-
Quinolones			
Ciprofloxacine	-	-	1
Lévofloxacine	-	1	-
Norfloxacine	-	-	1

Tableau 4.3.8. Résultats obtenus avec l'appareil Phoenix pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	4
Pipéracilline-tazobactam	-	1	3
Céfuroxime	-	-	4
Céfotaxime	-	-	2
Ceftazidime	1	-	-
Céfépime	3	-	-
Carbapénèmes			
Meropénem	4	-	-
Co-trimoxazole	4	-	-
Amikacine	4	-	-
Gentamicine	4	-	-
Quinolones			
Ciproflaxine	1	1	1
Lévofoxacine	1	-	-

Tableau 4.3.9. Résultats obtenus avec l'appareil Sirscan pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*).

Antibiotique	Résultat		
	S	I	R
Amoxicilline-acide clavulanique	-	1	3
Pipéracilline-tazobactam	1	2	-
Céfuroxime	-	-	3
Céfotaxime	1	1	-
Ceftriaxone	1	-	-
Céfépime	3	-	-
Carbapénèmes			
Meropénem	3	-	-
Co-trimoxazole	3	-	-
Amikacine	3	-	-
Gentamicine	2	1	-
Quinolones			
Lévofoxacine	1	-	-
Ofloxacine	1	-	-
Péfloxacine	-	-	1

Il reste à mentionner que :

- 1 laboratoire a considéré la céfotaxime comme résistante sur base des autres résultats sans effectuer de détermination spécifique pour cet antibiotique
- 2 laboratoires n'ont pas mentionné la méthode utilisée pour un ou plusieurs antibiotiques

A la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE, les réponses étaient les suivantes:

Non	175	(94.7%)
Oui	19	
Inconnu	10	
Pas de réponse	2	

Une sous-division selon les techniques utilisées est représentée dans le tableau suivant

Tableau 4.3.10. Réponses à la question s'il s'agissait d'un producteur BLSE pour l'échantillon M/5112.

Technique	Réponse			
	Oui	Non	Inconnu	Pas de réponse
Disques en papier	5	28	3	-
Tablettes Rosco	3	76	1	-
E test	-	3	-	-
Vitek 1	-	10	2	-
Vitek 2	9	35	1	-
ATB	1	14	2	1
Osiris	1	-	1	-
Phoenix	-	4	-	-
Sirscan	-	3	-	-
Mini Api	-	1	-	-
Non précisé	-	1	-	1
Total	19	175	10	2

Etant donné la complexité de la problématique, nous avons examiné pour les 6 techniques utilisées le plus (disques en papier, disques Rosco, E test, Vitek 1, Vitek 2 et ATB), la différence entre le résultat brut et le résultat final et quelles étaient les modifications effectuées. Un aperçu est représenté dans les tableaux suivants. Pour l'explication des « * », nous référons aux tableaux précédents.

Tableau 4.3.11. Comparaison du résultat brut et final pour les disques en papier pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	1	-	39	-	-	-	1	-	39	-									
Pipéracilline-tazobactam	24	-	5	-	1	-	24	-	5	-	1	-									
Céfuroxime	6	-	3	-	29	-	5	-	3	-	30	-		1							
Céfotaxime	18	-	13	-	1	-	14	-	11	-	7	-		4	2						
Ceftazidime																					
Ceftriaxone	1	-	3	-	-	-	1	-	2	-	1	-			1						
Céfépime	27	-	-	-	-	-	24	-	-	-	3	-		3							
Carbapénèmes																					
Imipénem	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Meropénem	24	-	1	-	-	-	24	-	1	-	-	-									
«Carbapénème»																					
Co-trimoxazole	39	-	-	-	2	-	39	-	-	-	2	-									
Amikacine	31	-	7	-	-	-	32	-	6	-	-	-					1				
Gentamicine	35	-	1	-	-	-	35	-	1	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	19	-	7	-	-	-	18	-	8	-									
Lévofloxacine	-	-	4	-	1	-	-	-	4	-	1	-									
Moxifloxacine																					
Norfloxacine	-	-	2	-	1	-	-	-	1	-	2	-									
Ofloxacine	1	-	5	-	2	-	1	-	5	-	2	-									
Péfloxacine																					
«Quinolone»																					

Tableau 4.3.12. Comparaison du résultat brut et final pour les disques ROSCO pour l'échantillon M/5112(*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
	I	R	R	S	S	I/R	I	R	R	S	S	I/R	I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	21	-	42	-	24	-	13	-	24	-	50	-		8	18						
Pipéracilline-tazobactam	25	-	28	-	9	-	22	-	26	-	14	-	1	2	3						
Céfuroxime	8	-	10	-	64	-	8	-	8	-	66	-			2						
Céfotaxime	47	-	11	-	3	-	42	-	9	-	10	-		5	2						
Ceftazidime	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-									
Ceftriaxone	4	-	-	-	2	-	4	-	-	-	2	-									
Céfépime	64	-	1	-	1	-	62	-	-	-	4	-		2	1						
Carbapénèmes																					
Imipénem	24	-	1	-	-	-	24	-	1	-	-	-									
Meropénem	46	-	-	-	-	-	46	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	84	-	-	-	2	-	83	-	-	-	3	-		1							
Amikacine	78	-	3	-	-	-	78	-	3	-	-	-									
Gentamicine	64	-	7	-	1	-	64	-	7	-	1	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	25	-	14	-	13	-	25	-	14	-	13	-									
Lévofloxacine	10	-	1	-	-	-	8	-	2	-	1	-	1	1							
Moxifloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	2	-									
Norfloxacine	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-									
Ofloxacine	4	-	11	-	2	-	4	-	11	-	2	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
«Quinolone»	1	-	1	-	-	-	1	-	1	-	-	-									

Tableau 4.3.13. Comparaison du résultat brut et final pour E test pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→	→
	I	R	R	S	S	I/R	I	R	R	S	S	I/R	I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	1	-	3	-	-	-	1	-	3	-									
Pipéracilline-tazobactam	4	-	1	-	1	-	4	-	1	-	1	-									
Céfuroxime	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-	5	-									
Céfotaxime	5	-	1	-	1	-	4	-	2	-	1	-	1								
Ceftazidime																					
Ceftriaxone																					
Céfépime	8	-	-	-	-	-	7	-	-	-	1	-		1							
Carbapénèmes																					
Imipénem	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Meropénem	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»																					
Co-trimoxazole	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Amikacine	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-									
Gentamicine	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	5	-	1	-	-	-	5	-	1	-									
Lévofloxacine																					
Moxifloxacine																					
Norfloxacine																					
Ofloxacine																					
Péfloxacine																					
«Quinolone»																					

Tableau 4.3.14. Comparaison du résultat brut et final pour Vitek 1 pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Pipéracilline-tazobactam	1	-	10	-	-	-	1	-	5	-	5	-			5						
Céfuroxime	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-	12	-									
Céfotaxime	5	-	7	-	-	-	4	-	8	-	-	-	1								
Ceftazidime																					
Ceftriaxone																					
Céfépime	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Carbapénèmes																					
Imipénem	8	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-									
Meropénem	5	-	-	-	-	-	5	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Amikacine	11	-	-	-	-	-	11	-	-	-	-	-									
Gentamicine	12	-	-	-	-	-	12	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	2	-	2	-	7	-	2	-	2	-	7	-									
Lévofloxacine																					
Moxifloxacine																					
Norfloxacine																					
Ofloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-									
«Quinolone»																					

Tableau 4.3.15. Comparaison du résultat brut et final pour Vitek 2 pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification								
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S	I	I	R	S	I	S	R
													→	→	→	→	→	→	→	→	→
													I	R	R	S	S	I/R	I/R	*	*
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	2	-	40	-	-	-	-	-	42	-			2						
Pipéracilline-tazobactam	17	-	26	-	-	-	8	-	33	-	2	-	8	1	1						
Céfuroxime	1	-	-	-	42	-	1	-	-	-	42	-									
Céfotaxime	42	-	1	-	-	-	10	-	30	-	2	1	29	2						1	
Ceftazidime																					
Ceftriaxone																					
Céfépime	43	-	-	-	-	-	38	-	5	-	-	-	5								
Carbapénèmes																					
Imipénem	2	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-									
Meropénem	39	-	-	-	-	-	39	-	-	-	-	-									
«Carbapénème»	3	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	-									
Co-trimoxazole	42	-	-	-	1	-	41	-	-	-	2	-		1							
Amikacine	42	-	-	-	-	-	41	-	1	-	-	-	1								
Gentamicine	42	-	-	-	-	-	42	-	-	-	-	-									
Quinolones																					
Ciprofloxacine	-	-	20	-	12	-	-	-	19	-	13	-			1						
Lévofloxacine	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-									
Moxifloxacine																					
Norfloxacine	-	-	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-									
Ofloxacine	-	-	1	-	8	-	-	-	1	-	8	-									
Péfloxacine																					
«Quinolone»	-	-	1	-	2	-	-	-	1	-	2	-									

Tableau 4.3.16. Comparaison du résultat brut et final pour la méthode ATB pour l'échantillon M/5112 (*E. aerogenes*)

Antibiotique	Résultats brut						Résultats final						Modification									
	S	S/I	I	I/R	R	*	S	S/I	I	I/R	R	*	S → I	S → R	I → R	I → S	R → I	S → I/R	I → I/R	S → *	R → *	
Amoxicilline-acide clavulanique	-	-	-	-	20	-	-	-	-	-	20	-										
Pipéracilline-tazobactam	14	-	1	-	2	-	14	-	1	-	2	-										
Céfuroxime	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-	18	-										
Céfotaxime	13	-	-	-	2	-	12	-	-	1	2	-								1		
Ceftazidime																						
Ceftriaxone																						
Céfépime	17	-	-	-	-	-	17	-	-	-	-	1										
Carbapénèmes																						
Imipénem	10	-	-	-	-	-	10	-	-	-	-	-										
Méropénem	8	-	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-										
«Carbapénème»	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-										
Co-trimoxazole	19	-	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-										
Amikacine	18	-	-	-	-	-	18	-	-	-	-	-										
Gentamicine	19	-	-	-	-	-	19	-	-	-	-	-										
Quinolones																						
Ciprofloxacine	-	-	10	-	6	-	-	-	-	11	-	5	-					1				
Lévofloxacine																						
Moxifloxacine																						
Norfloxacine	-	-	1	-	1	-	-	-	-	1	-	1	-									
Ofloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2	-									
Péfloxacine	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	2	-									
«Quinolone»	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-										

V. PARASITOLOGIE

5.1 Les échantillons

Deux suspensions de selles formolées ont été envoyées : P/5149 et P/5150.
Les échantillons étaient accompagnés des renseignements cliniques suivants :

P/5149: Diarrhée chez un patient de 27 ans, HIV-positif.

P/5150: Une femme de 30 ans se présente, après son retour d'un voyage en Ethiopie, chez son médecin traitant avec des douleurs abdominales, de la diarrhée, des nausées et une anorexie.

L'échantillon P/5149 contenait des oocystes de *Cryptosporidium parvum*.
L'échantillon P/5150 contenait des oeufs de *Taenia spp.* + kystes d'*Entamoeba hartmanni*.

5.2 L'échantillon P/5149

5.2.1 Les résultats

Les 198 laboratoires ont fourni 206 réponses. Sept laboratoires ont répondu «Absence de parasites», 183 laboratoires ont répondu la présence d'un parasite et 8 ont répondu la présence de 2 parasites.
Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 5.2.2. Résultats pour l'échantillon P/5149

Parasite	Nombre
<i>Cryptosporidium parvum</i>	189
<i>Entamoeba histolytica</i>	3
<i>Blastocystis hominis</i>	2
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	2
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Enterocytozoon bieneusi</i>	1
<i>Schistosoma japonicum</i>	1
Absence de parasites	7
Total	206

Les stades d'évolutions répondus par les laboratoires pour *Cryptosporidium parvum* sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.2. Stades d'évolution de *Cryptosporidium parvum* pour l'échantillon P/5149

Stade d'évolution	Nombre de laboratoires
Oocystes	157
Kyste	29
Oeuf	1
Forme végétative	1
Non précisé	1
Total	189

Pas tous les laboratoires ont mentionné la quantité de cryptosporidies trouvées. Sept laboratoires n'ont pas mentionné la quantité ; un laboratoire a mentionné « rares », 3 laboratoires ont mentionnés « nombreux » (en certains cas sous formes de « + »). Un laboratoire a mentionné de ne pas pouvoir répondre un résultat quantitatif étant donné qu'il a détecté le *C. parvum* grâce à une détection d'antigène par méthode enzymatique. Parmi les 177 laboratoires ayant répondu une quantité, 9 ont répondu « <1 » et un « >10 ». Pour les 167 autres, la médiane, le minimum et le maximum sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.2.3. Médiane, minimum et maximum pour *Cryptosporidium parvum* pour l'échantillon P/5149

Médiane	Minimum	Maximum
3	0,2	30

5.2.2 Commentaire

Parmi les 198 participants, 189 laboratoires retrouvent *Cryptosporidium* dans cet échantillon. Ceci est un très bon résultat; 6 laboratoires trouvent également d'autres parasites et 7 laboratoires n'en retrouvent aucun. La présence d'autres (très rares) parasites dans un échantillon de selles ne peut jamais être totalement exclue. Toutefois lors des contrôles préliminaires effectués par tous les experts aucun autre parasite que *Cryptosporidium* n'avait été retrouvé dans cet échantillon.

Il est à noter que la codification utilisée pour les stades de l'évolution reste peu correcte. « Présence d'oocystes de *Cryptosporidium* » était la seule réponse correcte pour le stade d'évolution.

5.2.3 Discussion du parasite *Cryptosporidium*

(voir rapport global Microbiologie / Sérologie / Parasitologie Enquête 03.2001 p. 17)

5.2.3.1 Diagnostic parasitologique

(voir rapport global Microbiologie / Sérologie / Parasitologie Enquête 03.2001 p. 18).

Remarques:

- a. Dans les colorations nous voulons ajouter la méthode simple selon Heine (5). Une goutte d'une suspension de selles ou une goutte du sédiment est mélangée avec une goutte de carbol fuchsine et étalée sur une lame. Le fond est entièrement coloré de rose à pourpre tandis que les oocystes de *Cryptosporidium* restent incolores et ont des caractéristiques de réfraction (Figure 5.2.1. & 5.2.2.).

- b. Certains laboratoires de référence ont introduit des tests de PCR. Plusieurs études ont montré qu'en ce qui concerne la sensibilité et la spécificité la détection immunologique des antigènes est amplement suffisante (3).

5.2.3.2 Diagnostic immunologique par recherche des antigènes parasitaires dans les selles

Aperçu de la littérature récente:

La recherche microscopique des parasites est un travail laborieux et demande des technologues de laboratoire bien formés.

Des tests de détection d'antigène alternatifs ont été développés, ces tests sont basés sur des techniques de fluorescence directe (DFA), des tests immuno-enzymatiques (EIA) et plus récemment des tests rapides « dipstick ». On retrouve dans la littérature un grand nombre de rapports mentionnant une très bonne spécificité et une sensibilité supérieure à celle de la microscopie.

Le test d'immunofluorescence directe recherche les organismes intacts au moyen d'anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine et dirigés contre les antigènes membranaires des oocystes de *Cryptosporidium*. La sensibilité et la spécificité des DFA et EIA sont respectivement considérées comme étant de 89% à 100% et de 91% à 100% (1, 2, 3, 4).

Résultats obtenus dans notre laboratoire

De 1997 à 2001 nous avons effectué dans notre laboratoire l'examen parasitologique et l'ELISA CSA sur 5.723 échantillons de selles. (CSA = *Cryptosporidium* specific antigen).

Avec l'examen microscopique aucun parasite n'a été retrouvé dans 4.812 échantillons et d'autres parasites que *Cryptosporidium* ont été retrouvés dans 849 échantillons.

Parmi les 5.723 échantillons, 52 ont été trouvés positifs pour *Cryptosporidium* par l'examen microscopique, qui reste le « golden standard ».

Un aperçu des résultats microscopiques et de l'ELISA est représenté dans le tableau ci-dessous :

		Examen microscopique		
		+	-	Total
ELISA <i>Cryptosporidium</i>	+	50	22	72
	-	2	5,649	5,651
Total		52	5,671	5,723

Sensibilité et spécificité vis-à-vis de la microscopie:

Sensibilité: 96,1 % (95% intervalle de confiance : 90,2-100%)

Spécificité: 99,6% (95% intervalle de confiance: 99,4-99,8%)

REMARQUES

1. Si on ne tient pas compte de l'examen microscopique considéré comme « golden standard », nous remarquons que l'ELISA donne 22 résultats positifs qui sont négatifs en microscopie. S'agit-il de faux positifs ? La méthode ELISA est-elle plus sensible que la microscopie ?

Sur base des données cliniques de ces patients la possibilité d'une infection au *Cryptosporidium* semble réelle. Mais contrairement au test d'antigène spécifique de *Giardia*, différentes études ont été publiées dans lesquelles plusieurs résultats faux positifs ont été trouvés et où dans certains cas le test a été retiré (temporairement) du marché.

Nos résultats sont comparables aux données de la littérature qui mentionnent qu'avec les tests EIAs on détecte 40% de cas de plus qu'avec l'examen microscopique classique.

2. Il est également très important de suivre les directives du fabricant pour l'utilisation des selles fraîches ou fixées. La nature du fixateur joue également un grand rôle ! Notre expérience avec l'ELISA-CSA montre que nous pouvons conserver sans problème un échantillon frais pendant une semaine et un échantillon fixé au formol 10% pendant 3 mois à une température de 2°-8°C.

Tony Vervoort, Institut de Médecine Tropicale, Anvers

Figure 5.2.1. *Cryptosporidium* dans les selles (coloration selon Heine)

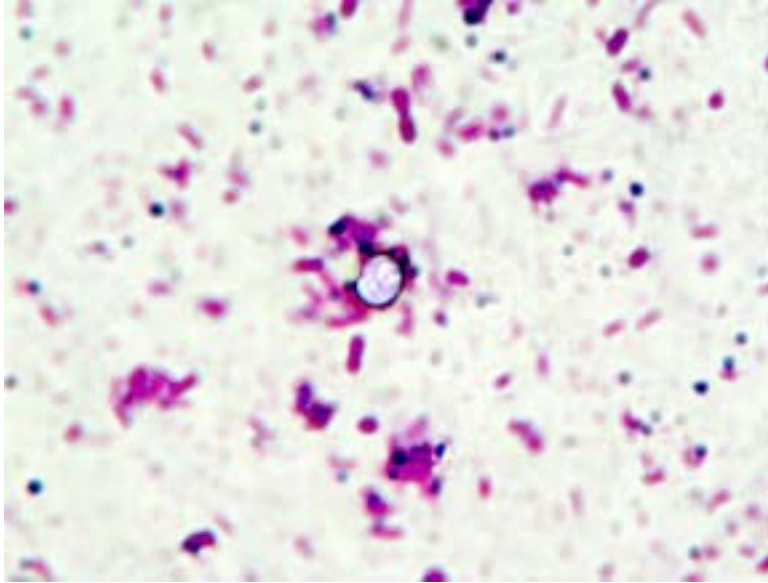
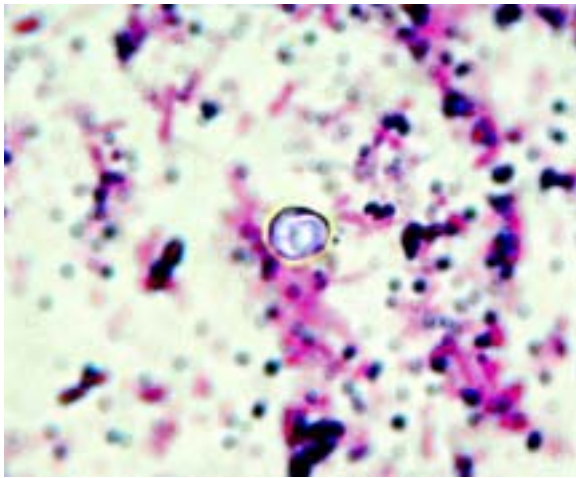


Figure 5.2.2. *Cryptosporidium* dans les selles (coloration selon Heine)



REFERENCES

1. Garcia, L.S., and R.Y. Shimizu, 1997. Evaluation of nine immunoassay kits (enzyme immunoassay and direct fluorescence) for detection of *Giardia lamblia* and *Cryptosporidium parvum* in human fecal specimens. *J. Clin. Microbiol.* 35:1526-1529.
2. Zimmerman, S.K., and C.A. Needham, 1995. Comparison of conventional stool concentration and preserved-smear methods with Merifluor *Cryptosporidium/Giardia* direct immunofluorescence assay and ProSpecT *Giardia* EZ microplate assay for detection of *Giardia lamblia*. *J. Clin. Microbiol.* 33:1942-1943.
3. Bialek, R., Binder, N., Dietz, K. et al. 2002. Comparison of fluorescence, antigen and PCR assays to detect *Cryptosporidium parvum* in fecal specimens. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 43 (4): 283-288.
4. Johnston, S.P., Ballard, M.M., Beach, M.J. et al. 2003. Evaluation of three commercial assays for detection of *Giardia* and *Cryptosporidium* organisms in fecal specimens. *J. Clin. Microbiol.* 38: 393-394.
5. Heine, J. and Boch, J. 1981. Kryptosporidien-Infektionen beim Kalb. Nachweis, Vorkommen und experimentelle Übertragung. *Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr.* 94(15): 289-92.

5.3 L'échantillon P/5150

5.3.1 Résultats

Les 198 laboratoires ont fourni 338 réponses. 78 ont répondu la présence d'un parasite, 100 ont répondu la présence de 2 parasites, et 20 ont répondu la présence de 3 parasites.

Les réponses sont reprises dans le tableau suivant :

Parasite	Nombre
<i>Taenia species</i>	114
<i>Taenia saginata</i>	67
<i>Taenia solium</i>	9
<i>Entamoeba hartmanni</i>	44
<i>Endolimax nana</i>	35
<i>Blastocystis hominis</i>	26
<i>Entamoeba histolytica</i>	18
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	10
<i>Entamoeba species</i>	4
<i>Giardia lamblia</i>	3
<i>Entamoeba coli</i>	2
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Entamoeba dispar</i>	1
<i>Entamoeba gingivalis</i>	1
<i>Hymenolepis nana</i>	1
<i>Schistosoma haematobium</i>	1
<i>Schistosoma intercalatum</i>	1
Total	338

Etant donné que les échantillons ne contenaient que des œufs de *Taenia* sp. (et non pas des proglottis), il était impossible de faire la différence entre *T. saginata* et *T. solium*. Un problème supplémentaire était que dans la liste des codes en parasitologie, il n'y avait que des codes pour *T. saginata* et *T. solium* et non pas pour *Taenia species*; ce défaut sera remédié lors de la nouvelle version des codes. Pour cette enquête les réponses *Taenia* sp., *T. saginata* et *T. solium* peuvent être acceptés. Il reste à mentionner qu'un certain nombre de laboratoires ont néanmoins mentionné l'espèce (un laboratoire a mentionné qu'il s'agissait d'un *T. saginata* sur base de l'information géographique).

Les combinaisons des parasites, répondues par les laboratoires, sont repris dans les tableaux suivants :

Tableau 5.3.3. Combinaisons de 3 parasites répondus pour l'échantillon P/5150

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. hartmanni</i>	23
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. nana</i>	14
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. histolytica</i>	7
<i>Taenia</i> sp.+ <i>B. hominis</i>	5
<i>Taenia</i> sp.+ <i>C. cayetanensis</i>	4
<i>Taenia</i> sp.+ <i>Entamoeba</i> sp.	2
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. coli</i>	1
<i>Taenia</i> sp.+ <i>G. lamblia</i>	1
<i>Taenia</i> sp.+ <i>H. nana</i>	1
<i>T. saginata</i> + <i>E. hartmanni</i>	10
<i>T. saginata</i> + <i>E. nana</i>	6
<i>T. saginata</i> + <i>C. cayetanensis</i>	5
<i>T. saginata</i> + <i>E. histolytica</i>	4
<i>T. saginata</i> + <i>B. hominis</i>	1
<i>T. saginata</i> + <i>C. mesnili</i>	1
<i>T. saginata</i> + <i>E. coli</i>	1
<i>T. saginata</i> + <i>Entamoeba</i> sp.	1
<i>T. saginata</i> + <i>G. lamblia</i>	1
<i>T. solium</i> + <i>E. histolytica</i>	5
<i>T. solium</i> + <i>B. hominis</i>	1
<i>T. solium</i> + <i>G. lamblia</i>	1
<i>E. hartmanni</i> + <i>B. hominis</i>	2
<i>E. gingivalis</i> + <i>S. intercalatum</i>	1
<i>E. nana</i> + <i>S. haematobium</i>	1
<i>C. cayetanensis</i> + <i>B. hominis</i>	1
Total	100

Tableau 5.3.3. Combinaisons de 3 parasites répondus pour l'échantillon P/5150

Combinaisons de parasites	Nombre
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. hartmanni</i> + <i>B. hominis</i>	4
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. hartmanni</i> + <i>E. nana</i>	1
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. nana</i> + <i>B. hominis</i>	3
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. histolytica</i> + <i>B. hominis</i>	1
<i>Taenia</i> sp.+ <i>E. histolytica</i> + <i>E. nana</i>	1
<i>Taenia</i> sp.+ <i>Entamoeba</i> sp. + <i>B. hominis</i>	1
<i>T. saginata</i> + <i>E. nana</i> + <i>B. hominis</i>	4
<i>T. saginata</i> + <i>E. nana</i> + <i>E. hartmanni</i>	2
<i>T. saginata</i> + <i>E. hartmanni</i> + <i>B. hominis</i>	1
<i>T. saginata</i> + <i>E. dispar</i> + <i>B. hominis</i>	1
<i>T. solium</i> + <i>E. nana</i> + <i>B. hominis</i>	1
Total	20

Les stades dévolutions répondus par les laboratoires pour *Taenia* spp. et *Entamoeba hartmanni* sont repris dans les tableaux suivants . Il est à remarquer que deux laboratoires ont mentionné deux stades pour *Taenia* sp., un laboratoire a mentionné deux stades pour *T. saginata* et un laboratoire a mentionné deux stades pour *E. hartmanni*.

Tableau 5.3.4. Stades d'évolution du *Taenia* spp. pour l'échantillon P/5150

Stade d'évolution	Nombre
<i>Taenia</i> sp.	
Oeuf	110
Embryophore	5
Non précisé	1
Total <i>Taenia</i> sp.	116
<i>Taenia saginata</i>	
Oeuf	66
Embryophore	1
Proglottis	1
Total <i>Taenia saginata</i>	68
<i>Taenia solium</i>	
Oeuf	8
Embryophore	1
Total <i>Taenia solium</i>	9

Tableau 5.3.5. Stades d'évolution de l'*Entamoeba hartmanni* pour l'échantillon P/5150

Stade d'évolution	Nombre
Kyste	44
Forme végétative	1
Total	45

Pas tous les laboratoires ont mentionné la quantité de parasites trouvées.

Pour *Taenia* species deux laboratoires n'ont pas mentionné la quantité; un laboratoire a mentionné « rares ». Parmi les 113 laboratoires ayant répondu une quantité, trois ont répondu « <1 ». Pour les 110 autres, la médiane, le minimum et le maximum sont repris dans le tableau suivant. Pour *T. saginata* un laboratoire na pas mentionné la quantité ; un laboratoire a mentionné « quelques ». Parmi les 66 laboratoires ayant répondu une quantité, deux ont répondu « <1 ». Pour les 64 autres, la médiane, le minimum et le maximum sont repris dans le tableau suivant. Pour *T. solium* les 9 laboratoires ont mentionné la quantité. Un laboratoire a répondu « <1 ». Pour les 8 autres, la médiane, le minimum et le maximum sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.3.6. Médiane, minimum et maximum pour *Taenia* spp. pour l'échantillon P/5150

	Médiane	Minimum	Maximum
<i>Taenia</i> spp.	5	0,01	50
<i>T. saginata</i>	6	1	25
<i>T. solium</i>	3,5	2	16

Pour *E. hartmanni* un laboratoire a mentionné « rares ». Parmi les 44 résultats où la quantité est mentionnée, 4 réponses étaient « <1 » et une réponse « >100 ». Pour les 39 autres, la médiane, le minimum et le maximum sont repris dans le tableau suivant.

Tableau 5.3.7. Médiane, minimum et maximum pour l'*Entamoeba hartmanni* pour l'échantillon P/5150

Médiane	Minimum	Maximum
1	0,2	5

5.3.2 Commentaire

Cet échantillon contenait des oeufs de *Taenia* sp. (fig. 5.3.7.) et également, mais en moins grand nombre (et qui ne pouvaient donc pas être retrouvés dans tous les échantillons), des kystes d'*Entamoeba hartmanni* (fig. 5.3.8.).

Taeniae: *Taenia saginata* et *Taenia solium*

Plusieurs cestodes peuvent être retrouvés chez l'homme. Il existe des espèces assez petites (2 à 4 cm, principalement *Hymenolepis nana*), mais il y a également des vers plus grands (plus d'un mètre, et parfois jusque dix mètres de longueur): *Diphyllobothrium latum* (hôte intermédiaire: poissons; fig. 5.3.9. montre l'oeuf), *Taenia saginata* (hôte intermédiaire: bovins) et *Taenia solium* (hôte intermédiaire: porcs). En Belgique *T. saginata* est toujours endémique et *H. nana* est retrouvé parfois comme pathologie d'importation, entre autres chez les enfants adoptés. En Asie une troisième espèce a récemment été décrite, *Taenia asiatica*, ayant l'aspect de *T. saginata* mais ayant le porc comme hôte intermédiaire (3).

Cycle

L'homme s'infeste en mangeant la viande bovine ou porcine crue ou insuffisamment cuite contenant des cysticerques (2, 4, 6). Une contamination avec *T. saginata* peut être retrouvée chez le bovin mais également chez les buffles, les girafes et les lamas (4). La viande de porc mais aussi celle de sanglier peut être contaminée avec *T. solium* (2, 4). La forme adulte (habituellement il n'y en a qu'un, d'où le nom ver solitaire; mais ils peuvent être plus nombreux) vit dans l'intestin grêle de l'homme. Le ver adulte a trois parties: un scolex ou tête (de la grandeur d'une tête d'aiguille) qui sert à s'attacher, un cou court et un tronc ou strobile consistant d'une chaîne de segments ou proglottis. *T. saginata* et *T. solium* sont des vers hermaphrodites. Les proglottis mûrs migrent vers l'extérieur: via les selles un par un pour *T. saginata*, et habituellement par petits groupes pour *T. solium*. Ces proglottis de *T. saginata* sont parfois retrouvés dans le linge. Les oeufs sortent de ces proglottis habituellement dans le monde extérieur de sorte que la présence d'oeufs dans les selles est plutôt exceptionnelle.

Potentiel pathogène

Les vers intestinaux ne posent généralement pas de grands problèmes pathologiques. Toutefois l'homme peut servir d'hôte intermédiaire pour *T. solium* par l'ingestion d'oeufs de *T. solium*, pouvant éventuellement être originaire d'une autre personne infestée. Cette cysticerose (ou ladrerie) humaine est une maladie sérieuse surtout si les kystes sont présents dans le système nerveux central (neurocysticerose) ou dans le coeur (4). *T. solium* n'est pas observé chez les juifs et les musulmans orthodoxes (6).

Diagnostic

Vu la possibilité d'une cysticerose humaine, il est nécessaire d'être très prudent en manipulant les échantillons suspects. Le diagnostic est posé par la présence de proglottis gravides typiques (5 à 7 mm sur 15 à 20 mm pour *T. saginata*, fig 5.3.1.) dans les selles et le linge, et parfois d'oeufs typiques dans les selles (1, 2, 4). Les oeufs de *T. saginata*, *T. solium*, *Multiceps* spp. et *Echinococcus* spp. sont identiques (31-43 µm) (2). Ces oeufs peuvent être entourés par une légère coquille hyaline (fig. 5.3.6.) et contiennent six crochets (la larve hexacanthé; fig 5.3.7.). La différence entre *T. saginata* et *T. solium* peut être effectuée sur base de l'aspect des proglottis et du scolex (après élimination du ver entier) (tableau 5.3.8; fig. 5.3.2., 5.3.3., 5.3.4., 5.3.5.). Les proglottis peuvent être éclaircis par l'acide acétique. Après avoir serré les proglottis entre deux lames, on peut distinguer sous lumière oblique et éventuellement à l'aide d'une loupe, les branches de l'utérus. Ces branches peuvent être visualisées également par injection d'encre de Chine. Si on ne réussit pas à identifier un proglottis avec certitude, il est raisonnable de répondre pour une infection, contractée dans notre pays, *Taenia* présomptif *saginata*. Des techniques d'identification moléculaire ont également été développées. *T. solium* est présent en Amérique Latine, Asie, Afrique Orientale et des parties d'Océanie (2, 4).

Traitement

Pour le traitement des vers intestinaux, *T. saginata* tant que *T. solium*, le niclosamide (et le praziquantel) sont conseillés (2, 4, 5). La dose de niclosamide pour un adulte est de 4 tablettes de 500 mg en une fois (4), ou 1000 mg (2 tablettes) suivi par une seconde dose de 1000 mg (2 tablettes) une heure plus tard (5). Une cysticerose sérieuse est habituellement traitée par la chirurgie, si possible, et des anthelminthiques (4).

Tableau 5.3.8 Comparaison entre le *Taenia saginata* et le *Taenia solium* (1,2,4,6)

	<i>Taenia saginata</i>	<i>Taenia solium</i>
Distribution géographique	Cosmopolite	Afrique, Asie, Amérique Latine
Longueur du ver	4-10 (25) m	2-8 m
Scolex	4 ventouses	4 ventouses + rostre (couronne avec crochets)
Nombre de proglottis	jusque 1000 à 2000	< 1000
Proglottis gravide	15-20 mm à 5-7 mm	10-15 mm à 5-7 mm
Branches de l'utérus dans les proglottis	18 (15-20) branches latérales	9 (7-13) branches latérales
Durée de vie du ver	5-20 ans et plus	5-20 ans et plus
Hôte intermédiaire	bovin, buffle, lama, girafe	porc, sanglier, homme ...
	...	

Marc Lontie, MCH Leuven et Kris Vernelen, ISP, Bruxelles

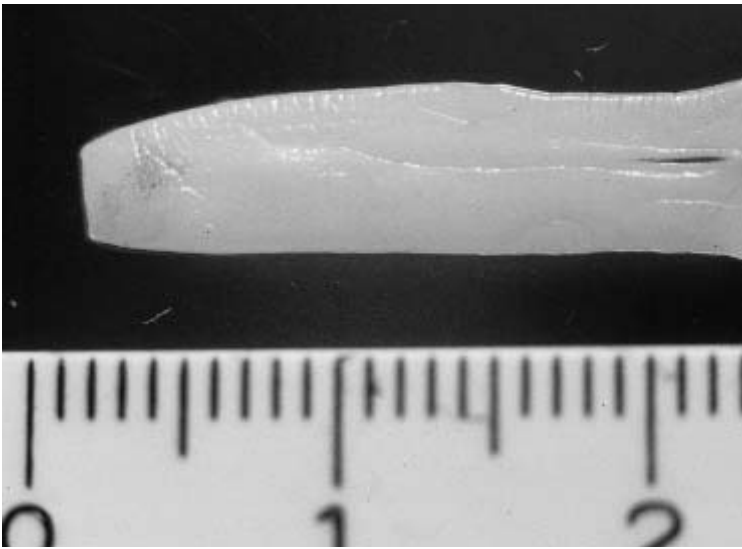


Fig. 5.3.1. Le proglottis de *Taenia saginata* mesure environ 2 cm de long (non-coloré).



Fig. 5.3.2. Le proglottis de *Taenia saginata*: montre de multiples branches de l'utérus.



Fig. 5.3.3. Le proglottis de *Taenia solium*: montre moins de branches que celui de *T. saginata*.



Fig. 5.3.4. Scolex de *Taenia saginata* avec 4 ventouses.

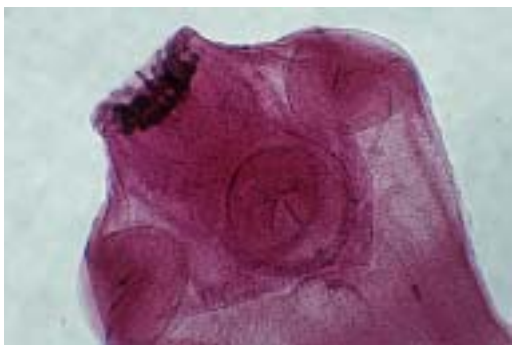


Fig. 5.3.5. Scolex de *Taenia solium* avec 4 ventouses et un couronne de crochets (rostre).



Fig. 5.3.6. Oeuf de *Taenia* sp. entouré par la membrane hyaline (non-coloré).



Fig. 5.3.7. Oeuf de *Taenia* sp. avec plusieurs crochets bien visibles (échantillon 5150).

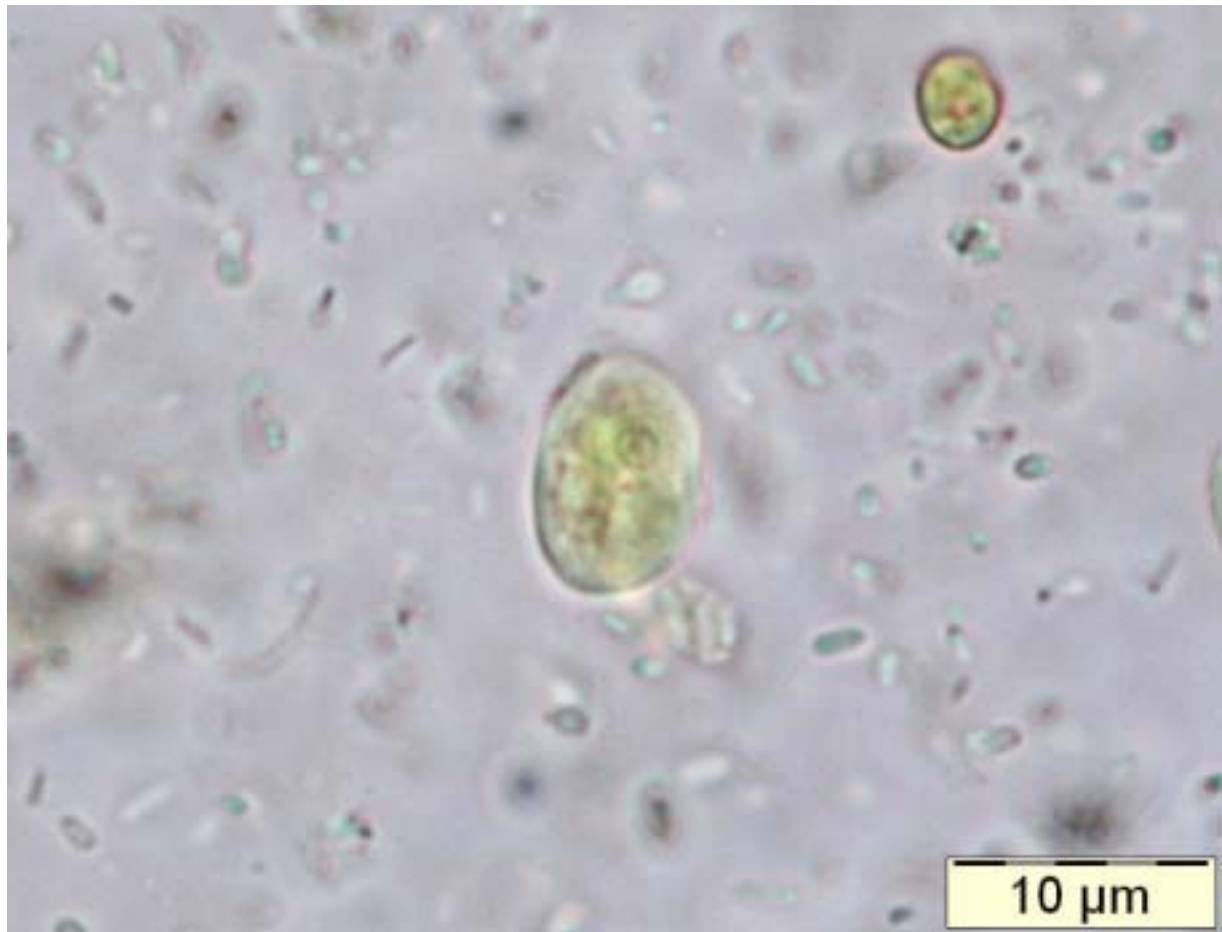


Fig. 5.3.8. Kyste de *Entamoeba hartmanni* (échantillon 5150, coloration au lugol).



Fig. 5.3.9. Oeuf (58-75 μm à 40-50 μm) de *Diphyllobothrium latum* avec opercule vers le bas et bouton à la face opposée (non-coloré).

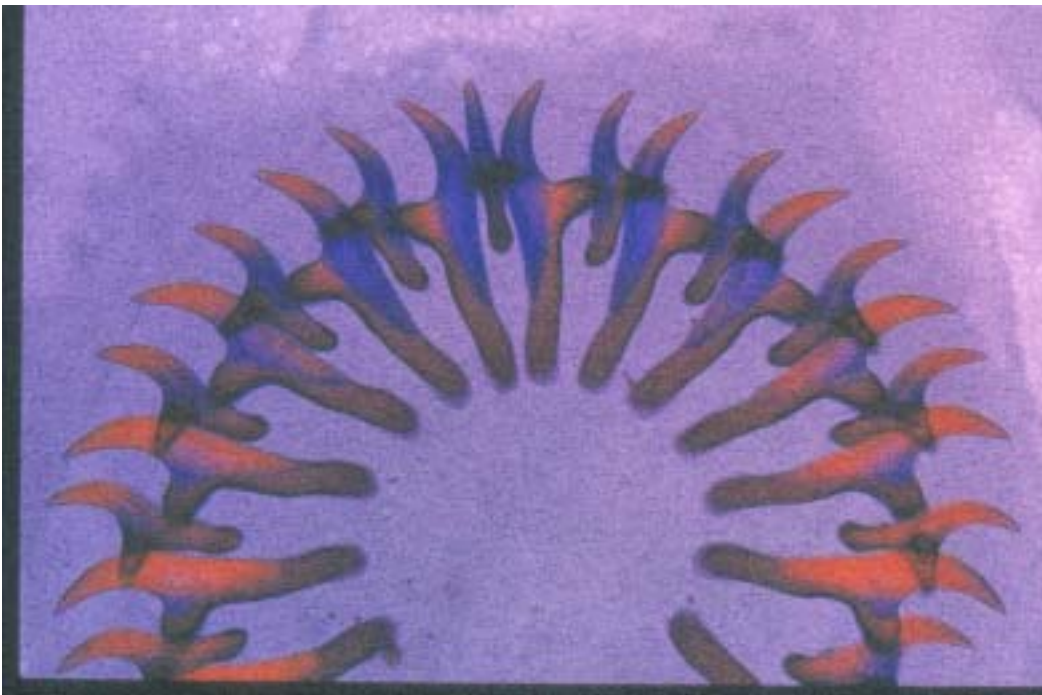


Fig. 5.3.10. Crochets en couronne de *Taenia solium* (Photo J.-M. Jadin)

RÉFÉRENCES

1. Ash L.R. & Orihel T.C. 1980. Atlas of Human Parasitology. American Society of Clinical Pathologists, Chicago.
2. Beaver P.C., Jung R.C. & C E. W. 1984. Clinical Parasitology. pp. 505-543. Lea & Febiger, Philadelphia.
3. Ito A., Nakao M. & Wandra T. 2003. Human taeniasis and cysticercosis in Asia. *The Lancet*, 362:1918-1920.
4. King C.H. 2000. Cestodes (Tapeworms). *In* Mandell G. *et al.* (eds.). Principles and practice of infectious diseases. Churchill Livingstone, New York: 2956-2965.
5. Sanford J., Gilbert D., Moellering R. & Sande M. 2003. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2003-2004. Antimicrobial Therapy, Inc. Vermont.
6. <http://www.dpd.cdc.gov/DPDx/HTML/Taeniasis.htm>

VI. SEROLOGIE

6.1. Description des échantillons

Deux échantillons lyophilisés, S/5214 et S/5215, ont été envoyés pour y effectuer la détermination des anticorps anti-Brucella et anti-Syphilis.

Les deux échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante :
« Fièvre d'origine inconnue après vacances en Turquie »

L'échantillon S/5214 ne contenait pas d'anticorps anti-Brucella.

L'échantillon S/5215 contenait des anticorps anti-Brucella.

Aucun des deux échantillons ne contenait des anticorps anti-Syphilis.

6.2. Brucella

6.2.1 Les participants

Au total 102 laboratoires ont renvoyé le formulaire de réponse.

Ils ont effectué 157 tests sur l'échantillon S/5214 et 159 tests sur l'échantillon S/5215.

Sur l'échantillon S/5214, 60 laboratoires ont effectué 1 test, 33 laboratoires ont effectué 2 tests, sept laboratoires ont effectué 3 tests, 1 laboratoire a effectué 4 tests et 1 laboratoire a effectué 6 tests.

Sur l'échantillon S/5215, 58 laboratoires ont effectué 1 test, 35 laboratoires ont effectué 2 tests, sept laboratoires ont effectué 3 tests, 1 laboratoire a effectué 4 tests et 1 laboratoire a effectué 6 tests.

6.2.2 Réactifs utilisés

Le tableau suivant reprend le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

Tableau 6.2.1 Réactifs utilisés pour la détermination des anticorps anti-Brucella

Fabricant	Réactif	S/5214	S/5215
Becton Dickinson	B. abortus antigen (slide), febrile screening	1	1
Biomedical Diagnostic	Brucella abortus	1	1
bioMérieux ¹	Antigen Rose Bengal	3	3
	Fluoline G	1	1
	Fluoline M	1	1
Biorad ¹	Brucella Rose Bengal	44	44
	Brucella Wright	10	10
BioSystems	Rose Bengal	2	2
	Febrile serodiagnostic agglutination test	1	1
	B. abortus Wright	1	1
Biotrading ²	Stained Suspension Brucella abortus SS14	36	38
	Stained Suspension Brucella melitensis SS15	24	25
	B. bovis	1	1
	Non précisé	2	1
Forlab	B. abortus Rose Bengal	1	1
Home Made	Home Made IgA	1	1
	Home Made IgM	1	1
	Home Made IgG	1	1
Immunostics (distributeur BMD)	Bactacol Febrile Antigens	2	2
	Immuno Rose Bengal	2	2

Fabricant	Réactif	S/5214	S/5215
Omega (distributeur Alphadia)	Micropath Brucella abortus	2	2
	Micropath Brucella melitensis	3	3
Plasmatec (distributeur Forlab)	B. abortus stained febrile antigens	3	3
	B. melitensis stained febrile antigens	2	2
Synbiotics	Antigen SAW B. abortus	1	1
Virion/Serion	Brucella CFT reagens	1	1
	Brucella IgG Elisa	1	1
	Brucella IgM Elisa	1	1
Virotech	Brucella IgG	1	1
	Brucella IgM	1	1
Non précisé	B. abortus	2	2
	B. melitensis	2	2
	Test de fixation du complément	1	1
Total		157	159

- ¹ Un laboratoire a effectué une détermination combinée de Brucella Wright (Biorad) et Fluoline G et M (bioMérieux) et a donné une réponse « combinée » pour la détermination des deux tests. Les autres laboratoires effectuant deux (ou plus de) tests, ont répondu les résultats des différents tests séparément. Dans la suite du traitement des résultats des tests (Tableaux 6.2.2. et 6.2.5), ces combinaisons (Wright + Fluoline G d'un coté et Wright + Fluoline M d'autre coté) ont été considérées comme étant 1 test; ceci explique pourquoi il n'y a que respectivement 156 et 158 résultats dans ces tableaux.
- ² Ceci comprend les trousseaux, distribués par Biotrading, aux Etats-Unis mis sur le marché par Remel, et qui étaient produit ultérieurement par Abbott/Murex.

Tableau 6.2.2 Nombre de techniques utilisées par laboratoire

Technique	Nombre de laboratoires	
	S/5214	S/5215
1 technique	60	58
2 techniques	33	35
3 techniques et plus	9	9

Les laboratoires utilisant plus d'une technique, utilisent le plus souvent une combinaison de techniques d'agglutination. Dans 3 cas seulement où la technique était mentionnée, une technique « non-agglutination » a été utilisée.

6.2.3 Résultats

6.2.3.1 L'échantillon S/5214

Les résultats obtenus pour les 156 tests effectués sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.2.3. Résultats des tests pour les anticorps anti-Brucella pour l'échantillon S/5214

Résultat	Nombre
Positif	18
Positif/Borderline ¹	1
Borderline ²	11
Négatif	126
Total	156

¹ Un laboratoire a mentionné positif et borderline pour la même technique pour l'échantillon S/5214

² Un laboratoire a obtenu le résultat borderline avec 3 techniques différentes; un autre laboratoire a obtenu ce résultat avec 2 techniques différentes.

La distribution des résultats en fonction des techniques utilisées est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 6.2.4 Résultats des techniques pour les anticorps anti-Brucella pour l'échantillon S/5215
Tous les laboratoires ont utilisé au moins une technique d'agglutination

Technique	Positif	Positif / Borderline	Borderline	Négatif
Agglutination	18	1	11	107
Fixation de complément (CFT)	-	-	-	2
Elisa IgG	-	-	-	3
Elisa IgM	-	-	-	3
Elisa IgA	-	-	-	1
Combinaison agglutination / Elisa IgG	-	-	-	1
Combinaison agglutination / Elisa IgM	-	-	-	1
Non précisé	-	-	-	8
Total	18	1	11	126

24 des résultats « non-négatifs » ont été obtenu avec la trousse « Brucella Rose Bengal » de Biorad, trois avec la trousse « Brucella Wright » de Biorad, deux avec la trousse « Antigen Rose Bengal » de bioMérieux et un avec la trousse « Rose Bengal » de BioSystems.

Les interprétations cliniques sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 6.2.5 Interprétations pour l'échantillon S/5214

Interprétation	Nombre
Absence d'anticorps	77
Présence d'anticorps, suggestive d'une infection	15
Autre	10
Total	102

L'interprétation « Présence d'anticorps, suggestive d'une infection » a été donnée par 13 laboratoires n'utilisant qu'une technique et ayant obtenu un résultat positif (ou positif/borderline) avec ce test unique; deux laboratoires ayant proposé cette interprétation, ont néanmoins obtenu deux résultats négatifs (avec deux techniques différentes).

Toutes les interprétations « Autre » ont été données par des laboratoires ayant obtenu un résultat positif ou borderline avec au moins une technique.

Un aperçu des interprétations «Autre» est représenté dans le tableau suivant

Tableau 6.2.6 Interprétations «Autre» pour l'échantillon S/5214

Interprétations «Autre»	Nombre
Echantillon de suivi	4
Contrôle avec une autre technique + échantillon de suivi	3
Contrôle avec une autre technique	2
Contrôle avec une autre technique + échantillon de suivi + hémoculture	1
Total	10

6.2.3.2 L'échantillon S/5215

Les résultats obtenus pour les 158 tests effectués sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.2.7 Résultats des tests pour les anticorps anti-Brucella pour l'échantillon S/5215

Résultat	Nombre
Positif	137
Borderline	4
Négatif ¹	17
Total	158

¹ Ceci comprend 3 déterminations des IgM et une détermination des IgA.

La distribution des résultats en fonction des techniques utilisées est représentée dans le tableau suivant :

Tableau 6.2.8 Résultats des techniques pour les anticorps anti-Brucella pour l'échantillon S/5215

Tout les laboratoires ont utilisé au moins une technique d'agglutination

Technique	Positif	Borderline	Négatif
Agglutination	123	4	13
Fixation de complément (CFT)	2	-	-
Elisa IgG	3	-	-
Elisa IgM	1	-	2
Elisa IgA	-	-	1
Combinaison agglutination / Elisa IgG	1	-	-
Combinaison agglutination / Elisa IgM	-	-	1
Non précisé	7	-	-
Total	137	4	17

Les laboratoires effectuant les déterminations ELISA (y inclus le laboratoire utilisant la combinaison ELISA-agglutination) ont tous déterminé les IgG et les IgM ; un laboratoire a également déterminé les IgA. Certains laboratoires ont effectué également d'autres tests.

Pour les résultats « négatifs », nous constatons que:

- 3 de ces résultats ont été obtenus par des laboratoires qui n'utilisent qu'une technique; tous les 3 ont donné l'interprétation « Absence d'anticorps ».
- 6 laboratoires ont utilisé 2 techniques d'agglutination; quatre laboratoires ont obtenu deux résultats négatifs, 3 ont donné l'interprétation « Absence d'anticorps », un laboratoire a proposé l'interprétation « Présence d'anticorps »; deux laboratoires ont obtenu un résultat positif et un résultat négatif, tous les deux ont proposé l'interprétation « Présence d'anticorps ».

Les résultats borderline peuvent être repartis comme suit:

- un laboratoire est le laboratoire mentionné ci-dessous ayant effectué 6 tests.
- un laboratoire a effectué 2 tests avec un résultat borderline et un résultat positif et a donné l'interprétation « Présence d'anticorps ».
- deux laboratoires ont effectué 3 tests avec 2 résultats positifs et un résultat borderline et ont donné l'interprétation « Présence d'anticorps ».

Les résultats négatifs pour l'échantillon S/5215 ont été obtenus avec les troussees pour détermination des anticorps globaux suivantes:

6 résultats négatifs obtenus avec la trousse Stained Suspension Brucella abortus SS14 (Biotrading), quatre avec la trousse Stained Suspension Brucella melitensis SS15 (Biotrading) et un résultat négatif avec les troussees «Brucella Rose Bengal» kit (Biorad), Micropath B. abortus kit (Omega) et Micropath B. melitensis kit (Omega).

Les interprétations cliniques sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 6.2.9 Interprétations pour l'échantillon S/5215

Interprétation	Nombre
Absence d'anticorps	7
Présence d'anticorps, suggestive d'une infection	91
Autre	4
Total	102

L'interprétation « Absence d'anticorps » a été donnée par 6 laboratoires ayant obtenu un résultat négatif avec toutes les techniques qu'ils ont utilisées; un laboratoire, ayant proposé cette interprétation, a par contre obtenu des résultats positifs avec les 2 techniques qu'il a utilisées. Toutes les interprétations « Autre » ont été données par des laboratoires ayant obtenu des résultats positifs avec toutes les techniques qu'ils ont utilisées.

Un aperçu des interprétations «Autre» est représenté dans le tableau suivant

Tableau 6.2.10 Interprétations «Autre» pour l'échantillon S/5215

Interprétations «Autre»	Nombre
Contrôle avec une autre technique + échantillon de suivi	1
Contrôle avec une autre technique + hémoculture	1
Contrôle avec une autre technique + échantillon de suivi + hémoculture	1
Echantillon de suivi + hémoculture	1
Total	4

6.2.4 Commentaires sur les résultats de l'enquête

Introduction

La brucellose est une zoonose causée par *Brucella* spp. Chez les animaux *Brucella* spp. provoque une infection chronique qui est dans la plupart des cas modérée ou asymptomatique. L'homme s'infecte avec le micro-organisme par contact direct ou indirect avec des animaux infectés. La consommation de lait ou produits laitiers contaminés est la source principale de l'infection. La transmission interhumaine est extrêmement rare. La brucellose est prépondérante dans la région méditerranéenne, le Moyen Orient, les états du Golfe, en Inde, en Amérique Centrale et en Amérique du Sud.

Il existe 6 espèces de *Brucella* species dont 4 peuvent infecter l'homme: *Brucella melitensis* est la plus virulente et est responsable de la plupart des infections humaines. *Brucella melitensis* est retrouvé surtout chez les moutons et les chèvres. *B. abortus*, *B. suis* et *B. canis* sont retrouvés plus sporadiquement et d'habitude seulement chez les personnes qui entrent en contact avec respectivement des bovins, des porcs et des chiens.

Diagnostic

Le diagnostic de la brucellose est établi avec certitude par l'isolation du germe dans le sang ou autres liquides organiques. L'isolation et l'identification de *Brucella* spp. ne sont pas sans danger pour les technologues de laboratoires : la manipulation des micro-organismes provoque la production d'un aérosol, et la dose infectieuse peu élevée est à l'origine du fait que ce micro-organisme induit beaucoup d'infections de laboratoire.

Le diagnostic sérologique de la Brucellose se fait le plus souvent par le test d'agglutination de sérum. Comme pour tout test d'agglutination,

le phénomène pro-zone peut provoquer des résultats faux négatifs. En cas de forte suspicion d'une brucellose avec une sérologie négative, il peut être utile de répéter le test avec un sérum dilué.

Une sérologie faux-positif peut également se produire : à cause d'une réaction croisée avec entre autres *Yersinia enterocolitica* et *Francisella tularensis*. Ces germes ont un antigène commun avec les *Brucella* spp.

Un résultat de sérologie positif doit donc toujours être interprété en fonction de l'absence ou présence des facteurs de risques chez le patient (voyage dans une région endémique, consommation de lait ou produits laitiers crus, ...)

Discussion des résultats

A l'occasion de ce contrôle de qualité 2 sérums avaient été envoyés. Un premier sérum S/5214 d'une personne non-infectée et un deuxième sérum S/5215 d'une personne souffrant d'une brucellose prouvée (culture positive). Cette personne est retournée d'une vacance en Turquie où elle a visité sa famille à la campagne.

Echantillon S/5214: échantillon négatif

Le nombre élevé de laboratoires, utilisant un test d'agglutination, qui ont donné un résultat positif pour cet échantillon est remarquable. Le score faux positif élevé peut être attribué en majorité aux trousse d'agglutination de Biorad : plus que la moitié des utilisateurs de cette trousse ont fourni une réponse faux positive.

Il est également étonnant que deux laboratoires qui n'ont pas retrouvé d'anticorps dans cet échantillon, aient néanmoins mentionné l'interprétation clinique « Présence d'anticorps ».

Echantillon S/5215: échantillon positif

Il y avait 17 résultats faux négatifs pour cet échantillon. Il y avait également un résultat d'IgA et 3 résultats d'IgM négatifs. Etant donné que ces tests doivent être effectués en combinaison avec un test des IgG, l'interprétation des résultats des IgA, IgM et IgG doit se faire globalement. Les anticorps IgA et IgM disparaissent en effet du sérum après un certain laps de temps. Si on élimine ces 4 résultats négatifs du tableau, il reste 13 tests d'agglutination avec un résultat faux négatif.

Une raison possible pour ces résultats faux négatifs peut être la présence d'un phénomène pro-zone. Ceci peut être détecté en re-effectuant l'analyse des sérums sur une dilution de sérum plus élevée. Il est à noter qu'également pour cet échantillon, un laboratoire a mentionné une interprétation clinique incorrecte: ce laboratoire a trouvé une réaction positive avec les deux techniques utilisées, mais a néanmoins répondu: « Absence d'anticorps ».

Conclusion

Contrairement au Contrôle de qualité 2002/1 où il y avait en général de bons résultats, les résultats de cette enquête sont assez mauvais. Les mauvais résultats sont principalement dus à la mauvaise spécificité des trousse d'un producteur (Biorad). La raison de cette mauvaise spécificité n'est pas encore connue. La firme a été avertie du problème

et nous lui avons demandé d'examiner ces résultats anormaux. Nous référons à l'annexe pour la réponse de la firme.

Il est également à noter qu'il y a une certaine « nonchalance » pour remplir les formulaires et pour interpréter des résultats. Dans le cas où on a trouvé des anticorps, on répond « Absence d'anticorps » ; et dans le cas où on n'en a pas trouvé on répond « Présence d'anticorps ». Un contrôle de qualité externe ne contrôle pas uniquement les performances techniques, mais également tout le processus d'analyse y inclus la manière de répondre et les interprétations. Un peu plus d'attention pour remplir les formulaires de réponse est nécessaire.

A. Naessens, AZ VUB, Jette

Annexe: réaction de la firme Biorad au sujet des résultats faux positifs.

D'après des examens faits par Biorad France les problèmes seraient liés au trouble de l'échantillon. Ils insistent sur la nécessité de réaliser des témoins négatif et positif au moment d'effectuer les tests sur des sérums de patients.

Nous pouvons conclure que les laboratoires utilisant les trousse de Biorad doivent interpréter leurs résultats avec une certaine précaution : ce ne sont pas seulement les échantillons utilisés dans le cadre d'un contrôle de qualité externe qui peuvent être troubles, mais aussi les échantillons de patients. Il n'y a pas de problème avec la sensibilité de ces trousse.

6.3. Syphilis

6.3.1 Les participants

Nous avons reçu 193 réponses.

Ils ont effectué 399 tests sur l'échantillon S/5214 et 400 tests sur l'échantillon S/5215.

Sur l'échantillon S/5214, 12 laboratoires ont effectué 1 test, 157 laboratoires ont effectué 2 tests, 23 laboratoires ont effectué 3 tests et 1 laboratoire a effectué 4 tests.

Sur l'échantillon S/5215, 12 laboratoires ont effectué 1 test, 156 laboratoires ont effectué 2 tests, 24 laboratoires ont effectué 3 tests et 1 laboratoire a effectué 4 tests.

6.3.2 Réactifs utilisés

Le tableau suivant reprend le nombre d'utilisateurs des trousse de réactifs :

Tableau 6.3.1 Réactifs utilisés pour la détermination de la sérologie de la Syphilis

Fabricant	Trousse	S/5214	S/5215
Abbott	Murex Syfacard-R (VDRL)	45	45
	Murex Wellcosyph HA (TPHA)	27	27
	Murex VDRL Carbon antigen	1	1
	Determine Syphilis TPHA	1	1
Becton Dickinson	Macro-Vue RPR Card Test	14	14
Biokit	RPR	10	10
bioMérieux	Syphagen TPHA	10	10
	RPR Slide Test	27	27
	Trepo-Spot IF	24	25
Cambridge Biotech	RPR-nosticon II	3	3
	RPR Slide Test	1	1
	Non précisé	1	1
Cypress Diagnostics	Cellognost Syphilis H Combipack	15	15
Dade Behring	Enzygnost Syphilis	7	7
	VDRL Cardioliipin Ag	3	3
	Non précisé	2	2
Diagast	SypalCB	1	1
	VDRL Microgast	1	1
Diamed	ID-Pagia	1	1
DiaSorin	EPI-Treponema Screen	3	3
Euroimmun (distributeur Biognost)	Treponema pallidum IgG	2	2
	Treponema pallidum IgM	1	1
Fujirebio	Serodia TPPA	104	104
Innogenetics	Inno-TPHA	2	2
	Inno-Lia Syphilis	1	1
	Non précisé	1	1
Lameris	RPR	10	10
	TPHA	1	1
Lorne laboratories (distributeur Lucron Bioproducts)	TPHA kit	1	1
Medigal	RPR latex	3	3
	TPHA	2	2
Mikrogen	Recomblot IgG	1	1
	Recomblot IgM	1	1
	Recomwell IgG	1	1
	Recomwell IgM	1	1

Fabricant	Trousse	S/5214	S/5215
New Market Laboratories ltd	TPHA 200	1	1
Omega	Immutrep RPR kit	8	8
	Immutrep TPHA kit	4	4
	Immutrep Carbon antigen	2	2
Oxoid	TPHA test	1	1
	VDRL test kit	1	1
	VDRL Carbon antigen	1	1
Plasmatec ¹ (distributeur Forlab)	RPR Test kit	11	11
	Microsyph TP	3	3
	TPHA Test kit	2	2
	VDRL Carbon antigen	2	2
	Non précisé	1	1
Radim	RPR Card Test	1	1
Reaction Spinreact	RPR Carbon	28	28
Remel	RPR Card Test	1	1
Servibio (distributeur Biognost)	Servitex TPHA	1	1
Non précisé	RPR	1	1
	TPHA	1	1
Total		399	400

¹ Plasmatec est une division d'Axis-Shield; les réactifs pour la détermination de la sérologie de syphilis, antérieurement mis sur le marché sous le nom d'Axis-Shield, sont maintenant mis sur le marché sous le nom de Plasmatec. RPR Test kit est le nouveau nom pour le produit anciennement appelé Syphscreen.

Tableau 6.3.2 Aperçu global des types et des combinaisons des tests utilisés (nombre de laboratoires)

Type test	Nombre de laboratoires	
	S/5214	S/5215
Un test: non tréponemal	2	2
Un test: tréponemal	8	8
Un test: non précisé	2	2
Combinaison tréponemal + non tréponemal	172	172
Combinaison uniquement tréponemal	6	6
Combinaison non précisé	3	3
Total	193	193

6.3.3 Résultats

6.3.3.1 L'échantillon S/5214

Les résultats obtenus pour les 399 tests effectués sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.3.3. Résultats des tests pour la syphilis pour l'échantillon S/5214

Résultat	Nombre
Négatif	398
Borderline	1
Total	399

Le laboratoire ayant obtenu un résultat borderline avec un test, a obtenu un résultat négatif avec un deuxième réactif. Il a proposé l'interprétation clinique « Absence d'anticorps ».

Les interprétations cliniques sont reprises dans le tableau suivant:

Tableau 6.3.4 Interprétation pour l'échantillon S/5214

Interprétation	Nombre
Absence d'anticorps	191
Présence d'anticorps ¹	2
Total	193

¹ Un diagnostic de syphilis active doit être éliminé sur base de l'anamnèse, de données cliniques, d'investigations cliniques et paracliniques et du suivi sérologique.

Les deux laboratoires ayant répondu « Présence d'anticorps » ont trouvé avec les deux tests qu'ils ont effectué des résultats négatifs.

6.3.3.2 L'échantillon S/5215

Les résultats obtenus pour les 400 tests effectués sont repris dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6.3.5. Résultats des tests pour la syphilis pour l'échantillon S/5215

Résultat	Nombre
Négatif	357
Positif	33
Borderline	10
Total	400

Les 43 résultats « non-négatifs » ont été obtenus avec des trousseuses diverses : 22 de ces résultats ont été obtenus avec la trousse Murex Syfacard-R kit (Abbott), 4 avec la trousse RPR Carbon (Reaction Spinreact); deux résultats non-négatifs ont été obtenus avec les trousseuses Macro-Vue RPR Card Test (Becton Dickinson), Murex Wellcosyph HA (Abbott), RPR (Lameris), RPR Slide test (bioMérieux) et Serodia TPPA (Fujirebio). Un résultat non-négatif a été obtenu avec les trousseuses suivantes: ID-Pagia (Diamed), Immutrep RPR kit (Omega), Inno-Lia Syphilis (Innogenetics), RPR kit (Biokit), VDRL Cardioliipin Ag (Dade Behring) et RPR Latex (Medigal). Un participant n'a pas précisé la trousse pour détermination de RPR avec laquelle il a obtenu un résultat positif.

Pour la trousse avec laquelle la plupart des résultats non négatifs ont été obtenus (Murex Syfacard-R), nous avons contrôlé le résultat quantitatif, pour autant que les laboratoires l'aient mentionné. Seulement 4 des 23 laboratoires ayant obtenu un résultat négatif, ont mentionné le résultat quantitatif, à savoir un résultat égale à « 0 ». Les trois utilisateurs ayant obtenu un résultat borderline, ont tous les trois répondu un titre égale à 1/2. Quatorze des 19 utilisateurs ayant obtenu un résultat

positif ont mentionné le résultat quantitatif : un utilisateur 1/2, un utilisateur 1/4, cinq utilisateurs 1/8, quatre utilisateurs 1/16, un utilisateur 1/32, un utilisateur 1/128 et un utilisateur 1/2048.

Après avoir examiné l'échantillon, la firme Abbott a donné la conclusion suivante :

« The instructions for use of the Syfacard-R clearly state the limitations of this test procedure and therefore also includes the recommendation that samples giving a positive result should be confirmed by a specific test for example FTA-ABS or ELISA and the clinical history of the patient taken into account before a diagnosis is made. Following this algorithm, this sample would be classified as a 'Biological False Positive »

Tableau 6.3.6. Détail des résultats faux «non-négatifs» obtenus pour l'échantillon S/5215

Résultat TNT ¹	Résultat TT ²	N	Interprétation clinique
Négatif	Borderline positif	2	2 : Absence d'anticorps
Négatif	Positif	4	1 : Absence d'anticorps 3 : Autre ³
Borderline	Négatif	8	3 : Autre ³ 5 : Présence d'anticorps ⁴
Positif	Négatif	29	11 : Autre ³ 18 : Présence d'anticorps ⁴
Total	Total	43	

¹ TNT = Test Non Treponemale

² TT = Test Treponemale

³ «Autre» comprend : réaction faux positif possible
non précisé
possibilité d'interférence
réaction aspécifique

⁴ Un diagnostic de syphilis active doit être éliminé sur base de l'anamnèse, de données cliniques, d'investigations cliniques et paracliniques et du suivi sérologique

Les interprétations cliniques sont reprises dans le tableau suivant :

Tableau 6.3.7 Interprétation pour l'échantillon S/5215

Interprétation	Nombre
Absence d'anticorps	151
Présence d'anticorps ¹	25
Autre	17
Total	193

¹ Un diagnostic de syphilis active doit être éliminé sur base de l'anamnèse, de données cliniques, d'investigations cliniques et paracliniques et du suivi sérologique.

Toutes les 17 réponses « Autre » et 24 des 25 réponses « Présence d'anticorps » ont été fournies par les laboratoires mentionnés plus haut ayant obtenu un résultat borderline ou positif.

Néanmoins, une interprétation « Présence d'anticorps » a été fournie par des laboratoires ayant obtenu des résultats négatifs avec les deux techniques qu'ils ont utilisées.

6.3.3 Discussion des résultats de l'enquête

Nous référons au commentaire du docteur Vervoort dans le rapport global de l'enquête 2003/2.

6.4. Annexes : Commentaire sur les résultats de l'HBV de l'enquête 2004/1

Dans le contrôle de qualité 2004/1, deux échantillons de sérum de deux patients différents ont été envoyés. Les deux échantillons étaient accompagnés de l'information clinique suivante : « Patients souffrant de jaunisse ».

Les deux échantillons avaient un profil sérologique semblable, à savoir HBsAg positif, HBsAb négatif, HBcAb positif (mais HBcore IgM négatif), HBeAg négatif et HBeAb positif. C'est l'image d'un porteur chronique d'hépatite B qui se trouve dans une catégorie de pronostic favorable, vu l'absence de l'HBeAg.

Tous les laboratoires ont identifié l'échantillon S/4662 correctement comme un échantillon HBsAg-positif. Il y avait un laboratoire (0.5%) qui n'a pas retrouvé d'antigène HBs dans l'échantillon S/4663. Un laboratoire a obtenu un résultat faux négatif pour les anticorps HBcore (tant pour S/4662 que pour S/4663), et deux laboratoires ont trouvé un HBcore IgM faux positif pour les deux échantillons.

Même si les résultats des laboratoires étaient en général correct, il y avait beaucoup de différences d'interprétation entre les laboratoires. La plupart des laboratoires (environ 60%) ont donné, sur base des tests effectués, une réponse prudente, c'est-à-dire « infection avec le virus de l'hépatite B » ; un cinquième des laboratoires a répondu « infection aiguë avec le virus de l'hépatite B », un autre cinquième a trouvé qu'il s'agissait d'une infection chronique. C'est probablement dû au fait que l'information clinique mentionnait « Patients souffrant de jaunisse », que certains se sont laissé « séduire » par l'interprétation d'une infection aiguë. Il ne faut néanmoins pas oublier que dans de tels cas il peut y avoir d'autres causes virales et non-virales de jaunisse chez un porteur chronique d'hépatite B. Quelques laboratoires l'ont estimé de façon correcte et ont conseillé comme tests supplémentaires la recherche d'autres virus associé à l'hépatite.

M. Van Ranst, VZ Gasthuisberg